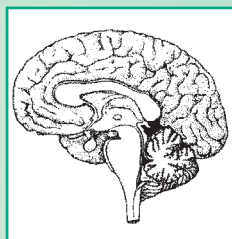


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 16, випуск 2 (55), 2008
- Volume 16, issue 2 (55), 2008

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.,
Козявкін 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.,
Напрєєнко 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.,
Кузнецов 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.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»
Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 368 від 10.01.94 р.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (протокол № 8 від 18.04.2008 р.)

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

Том **16**, випуск **2(55)**
Харків, **2008**



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., Головаченко Ю. І., Грицай Н. М., Григорова І. А., Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., 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 ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА І 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. Кольорна модель — CMYK. Векторна графіка у форматі *.cdr, *.eps, *.ctm, *.pdf, небажано — *.ai. Растрова графіка: формат *.tif, 240—300 dpi, без компресії. Текст і логотипи подавати тільки в кривих. Текст — українською мовою. Розмір ілюстрації 205 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 x 285 мм, від цих меж має бути не менш 5 мм до значимих об'єктів). Обов'язково додати кольоровий відбиток ілюстрації.

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

Підписано до друку 29.05.2008. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 13,4 + 1,63 вкл. Обл.-вид. арк. 16,71. Тир. 1000 пр. Зам. №
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсис, ЛТД», у друкарні «Принт-Лідер», м. Харків, вул. Рудіка, 8.

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України», 2008

ЗМІСТ

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕРВОВИХ ХВОРОБ

- Бурчинський С. Г. (Київ)**
Можливості антиконвульсантів нової генерації в фармако-
терапії епілепсії 5
- Грицай Н. Н., Кобзиста Н. А., Силенко Г. Я.,
Мартиненко А. Н. (Полтава)**
Вплив ноотропного препарату Ентроп на когнітивні функції
мозку пацієнтів, що перенесли нейроінфекцію або черепно-
мозкову травму 10
- Лапшина І. О. (Харків)**
Катамнестичні спостереження за хворими з церебральними
проявами атеротромбозу 12
- Левченко І. Л. (Харків)**
Стан надсегментарної вегетативної регуляції у хво-
рих на хронічні нейроінфекції за даними кардіоінтер-
валографії 15
- Назарчук І. А. (Харків)**
Функціональна активність вегетативної нервової системи
в структурі декомпенсації і адаптації, спричинених геліо-
геофізичними факторами, у хворих на дисциркуляторну
енцефалопатію 18
- Товажнянська О. Л. (Харків)**
Стан церебральної гемодинаміки та ліпідного обміну
у хворих на дисметаболічну енцефалопатію при гіпо-
тиреозі 20
- Федосєєв С. В. (Харків)**
Дорсалгія у хворих з нейроінфекціями. Клінічні аспекти
і патогенез 23

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Абрамов В. А., Ряполова Т. Л., Абрамов О. В.,
Путятин Г. Г. (Донецьк)**
Ефекти стигматизації та аутостигматизації хворих на різних
стадіях шизофренії 27
- Андрейко Д. М. (Дніпропетровськ)**
Клінічна характеристика хворих на посттравматичну епі-
лепсію 32
- Гуменюк Л. М. (Крим)**
Оцінка ефективності реабілітаційних заходів у психіч-
нохворих з обмеженою здатністю інтеграції в суспіль-
ство 35
- Завалко Ю. М. (Харків)**
Сучасні підходи до терапії хворих на дистимію 39
- Марута Н. О., Панько Т. В. (Харків)**
Ефективність терапії Нормазидолом органічних (афектив-
них) розладів настрою 43
- Носов С. Г. (Дніпропетровськ)**
Зміни функціональної асиметрії біоелектричної активності
головного мозку при розвитку неальтернативних епілеп-
тичних психозів 50
- Підкоритов В. С. (Харків)**
Сучасні підходи до лікування «фармакорезистентних» де-
пресій 55
- Прімишева О. М. (Крим)**
Комплексний підхід до лікування параноїдної шизофренії
у жінок з урахуванням впливу стресорів 58

ПРОБЛЕМИ МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ

- Агішева Н. К. (Харків)**
Внутрішньоособистісний конфлікт і шляхи його розв'язання 63
- Денеко М. О. (Полтава)**
Конституціональна форма сексуальної дезадаптації за спе-
цифічного розладу особистості у жінок 66
- Закревський О. П., Циба І. В., Кобець О. М., Медведєва О. В.,
Мільнер І. А., Рябцев А. С., Михальська З. М. (Донецьк)**
Роль мікросоціальних чинників у виникненні девіантної
поведінки у підлітків з ранніми формами зловживання
психоактивними речовинами 68

CONTENTS

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF NERVOUS DISEASE

- Burchinsky S. G. (Kyiv)**
Possibilities of new generation's anticonvulsants in pharma-
cotherapy of epilepsy 5
- Grytsay N. N., Kobzyska N. A., Sylenko G. Ya.,
Martynenko A. N. (Poltava)**
An influence of a nootropic medication Entrop on brain
cognitive function of patients after neuroinfection or cranio-
cerebral injury 10
- Lapshina I. A. (Kharkiv)**
Catamnestic observations under patients with cerebral
manifestations of atherotrombosis 12
- Levchenko I. L. (Kharkiv)**
Suprasegmental autonomic regulations' condition in patients
with chronic neuroinfections according to the heart rate vari-
ability data 15
- Nazarchuk I. A. (Kharkiv)**
The functional activity of vegetative nervous systems in dec-
ompensation and adaptation which were provoked by gelio-
geophysical factors of the patients suffering from dyscirculatory
encephalopathy 18
- Tovazhnyanska E. L. (Kharkiv)**
Condition of the cerebral hemodynamics and lipide exchange
at patients with dysmetabolic encephalopathy on the hypo-
thyroidism background 20
- Fedosseev S. V. (Kharkiv)**
Dorsalgia in patients with neuroinfections. Clinical aspects
and pathogenesis 23

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

- Abramov V. A., Ryapolova T. L., Abramov A. V.,
Putyatin G. G. (Donets'k)**
Effects of stigmatization and autostigmatization of the patients
at the different stages of schizophrenia 27
- Andreiko D. M. (Dnipropetrovsk)**
Clinical description of patients with posttraumatic epi-
lepsy 32
- Gumenyuk L. N. (Crimea)**
Estimation of efficiency of rehabilitation measures at patients
with mental disorders and the limited capacity for integration
in society 35
- Zavalko Yu. N. (Kharkiv)**
Contemporary approaches to therapy for patients with
dysthymia 39
- Maruta N. O., Panko T. V. (Kharkiv)**
Effectiveness of Normazidoli therapy of organic (affective)
disorders of mood 43
- Nosov S. G. (Dnipropetrovsk)**
Changes of functional brain asymmetry of bioelectrical activity
and development of non-alternative epileptic psychoses 50
- Pidkorytov V. S. (Kharkiv)**
Modern approaches in treatment of depressions resistant to
pharmacotherapy 55
- Primysheva H. N. (Crimea)**
The complex approach in the treatment of paranoid schizo-
phrenia according to influence of stressors 58

PROBLEM OF MEDICAL PSYCHOLOGY

- Agisheva N. K. (Kharkiv)**
Intrapersonal conflict and the ways of its decision 63
- Deneko M. O. (Poltava)**
Constitutional forms of sexual disadaptation for specific dis-
order of women personality 66
- Zacrevsky O. P., Tsyba I. V., Cobets O. M., Medvedeva O. V.,
Mil'ner I. A., Ryabtsev A. S., Mihal'sca Z. M. (Donets'k)**
Role of microsocial factors in origin of deviated conduct at
teenagers with early forms of abuse by psychoactive mat-
ters 68

Свірідова В. В. (Донецьк)
Сексуальна дисфункція у жінок після оперативного лікування гінекологічних захворювань 71

Шестопалова Л. Ф., Кожевнікова В. А. (Харків)
Дослідження системи оцінок лікарів відносно терапевтичного середовища медичного закладу психоневрологічного профілю 74

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ ПИТАННЯ НАРКОЛОГІЇ

Маркозова Л. М., Усменцева О. І. (Харків)
Особливості дії нормазидолу на нейромедіаторні та ферментативні системи організму при різних формах вживання етанолу в осіб з алкогольною залежністю з афективними розладами 77

Циба І. В. (Донецьк)
Теоретичні і практичні передумови використання детоксикаційних властивостей гіпохлориту натрію при невідкладних станах у наркології 81

Шалашова І. В. (Харків)
Дослідження агресивності у хворих, залежних від психостимуляторів кустарного виготовлення на момент госпіталізації 85

Шараневич І. О. (Харків)
Фактори формування повної терапевтичної ремісії в осіб з алкогольною залежністю 90

Шестопалова Л. Ф., Андренко А. В. (Харків)
Особливості формування когнітивних розладів у хворих на алкоголізм: психодіагностичне дослідження 93

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Краузе Р. (Хільдесхайм, Німеччина)
Сучасне суспільство та психотерапія 96

Бурчинський С. Г. (Київ)
Нові підходи до ноотропної фармакотерапії та фармакопрофілактики 97

Фесенко У. А. (Харків)
Когнітивні функції у дітей після наркозу пропופолом з оксидом натрію 101

Школьник В. М., Погорелов А. В. (Дніпропетровськ)
Можливості оптимізації ноотропної терапії при церебральному атеросклерозі комбінованим препаратом Олатропіл® 104

ПРОБЛЕМИ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Шаповалов В. В., Шаповалова В. О., Малініна Н. Г. (Харків)
Судово-фармацевтичний аналіз нелегального обігу лікарського засобу, до складу якого входить прекурсор 108

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Лінський І. В., Самойлова Є. С., Первомайський Є. Б., Голощапов В. В. (Харків)
Традиційні і перспективні сфери застосування налоксону в клінічній практиці (огляд) 111

РЕЦЕНЗІЇ

Чуприков А. П.
Рецензія Лукина Л. Н. Дельфіни в системі психофізіологічної реабілітації людей. — Севастополь: НПП «ЭКОСИ-Гидрофизика», 2007. — 172 с. 117

ІНФОРМАЦІЯ

Про програму університету штату Мічиган (США) для дослідників (клініцистів, психологів, соціологів), які працюють над вивченням залежності від психоактивних речовин «Розвиток інфраструктури досліджень залежності від психоактивних речовин у Центральній і Східній Європі» 118

НЕКРОЛОГ

Пам'яті професора Михайла Михайловича Іщенко 120

Sviridova V. V. (Donets'k)
Sexual dysfunction in women after operative treatment of gynecological diseases 71

Shestopalova L. F., Kozhevnikova V. A. (Kharkiv)
Research of therapeutic milieu of psychoneurological institution by doctors' opinion 74

THEORETICAL AND PRACTICAL QUESTIONS IN NARCOLOGY

Markozova L. M., Usmentseva E. I. (Kharkiv)
Peculiarities of influence of Normazydol in the different forms of the use of the ethanol on the neuromediatoric and fermentative organism's systems at persons with alcoholic dependence with emotional disorders 77

Tsyba I. V. (Donets'k)
Theoretical and practical pre-conditions of using detoxication effects of sodium hypochlorite in urgent states in narcology 81

Shalashova I. V. (Kharkiv)
Research of aggression at the patients dependent from handicraft psychostimulants at the moment of hospitalization 85

Sharanevich I. A. (Kharkiv)
Factors of formation of full therapeutic remission in alcohol-dependent persons 90

Shestopalova L. F., Andrenko A. V. (Kharkiv)
Particularity formed of cognitive disorders at patients with alcohol addiction: psychodiagnostic research 93

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Krause R. (Hildesheim, Germany)
Modern society and psychotherapy 96

Burchinsky S. G. (Kyiv)
New approaches in nootropic pharmacotherapy and pharmacoprophylaxy 97

Fesenko U. A. (Kharkiv)
Cognitive functions in children after general anesthesia with combination of propofol and sodium hydroxybutyrate 101

Skolnyk V. M., Pogorelov A. V. (Dnipropetrovsk)
Therapy optimizing with combined "nootropic" medication Olatropil® under cerebral atherosclerosis 104

PROBLEM OF FORENSIC MEDICINE

Shapovalov V. V., Shapovalova V. A., Malinina N. G. (Kharkiv)
Forensic and pharmaceutical analysis of illegal turn of medication in the complement of which precursor enters 108

REVIEW OF LITERATURE

Linskiy I. V., Samoylova E. S., Pervomayskiy E. B., Goloshchyapov V. V. (Kharkiv)
Traditional and perspective spheres of application of naloxone in clinical practice (review) 111

REVIEW

Chuprykov A. P.
Review Lukina L. N. Dolphins are in the system of psychophysiology rehabilitation of people. — Sevastopol: SPC "ECOSY-Hydrophysics", 2007. — 172 p. 117

INFORMATION

About the program of University of the state Michigan (USA) is for researchers (clinicians, psychologists, sociologists), workings above the study of dependence on psychoactive matters "Developing substance abuse research infrastructure in Central and Eastern Europe" 118

OBITUARY

To memory of professor Michael Michael Ischenko 120

УДК 615. 213

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ

Проблема эффективной и безопасной фармакотерапии эпилепсии является сегодня одной из ведущих в неврологии и психиатрии. И если возможности адекватной диагностики клинических форм данного заболевания и типов припадков, разработка дифференциально-диагностических критериев судорожных состояний и т. д. неуклонно развиваются и совершенствуются, то прогресс в лечении больных эпилепсией существенно отстает от современных достижений нейронаук и клинической фармакологии. Сегодня из 40 млн больных эпилепсией в мире свыше 75 % не получает адекватной фармакотерапии [16]. В то же время эпилепсия является одним из немногих заболеваний в нейропсихиатрии, при котором при условии правильного выбора противоэпилептического препарата в 70—80 % случаев можно добиться эффективного результата — прекращения судорожных припадков и других симптомов [1].

Поэтому в настоящее время в эпилептологии среди наиболее актуальных проблем следует назвать выбор соответствующего лекарственного средства с учетом: а) его механизмов действия; б) его клинико-фармакологического спектра и характера побочных эффектов; в) клинических особенностей заболевания у конкретного больного. При этом важнейшими критериями выбора того или иного антиконвульсанта являются:

— возможность применения при максимальном многообразии форм и типов припадков и возможность использования во всех возрастных группах;

— минимум серьезных побочных эффектов [1, 23].

Кроме того, при фармакотерапии эпилепсии не менее важно обеспечить:

- 1) подбор индивидуальной эффективной дозы;
- 2) регулярность приема препарата;
- 3) длительность приема препарата (в среднем — 2—5 лет, однако у ряда больных — постоянно);
- 4) преемственность лечения между стационаром и поликлиникой [3].

В связи с этим первостепенную важность приобретает выбор стратегии фармакотерапии у конкретного пациента (монотерапия или поли(дуо)терапия).

Монотерапия сегодня остается «золотым стандартом» лечения эпилепсии [2]. При монотерапии существенно снижается риск развития побочных эффектов, упрощается соблюдение больным рекомендованного дозового режима, лечение является экономически более доступным [5, 12]. Поэтому принятая стратегия лечения эпилепсии предполагает первоначальную монотерапию базовым противоэпилептическим препаратом, медленное плавное повышение его дозы до клинически эффективной или до появления побочных эффектов, т. е. титрование; затем переход к альтернативной монотерапии другим базовым препаратом или новым антиконвульсантом и только потом, в случае

неэффективности, применение комбинированной терапии двумя противосудорожными препаратами [7, 13, 30].

В то же время остается открытым вопрос: всегда ли конечный результат лечения лучше при последовательной монотерапии, чем при альтернативной политерапии [12]. При обширном мета-анализе проведенных исследований в различных мировых эпилептологических центрах [23] было выявлено, что примерно у 1/3 больных, безуспешно получавших ранее последовательно два и более антиконвульсанта, после перевода на поли(дуо) терапию отмечалась ремиссия. Таким образом, дуотерапия может быть показана, прежде всего, у больных с полиморфными и/или асинхронными припадками, не отвечающими на первый противоэпилептический препарат (ПЭП). У пациентов с катастрофическими эпилепсиями (тяжелые формы, сопровождающиеся прогрессивностью течения и прогрессивными изменениями психики, т. е. эпилептическими энцефалопатиями) лечение следует сразу начинать с политерапии [12].

Тем не менее, поскольку шанс ремиссии при впервые выявленной эпилепсии наиболее высок на первом ПЭП, существенное внимание нужно обратить на оптимальный выбор именно первого препарата.

Здесь следует сразу подчеркнуть, что развитие клинической фармакологии антиконвульсантов является достаточно своеобразным процессом, во многом отличным от такового для других групп нейро- и психотропных средств. Во-первых, практически каждый из препаратов данной группы имеет свой, отличный от других антиконвульсантов механизм действия, что затрудняет (в отличие, например, от антидепрессантов или антипаркинсонических средств) создание их четкой классификации. Во-вторых, механизмы действия всех известных сегодня антиконвульсантов (даже препаратов первого поколения) раскрыты далеко не полностью. В-третьих, очень сложно спрогнозировать возможную клиническую эффективность любого антиконвульсанта, опираясь только на его механизмы действия и клиническую картину патологического процесса у конкретного больного. Наконец, в эпилептологии, как пожалуй ни в одной другой области нейропсихиатрии, сильны позиции препаратов первых двух поколений.

Тем не менее, во всем мире неуклонно продолжает возрастать интерес к ПЭП нового поколения, определяющийся следующими факторами:

- 1) сопоставимая эффективность с ПЭП предыдущих поколений;
- 2) более благоприятные, в ряде случаев, характеристики безопасности;
- 3) возможность эффективного преодоления фармакорезистентности при их применении в виде как моно-, так и дуотерапии [38, 39].

С середины 1990-х гг. в мировой фармакологии наблюдается стремительный рост интенсивности разработок ПЭП нового поколения — фелбамата, фосфенитоина, тиагабина, леветирacetама, зонизамида, оксикарбазепина, вигабатрина, прегабалина. Однако наиболее изучены (как в экспериментальном, так и в клиническом отношении) три препарата-антиконвульсанта, завоевавших широкую популярность и в настоящее время представленных в Украине — ламотриджин, габапентин и топирамат.

Из упомянутых препаратов хотелось бы подробнее остановиться на характеристике **топирамата** в силу ряда причин:

- а) уникальность механизма действия;
- б) широта клинико-фармакологических эффектов;
- в) недооценка потенциальных преимуществ и перспектив данного препарата в отечественной клинической практике.

По своей структуре топирамат принципиально отличается от прочих ПЭП, являясь сульфатзамещенным производным фруктозы. В основе своеобразия фармакологических эффектов данного препарата лежит, прежде всего, широта воздействия на все основные механизмы развития эпилептического процесса, что принципиально выделяет топирамат среди других антиконвульсантов.

Упомянутые эффекты заключаются в следующем:

- 1) блокада Na^+ - и Ca^{2+} -потенциалзависимых ионных каналов, приводящая к ослаблению эпилептиформных разрядов и потенциалов действия;
- 2) повышение активности ГАМК-ергической нейромедиации (максимально выраженное среди всех ПЭП) за счет активации связывания ГАМК с ГАМК-рецепторами путем аллостерической модификации хлорного ионофора;
- 3) блокада глутаматергических рецепторов каинатного типа;
- 4) ингибирование активности карбоангидразы [10, 29, 31, 32, 42].

Таким образом, топирамат совмещает в себе ведущие механизмы действия всех ПЭП, что уже представляет значительный интерес с точки зрения потенциальной широты клинических эффектов. Сегодня достаточно обоснована концепция, согласно которой блокада Na^+ -каналов в первую очередь предопределяет собственно антиконвульсивный эффект, тогда как влияние на ГАМК- и глутаматергические рецепторы лежит в основе психотропного действия ПЭП [10, 28]. Топирамат обладает весьма своеобразным профилем психотропной активности в виде сочетанного и сбалансированного седативно-активирующего эффекта, в отличие от большинства других ПЭП, в клинико-фармакологическом спектре которых преобладают либо седативный (вальпроаты, габапентин, клоназепам), либо активирующий (ламотриджин) компонент.

В эксперименте на самых разнообразных моделях судорожных состояний топирамат оказался эффективным инструментом коррекции как парциальных, так и генерализованных припадков [32, 42]. Также в эксперименте у топирамата было выявлено наличие непосредственного нейропротекторного эффекта на различных моделях органического поражения ЦНС [27], что позволяет предполагать возможность проявления

у данного препарата в клинических условиях свойств церебропротектора, способствующего замедлению темпов нарастания эпилептических изменений личности и интеллектуально-мнестического дефекта у больных эпилепсией [10].

Таким образом, фармакодинамические особенности топирамата определяют его совершенно особое место среди препаратов-антиконвульсантов и лежат в основе его эффективности при широком спектре клинических форм эпилепсии, в том числе и в случаях резистентности, а также связаны с минимальной возможностью развития толерантности к приему препарата [9].

Топирамат обладает рядом ценных в клиническом плане фармакокинетических характеристик, выгодно отличающих его от других ПЭП:

— быстрая абсорбция в желудочно-кишечном тракте при слабом связывании с белками, что позволяет принимать препарат вне зависимости от приема пищи;

— наличие линейной зависимости между суточной дозой и концентрацией в плазме, что избавляет от необходимости частого мониторинга уровня препарата в крови;

— период полужизни препарата составляет 21—23 часа, что позволяет ограничиться одно- или двукратным его приемом в сутки;

— время концентрации — 5—8 дней, что в практических условиях обеспечивает достижение устойчивой концентрации препарата в течение недели его приема;

— отсутствие значимого снижения концентрации других ПЭП под влиянием топирамата, а также фармакокинетических взаимодействий (за редким исключением увеличения концентрации фенитоина у небольшой части больных); снижение концентрации топирамата под влиянием карбамазепина, фенитоина и фелбамата, что также необходимо принимать во внимание [10, 33].

В итоге — широкая палитра фармакологических свойств топирамата служит основой его клинической эффективности.

Монотерапия

В первых исследованиях эффективности монотерапии топираматом данный препарат применялся у больных, резистентных к предшествующей терапии, т. е. как препарат второй линии. Уже в этих работах была показана его высокая эффективность у больных как с парциальными (криптогенной и симптоматической природы), так и с вторично-генерализованными припадками [18, 33, 37], причем с использованием различных критериев оценки (редукция частоты припадков, число респондеров). При этом топирамат в целом оказался несколько более эффективным в отношении генерализованных припадков по сравнению с парциальными [10, 18].

В последующем была подтверждена действенность топирамата в качестве препарата первой линии у больных с вновь выявленной эпилепсией при различных формах и всех типах припадков [4, 11, 15, 35]. Следует особо подчеркнуть целесообразность монотерапии топираматом в случаях вновь выявленной эпилепсии с неуточненным типом припадков [22], причем в данной ситуации топирамат оказывается эффективнее, чем карбамазепин и вальпроаты. При стартовой монотерапии

эпилепсии с парциальными припадками топирамат также оказался эффективнее в сравнении с ламотриджином [15].

Важно отметить высокую результативность применения топирамата при стартовой монотерапии симптоматических парциальных приступов и особенно — симптоматической лобной эпилепсии — одной из наиболее резистентных клинических форм [14].

Кроме того, данный препарат может с успехом применяться в качестве препарата первой линии при юношеской миоклонической эпилепсии, где еще недавно в качестве безальтернативного выбора рассматривались вальпроаты [35]. При упомянутой форме топирамат служит препаратом выбора в случае необходимости отмены терапии вальпроатами вследствие развития побочных эффектов, нередких в данном возрасте [14].

В целом, при первично-генерализованных припадках топирамат проявляет наибольшую эффективность в отношении миоклонических и тонико-клонических припадков, и несколько меньшую — при абсансах и тонических припадках [10].

Характеризуя динамику клинической картины при монотерапии топираматом, следует отметить такие особенности:

- ранние сроки ослабления пароксизмальной симптоматики (до 7 суток);
- редукция структуры пароксизмального синдрома (исчезновение ауры, сокращение длительности и силы тонических и клонических судорог);
- упрощение структуры сложных пароксизмов с психомоторными компонентами;
- уменьшение продолжительности приступов, видоизменение постприпадочного периода: отсутствие головных болей, ослабление вегетативного и психологического дискомфорта, сокращение и ослабление астенических и вегетативных проявлений после больших судорожных припадков;
- купирование постприпадочной дистимии и дисфории;
- отсутствие повторов эпизодов эпилептического статуса;
- регрессия сопутствующих психических девиаций (дистимии, депрессии, ипохондрические проявления) [17].

Комбинированная терапия

Исследования применения топирамата в сочетании с другими ПЭП при резистентных формах эпилепсии были исторически первыми работами по оценке его клинической эффективности у пациентов с парциальными припадками как с вторичной генерализацией, так и без нее [20, 36, 37]. Было выявлено, что топирамат позволяет преодолеть явления резистентности у больных с парциальными припадками, но его противорезистентный эффект в наибольшей мере выражен у больных с вторичной генерализацией припадков.

Топирамат в качестве дополнительного средства в рамках дуотерапии также эффективно снижает частоту первично-генерализованных тонико-клонических припадков [10, 37].

Исключительно важным в данном контексте представляется вопрос об оптимальных сочетаниях топирамата с другими ПЭП. Следует сразу же отметить,

что одним из наиболее ценных клинических свойств данного препарата является хорошая сочетаемость практически со всеми препаратами первой линии терапии (карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин) [19, 33], связанная, с одной стороны — с его минимальным потенциалом межлекарственного взаимодействия, а с другой — с целесообразной комбинацией различных клинко-фармакологических эффектов, свойственных упомянутым препаратам первой линии и топирамату при их совместном применении.

Детский возраст

В детской эпилептологии топирамат в качестве дополнительной терапии с успехом применяют для лечения таких труднокурабельных состояний как синдром Веста и синдром Леннокса — Гасто. Так, при синдроме Леннокса — Гасто в процессе терапии в наибольшей степени редуцируются тонико-атонические, тонико-клонические припадки и атипичные абсансы [25].

Кроме того, топирамат хорошо проявил себя и в качестве монотерапии пациентов детского возраста при резистентных формах с парциальными припадками различной природы (криптогенной, симптоматической) [6, 40], а также при вновь выявленной эпилепсии [15].

Здесь уместно напомнить, что топирамат является единственным антиконвульсантом нового поколения в Украине, утвержденным для применения в виде монотерапии детей в возрасте от 3-х лет.

Таким образом, топирамат характеризуется чрезвычайно широким спектром клинко-фармакологического действия и эффективностью при самых различных формах эпилепсии и типах припадков. В связи с этим встает вопрос о выборе оптимальной дозы препарата.

Следует подчеркнуть, что правильное титрование дозы является залогом последующей успешной терапии. Стартовая доза (25—50 мг однократно в течение суток на протяжении 1 недели), а также ее последующее повышение (на 25—50 мг в неделю при одно- или двукратном приеме) идентичны и для моно-, и для дуотерапии. Оптимальная суточная доза при монотерапии обычно составляет 100—200 мг, а для комбинированной терапии — чаще 200—400 мг. У детей старше 3-х лет стартовая доза составляет 0,5—1 мг/кг в сутки однократно с аналогичным процессом титрования до достижения целевых доз 5—9 мг/кг в сутки при комбинированной терапии и 3—6 мг/кг в сутки при монотерапии.

Особого внимания заслуживают проблемы безопасности при фармакотерапии топираматом и риск развития побочных эффектов.

В целом, топирамат сегодня рассматривается как достаточно безопасный препарат как среди антиконвульсантов в целом, так и среди ПЭП нового поколения [33]. В то же время необходимо учитывать вероятность развития нежелательных последствий на различных этапах фармакотерапии данным препаратом и предусматривать возможности их профилактики и коррекции.

Наиболее часто на ранних этапах лечения топираматом могут возникнуть нарушения со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, когнитивные расстройства, сонливость, психомоторная заторможенность, психоэмоциональная лабильность и депрессия, редко — афазия и атаксия. Важно отметить, что вышеупомянутые расстройства чаще связаны

с неадекватным ускоренным титрованием дозы или применением чрезмерно высоких доз [8, 10, 33, 41]. Во многих случаях важнейшей мерой их профилактики является постепенное медленное титрование дозы и избегание, по возможности, применения максимальных допустимых доз на ранних этапах терапии.

К редким, но клинически значимым эффектам на ранней стадии лечения относятся нарушения со стороны органов зрения: диплопия, нистагм, в отдельных случаях — острая миопия с развитием вторичной закрытоугольной глаукомы, что требует отмены приема препарата и проведения соответствующего офтальмологического лечения.

К поздним эффектам, развивающимся на отдаленных этапах терапии топираматом, относится, прежде всего, снижение массы тела, являющееся достаточно частым явлением (до 17 % всех пациентов) [10]. Данный феномен, как правило, имеет линейный дозозависимый характер и чаще возникает при применении высоких доз. В ряде случаев (при ожирении, сахарном диабете и др.) упомянутое действие является желательным, в прочих же случаях возможно уменьшение его проявлений с помощью назначения минимальной эффективной дозы. В целом, снижение массы тела редко достигает клинически значимых величин и чаще спокойно воспринимается пациентами, в отличие от ее повышения при применении большинства других антиконвульсантов (вальпроаты, габапентин и, иногда — карбамазепин) [21].

Еще один отдаленный побочный эффект терапии топираматом, о котором необходимо упомянуть — нефролитиаз, встречающийся примерно у 1—5 % всех пациентов [10, 41] и связанный с повышением уровня рН мочи в результате собственного топирамату ингибированию активности карбоангидразы. В качестве меры профилактики возможно использование адекватной гидратации организма и отказ от сопутствующего назначения препаратов — Ca^{2+} -блокаторов.

Важно отметить, что топирамату не свойствен ряд серьезных побочных эффектов, характерных для других ПЭП. Так, отсутствие какого-либо влияния на гормональную сферу у женщин и риска развития поликистоза яичников, характерных для вальпроатов, существенно расширяет возможности применения топирамата у женщин, особенно детородного возраста [12, 33]. При применении данного препарата также практически отсутствует риск развития аллергических реакций, которые могут стать серьезной клинической проблемой при терапии ламотриджином [26].

В целом, при соблюдении режима титрования дозы и применении адекватных дозировок, готовности врача к развитию возможных побочных эффектов и своевременной информированности пациентов терапия топираматом является достаточно безопасной, контролируемой и прогнозируемой.

Наконец, завершая речь о топирамате, следует отметить такой важный аспект его применения, как благоприятные фармакоэкономические показатели. Терапия топираматом полностью соответствует современным критериям по параметру стоимость/эффективность [4, 34] и в ряде случаев может рассматриваться как фармакоэкономически обоснованная альтернатива применению вальпроатов [34].

В итоге, топирамат сегодня можно рассматривать как один из оптимальных инструментов фармакотерапии эпилепсии. В то же время в отечественной клинической практике он еще не получил достаточно широкого распространения, адекватного своим возможностям. В связи с этим заслуживает внимания появление в Украине нового препарата топирамата — Эпирамат (Плива, Хорватия), полностью соответствующего всем европейским критериям GMP и, в то же время, максимально доступного в экономическом плане, что существенно расширяет его возможности в лечении различных категорий больных эпилепсией. Дальнейшее применение Эпирамата может внести весомый вклад в отечественную эпилептологию, открывая дальнейшие перспективы в применении антиконвульсантов нового поколения.

Список литературы

1. Белоусова Е., Власов П., Ермаков А. и др. Не ошибиться в выборе. Экспертный консенсус по сравнительной оценке противосудорожных препаратов, применяемых в России // *Вісник психіатр. психофармакотер.* — 2005. — № 2. — С. 133—136.
2. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // *Международ. неврол. журнал.* — 2005. — № 4. — С. 72—83.
3. Власов П. Н., Дубенко А. Е. Эффективная противосудорожная терапия: ремиссия или выздоровление? // *Здоров'я України.* — 2007. — № 11/1. — С. 43—45.
4. Гехт А. Б. Мильчакова Л. Е., Гусев Е. И. Опыт применения топирамата: клинические и фармакоэкономические аспекты // *Журнал неврол. психиатр.* — 2005. — Т. 107, № 12. — С. 40—44.
5. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. Эпилепсия. — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
6. Дорофеева М. Ю., Ермаков А. Ю., Белоусова Е. Д. Эффективность топирамата (топамакса) в лечении резистентной эпилепсии у детей // *Журнал неврол. психиатр.* — 2005. — Т. 105, № 11. — С. 21—23.
7. Дубенко А. Е. Современные принципы лечения эпилепсии // *Международ. мед. журнал.* — 1998. — № 1. — С. 69—72.
8. Емельянова О. І., Філоненко М. А., Сердюк Е. А. Побічна дія протиепілептичних засобів нового покоління у дітей, вагітних та хворих похилого віку // *Лікарська справа.* — 2006. — № 1—2. — С. 44—51.
9. Зенков Л. Р. Алгоритмы выбора препаратов в лечении фокальной эпилепсии // *Рус. мед. журнал.* — 2004. — № 5. — С. 270—275.
10. Калинин В. В. Новый антиэпилептический препарат Топамакс // *Там же.* — 2002. — № 25. — С. 1179—1186.
11. Калинин В. В., Железнова Е. В., Соколова Л. В. и др. Монотерапия парциальных форм эпилепсии топираматом // *Журнал неврол. психиатр.* — 2004. — Т. 104, № 7. — С. 35—38.
12. Карлов В. А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // *Там же.* — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 28—34.
13. Марценковский И. А. Лечение эпилепсии // *Здоров'я України.* — 2004. — № 8. — С. 38—39.
14. Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю., Петрухин А. С. и др. Топамакс при монотерапии эпилепсии // *Журнал неврол. психиатр.* — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 35—40.
15. Харитонов В. И., Мартынюк В. Ю. Эффективность и безопасность использования топирамата в монотерапии при впервые выявленной эпилепсии с парциальными припадками по сравнению с карбамазепином и ламотриджином // *Здоров'я України.* — 2007. — № 6/1. — С. 33.
16. Харчук С. М., Компанієць О. Л. Епілепсія: лікування в Україні // *Укр. мед. газета.* — 2006. — № 2. — С. 16.
17. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Телегин А. В. и др. Критерии оценки качества лечения симптоматической эпилепсии препаратами кепра и топамакс // *Журнал неврол. психиатр.* — 2007. — Т. 107, № 7. — С. 15—19.
18. Abou-Khalil B. Topiramate in the long-term management of refractory epilepsy // *Epilepsia.* — 2000. — V. 41, suppl. 1. — P. S72—S76.

19. Armijo J. A., Herranz J. L. Rational combination therapy in epilepsy. II. Clinical and pharmacological aspects // *Rev. Neurol.* — 2007. — V. 45. — P. 163—173.
20. Ben-Menachem E. Clinical efficacy of topiramate as add-on therapy in refractory partial epilepsy: the European experience // *Epilepsia.* — 1997. — V. 38, suppl. 1. — P. S28—S30.
21. Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy — a review // *Ibid.* — 2007. — V. 48, suppl. 9. — P. S42—S45.
22. Cross J. H. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy in children with newly diagnosed epilepsy // *Ibid.* — 2001. — V. 42. — P. 87.
23. Deckers C. L. P., Genton P., Sills G. J. et al. Current limitations of antiepileptic drugs: a conference review // *Epilepsy Res.* — 2003. — V. 53. — P. 1—17.
24. French J., Kanner A. M., Bautista J. et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society // *Neurology.* — 2004. — V. 62. — P. 1252—1264.
25. Glauser T. Preliminary observations on topiramate in pediatric epilepsies // *Epilepsia.* — 1997. — V. 38, suppl. 1. — P. S37—S41.
26. Guberman A. H., Besag F. M. C., Brodie M. J. et al. Lamotrigine-associated rash: risk/benefit considerations in adults and children // *Ibid.* — 1999. — V. 40. — P. 985—991.
27. Holmes G. Advances in disease modification: protecting the immature brain from neuronal insults // *Neuroscience in Action: from Clinical Dilemma to Therapeutic Breakthrough.* — Conf. Abstr. — 22—23 March 2002, Hamburg, Germany. — Hamburg, 2002. — P. 50.
28. Ketter T., Post R., Theodore W. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders // *Neurology.* — 1999. — V. 53, suppl. 2. — P. S53—S67.
29. Kuzniecky R., Ho S., Pan J. et al. Modulation of cerebral GABA by topiramate, lamotrigine and gabapentin in healthy adults // *Ibid.* — 2002. — V. 58. — P. 368—372.
30. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug // *Epilepsia.* — 2001. — V. 42. — P. 1255—1260.
31. Landmark C. J. Targets for antiepileptic drugs in the synapse // *Med. Sci. Monit.* — 2007. — V. 13. — P. 1—7.
32. Latini G., Verrotti A., Manco R. et al. Topiramate: its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy // *Mini Rev. Med. Chem.* — 2008. — V. 8. — P. 10—23.
33. Lyseng-Williamson K. A., Yang L. P. Topiramate: a review of its use in the treatment of epilepsy // *Drugs.* — 2007. — V. 67. — P. 2231—2256.
34. Marson A. G., Appleton R., Baker G. A. et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial // *Health Technol. Assess.* — 2007. — V. 11. — P. 1—134.
35. Penry J. K., Dean J. C., Riela A. R. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy // *Epilepsia.* — 1989. — V. 30, suppl. 4. — P. S19—S32.
36. Privitera M. D. Topiramate: a new antiepileptic drug // *Ann. Pharmacother.* — 1997. — V. 31. — P. 1164—1173.
37. Sachdeo R. C. Topiramate: clinical profile in epilepsy // *Clin. Pharmacokinet.* — 1998. — V. 34. — P. 335—346.
38. Smith M., Wilcox K. S., White H. S. Discovery of antiepileptic drugs // *Neurotherapeutics.* — 2007. — V. 4. — P. 12—17.
39. Stefan H., Feuerstein T. J. Novel anticonvulsant drugs // *Pharmacol. Ther.* — 2007. — V. 113. — P. 165—183.
40. Veggiotti M., Ragnoli T. Topiramate and its possible advantages in pediatric practice // *Pediat. Neonatol.* — 2002. — V. 14. — P. 187—194.
41. Walia K. S., Khaan E. A., Ko D. H. et al. Side effects of antiepileptics — a review // *Pain Pract.* — 2004. — V. 4. — P. 194—203.
42. White H. S., Smith M. D., Wilcox K. S. Mechanisms of action of antiepileptic drugs // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2007. — V. 81. — P. 85—110.

Надійшла до редакції 18.01.2008 р.

С. Г. Бурчинський

Можливості антиконвульсантів нової генерації в фармакотерапії епілепсії

*Інститут геронтології АМН України
(м. Київ)*

У статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії епілепсії. Особливу увагу приділено можливостям антиконвульсантів нової генерації як ефективним інструментам монотерапії та додаткової терапії різних клінічних форм цього захворювання. Зокрема, детально проаналізовано механізми дії та клінічну ефективність одного з найперспективніших нових лікарських препаратів-антиконвульсантів — топірамату (Епірамату). Обґрунтовано доцільність застосування зазначеного засобу при різних стратегіях лікування епілепсії у хворих всіх вікових груп.

S. G. Burchinsky

Possibilities of new generation's anticonvulsants in pharmacotherapy of epilepsy

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

In the present paper a modern approaches to treatment of epilepsy have been looked. A main attention paid to possibilities of new generation's anticonvulsants as an effective tools of monotherapy and add-on therapy of different clinical forms of this disease. Mechanisms of action and clinical efficacy of one of the most perspective new drug-anticonvulsant — topiramate (Epiramat) have been analyzed in details. Expediency of use of this drug in different treatment strategies of epilepsy in patients of different ages has been grounded.

Н. Н. Грицай, Н. А. Кобзистая, Г. Я. Силенко, А. Н. Мартыненко
Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

ВЛИЯНИЕ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ЭНТРОП НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МОЗГА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕЙРОИНФЕКЦИЮ ИЛИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

В последнее время очень многие пациенты обращаются к врачу с жалобами на нарушение памяти. Контингент таких пациентов молодеет с каждым днем. Многие связывают это с обилием информации, которая попадает к нам через телевидение и интернет, социальными проблемами, стрессами и другими факторами современной жизни. Эти симптомы значительно затрудняют повседневную жизнь пациентов, нарушая профессиональную деятельность, вызывая бытовые и психоэмоциональные проблемы. Когнитивные (познавательные) функции мозга включают не только запоминание, но и внимание, способность к концентрации, встраиваемость в процесс деятельности, устойчивость к нагрузкам. Пациенты же все эти функции чаще рассматривают как память. Мы, неврологи, очень часто сталкиваемся с жалобами на нарушение памяти при реабилитации пациентов после перенесенных нейроинфекций и травм головного мозга. Такие пациенты отмечают не только снижение когнитивных способностей мозга, но и слабость, утомляемость, снижение физической и психической выносливости, нарушение сна, различные вегетативные расстройства. Одновременно с появлением проблемы мы слышим рекламу многих препаратов, которые обещают улучшить именно когнитивные функции мозга. Ноотропы из группы рацетамов уже давно заняли одно из основных мест в клинической практике как стимуляторы познания. Термин «ноотропы» был впервые предложен в 1972 г. К. Жиурджеа, автором пирацетама, для обозначения средств, восстанавливающих нарушенные мнестические и мыслительные функции мозга, повышающих резистентность организма к экстремальным воздействиям. Однако для достижения клинического эффекта при применении ноотропов необходим длительный промежуток времени (более 2-х месяцев), что затрудняется побочными эффектами (возбуждение, раздражительность, бессонница, головная боль, диспепсические расстройства). Продолжается поиск препарата, отвечающего всем требованиям, предъявляемым к ноотропам.

Наше внимание привлек препарат Энтроп — производное пирролидона с включением в молекулу ГАМК-производного препарата Ноофен. Препарат изначально разработан в Российской Федерации с целью повышения устойчивости ЦНС и коррекции функциональных систем организма в условиях пилотируемых космических полетов разной продолжительности. В отличие от пирацетама у препарата Энтроп заявлено психостимулирующее, антиастеническое, более выраженное вегетотропное, анксиолитическое действие и повышение устойчивости мозга к физическим и психическим нагрузкам.

Целью нашей работы стало исследование и медикаментозная коррекция нарушенных когнитивных функций мозга у молодых пациентов, которые связывали

свои симптомы с перенесенной нейроинфекцией или черепно-мозговой травмой.

Нами обследовано 30 пациентов обоих полов в возрасте 20—35 лет с жалобами на нарушение памяти. Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 17 человек, у которых в анамнезе была перенесенная нейроинфекция: острый инфекционно-вирусный энцефалит. Вторую группу составили 13 пациентов с остаточными явлениями перенесенной черепно-мозговой травмы (сотрясения головного мозга).

Были проанализированы жалобы, обследован неврологический и вегетативный статус (ортоклиностатическая проба, проба Данини — Ашнера, дермографизм). Память исследовали по следующим тестам: тест на запоминание 10 слов, тест на зрительную память — предметное и географическое изображение (найти среди многих виденные ранее изображения), тест на запоминание с интерференцией (запомнить и изобразить геометрические фигуры). Кроме того было оценено внимание: концентрация, устойчивость и переключаемость внимания на основании корректурной пробы Бурдона и переключаемость внимания, работоспособность и упражняемость в условиях активного выбора полезной информации по таблицам Шульте. Всем пациентам проводилась реоэнцефалография для оценки влияния препарата на кровоснабжение головного мозга.

После первичной оценки показателей пациенты принимали ноотропный препарат Энтроп в виде монотерапии в течение 2-х месяцев в дозе 150 мг в сутки (утром и в обед). Промежуточный визит назначался через месяц после начала приема препарата.

Все пациенты отбирались после прохождения курса восстановительного лечения в неврологическом стационаре, в том числе с использованием ноотропов.

Было выявлено, что у всех пациентов при первичном обследовании память (запоминание) была в пределах нормы. Однако после лечения отмечалось значительное улучшение качества запоминания. Так, в первой группе пациентов после месяца приема препарата у 7 пациентов (41 %), а через 2 месяца приема — у 14 (82 %) отмечалось значительное улучшение как качества запоминания 10 слов, так и зрительной памяти. Во второй группе пациентов результаты оказались несколько хуже: через месяц у 4 (30,7 %), а через 2 месяца у 7 (53,8 %) результаты тестирования памяти были оценены как значительно улучшившиеся. В структуре тестирования наибольшее улучшение отмечалось в запоминания 10 слов, наименьшее — в запоминании с интерференцией, причем результаты не отличались в обеих группах.

При исследовании внимания было отмечено снижение показателей у 100 % обследуемых в обеих группах. При проведении корректурной пробы Бурдона также

отмечалось нарушение концентрации и значительное нарушение устойчивости внимания. Подобные нарушения преобладали во второй группе пациентов (после перенесенных черепно-мозговых травм). Многие пациенты из-за усталости отказывались завершить корректурную пробу.

Через месяц от начала лечения достоверных изменений внимания не наблюдалось. Через 2 месяца от начала приема препарата Энтроп в первой группе пациентов у 15 (88 %) при анализе результатов корректурной пробы выявлено повышение концентрации и стойкости внимания. Согласно теста по таблицам Шульте у 12 (70,5 %) пациентов первой группы отмечалось повышение эффективности труда, коэффициента вработываемости и психической стойкости. Во второй группе пациентов результаты исследования функции внимания были следующие: у 8 (61,5 %) пациентов улучшились результаты корректурной пробы, тогда как эффективность труда, коэффициент вработываемости и психическая стойкость повысились только у 6 (46 %) пациентов.

Также произошли изменения и в соматическом статусе пациентов: за время лечения у пациентов обеих групп практически полностью исчезли признаки астении (общая слабость, разбитость, дневная сонливость, субъективное снижение концентрации внимания, раздражительность, снижение настроения, физической и умственной работы). Достоверное уменьшение жалоб отмечалось через 2 месяца от начала приема препарата. Выявленные изменения в жалобах пациентов отражены в таблице.

Динамика субъективных ощущений пациентов обеих группы

Жалобы	Пациенты первой группы		Пациенты второй группы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая слабость	17	0	13	2
Нарушение ночного сна	12	2	4	4
Разбитость	7	1	12	3
Снижение концентрации внимания	17	3	10	4
Раздражительность	3	1	11	9
Снижение физической и умственной работы	14	2	13	2
Дневная сонливость	8	0	11	0

Причем обращает на себя внимание тот факт, что в группе пациентов с перенесенной черепно-мозговой травмы после лечения Энтропом практически не наблюдалось изменения общего психоэмоционального фона, что, видимо, связано с развитием депрессивных нарушений, требующих назначения антидепрессантных препаратов.

При исследовании функции вегетативной нервной системы были выявлены признаки вегетативной дистонии у всех пациентов обеих групп. Тонус парасимпатической нервной системы преобладал у 12 (70,6 %) пациентов первой группы и 9 (69,2 %) пациентов второй группы. Среди жалоб отмечались перепады АД, потливость, синкопальные пароксизмы, склонность

к аллергическим реакциям. У 14 (82,3 %) пациентов первой группы через 2 месяца от начала приема препарата отмечалась стабилизация деятельности вегетативной нервной системы (согласно субъективных ощущений, исследования ортоклиностатической пробы и пробы Данини — Ашнера). Во второй группе положительные изменения отмечались только у половины пациентов в конце курса лечения.

При анализе реоэнцефалографии у большинства пациентов первой группы отмечалось нарушение кровенаполнения в бассейнах позвоночной и внутренней сонной артерии, снижение тонуса мелких артерий, артериол и венул, нарушение венозного оттока. Достоверных различий в данных реоэнцефалографии в обеих группах пациентов не наблюдалось. Через месяц после начала приема препарата мы не наблюдали достоверной динамики РЭГ. Через 2 месяца у 13 (76,5 %) пациентов первой группы и 10 пациентов (76,9 %) второй группы отмечались нормализация тонуса мелких сосудов и улучшение кровенаполнения головного мозга. Положительного влияния на венозный отток из мозга под воздействием препарата Энтроп нами отмечено не было.

При обследовании молодых пациентов после перенесенной нейроинфекции и черепно-мозговой травмы, несмотря на наличие жалоб в основном на проблемы с памятью, мы выявили отсутствие нарушения запоминания на фоне явных признаков нарушения внимания. При применении у этих категорий пациентов ноотропного препарата Энтроп в дозе 150 мг в сутки в течение 2 месяцев мы отметили достоверное улучшение запоминания по сравнению с исходными данными; нормализацию внимания, тонуса вегетативной нервной системы и микроциркуляции головного мозга. Лучшие результаты достигнуты у пациентов после перенесенной нейроинфекции, что, видимо, свидетельствует о преобладании функциональных нарушений над структурными в коре головного мозга у пациентов этой группы в сравнении с последствиями перенесенных черепно-мозговых травм.

Отмечено, что достоверные изменения когнитивных функций мозга, а также деятельности вегетативной нервной системы наступают только через 2 месяца от начала приема препарата Энтроп, что требует соблюдения рекомендованной в инструкции длительности курса приема.

Таким образом, с учетом положительного влияния на интегративные функции, а также микроциркуляцию головного мозга, можно рекомендовать Энтроп как препарат с ноотропным и церебропротективным действием для лечения пациентов после перенесенных нейроинфекций и черепно-мозговых травм курсом не менее 2 месяцев в дозе 150 мг в сутки.

Список литературы

1. Белова О. В. Общая психодиагностика: методические указания. — Новосибирск: Научно-учебный центр психологии НГУ, 1996.
2. Альманах психологических тестов. — М., 1995. — С. 107—111.
3. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — С. 39—84.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2 т. Т. 1. — М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2000. — С. 111—120.

Надійшла до редакції 07.02.2008 р.

**Н. Н. Грицай, Н. А. Кобзиста,
Г. Я. Силенко, А. Н. Мартиненко**

**Вплив ноотропного препарату Ентроп на когнітивні
функції мозку пацієнтів, що перенесли нейроінфекцію
або черепно-мозкову травму**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

У статті викладено результати дослідження когнітивних функцій у пацієнтів після перенесених нейроінфекцій або черепно-мозкових травм. Виявлено відсутність змін пам'яті за наявності ознак порушення уваги. Показаний позитивний вплив на інтегративні функції мозку, функцію вегетативної нервової системи і мікроциркуляцію мозку у цих пацієнтів ноотропного препарату Ентроп після 2 місяців курсу прийому в дозі 150 мг на добу.

**N. N. Grytsay, N. A. Kobzyska,
G. Ya. Sylenko, A. N. Martynenko**

**An influence of a nootropic medication Entrop on brain
cognitive function of patients after neuroinfection
or craniocerebral injury**

Ukrainian medical Stomatological Academy (Poltava)

In the article results of investigations of cognitive functions in patients after neuroinfections or craniocerebral injury. It was found an absence of memory changes, will signs of disorders of attention were presented. It was demonstrated a positive effect of nootropic medication Entrop on integrative brain functions, functions of autonomous nerve system, and brain microcirculation in these patients after bimonthly course in the dose of 150 mg per day.

УДК 616.831-005:616.13-005.6

И. А. Лапшина

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

**КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ
С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОТРОМБОЗА**

В настоящее время атеротромбоз рассматривается как генерализованный процесс, при котором имеет место поражение нескольких сосудистых бассейнов [4, 7]. Клинически атеротромбоз проявляется: со стороны головного мозга — транзиторными ишемическими атаками и ишемическим инсультом; со стороны сердца — стабильной и нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда; со стороны периферических сосудов — перемежающейся хромотой с последующим развитием гангрены и некроза [8].

Как правило, один и тот же больной имеет проявления атеротромбоза более чем в одном сосудистом бассейне.

Основная медико-социальная значимость проблемы атеротромбоза состоит в том, что каждое сосудистое событие повышает риск развития другого сосудистого события [5, 10, 12, 13, 16].

Для оценки прогноза течения ЦВЗ при атеротромбозе представляло интерес провести динамическое наблюдение за пациентами с различными проявлениями атеротромбоза, с регистрацией их сердечно-сосудистых событий.

Целью данной работы явилось провести динамическое наблюдение в течение 2-х лет за пациентами с мозговым инсультом (МИ) и транзиторными ишемическими атаками (ТИА) атеротромботического генеза.

В работе были использованы следующие методы исследования: клиничко-неврологический; психодиагностический; компьютерная томография головного мозга; ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий шеи; статистические.

Под нашим наблюдением на протяжении 2-х лет находилось 30 пациентов (20 мужчин и 10 женщин) с церебральными проявлениями атеротромбоза, в возрасте от 55 до 77 лет.

Из этого числа пациентов у 20 человек (14 мужчин и 6 женщин) в анамнезе был ишемический атеротромботический МИ давностью от 1 суток до 1 года. У 10 человек (6 мужчин, 4 женщины) диагностировали ТИА, давностью от 8 дней до 1 года.

У 14 (70 %) больных развитию МИ предшествовали ТИА: у 8 (40 %) пациентов была одна ТИА, у 4 (20,0 %) больных — две, у 2 (10 %) больных — три и более ТИА. Как правило, ТИА были в том же бассейне, где в последующем развивался МИ. У 5 больных (25 %) МИ предшествовал инфаркт миокарда. 6 пациентов, которые перенесли МИ, страдали перемежающейся хромотой. 2 больных, которые перенесли ТИА, страдали заболеваниями периферических сосудов нижних конечностей.

Обращали на себя внимание следующие факторы риска атеротромбоза, которые наблюдались у пациентов: артериальная гипертензия — 29 больных (96,6 %), повышение общего холестерина — 12 больных (40,0 %), сахарный диабет 2 типа — 8 пациентов (26,6 %), абдоминальный тип ожирения — 7 больных (23,3 %), курение — 4 больных (13,3 %), злоупотребление алкоголем — 1 больной (1,3 %), сонное апноэ — у 1 больного (1,3 %), мигрень — 2 больных (2,6 %).

При офтальмологическом обследовании у 100 % больных отмечались изменения в виде гипертонической, атеросклеротической или смешанной (гипертонической и атеросклеротической) ангиопатии сосудов сетчатки.

По данным дуплексного ультразвукового сканирования сонных артерий на шее у всех пациентов отмечались атеросклеротические изменения со стороны сосудистой стенки, в виде утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий, утраты дифференциации сосудистой стенки на слои, наличие атеросклеротических бляшек.

На протяжении 2-х лет следили за основными клиническими проявлениями заболевания, развитием неврологическим симптомов и синдромов, наблюдали за осложнениями основного заболевания. На каждом этапе наблюдения всем пациентам проводилось тщательное клиничко-неврологическое обследование, которое включало изучение жалоб, анамнеза и неврологического статуса больных. У 20 пациентов с перенесенным МИ на каждом этапе наблюдения оценивали

функциональное состояние и способность к самообслуживанию с помощью индекса Бартеля, а также степень инвалидизации по шкале Ренкина.

После 1 этапа, в процессе наблюдения, все пациенты были распределены на 2 группы.

Пациенты 1 группы (16 больных) — 11 из них перенесли МИ, 5 — ТИА, постоянно принимали препараты, которые направлены на предотвращение атеротромботических событий — аспирин 100 мг, или клопидогрель 75 мг, или агренокс (аспирин 25 мг + дипиридамола медленного высвобождения 200 мг). Пациенты этой группы контролировали цифры артериального давления (АД), систематически принимали антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ, β -блокаторы, диуретики и др.), ноотропные препараты, гиполипидемические препараты. У них контролировали уровни общего холестерина, триглицеридов.

Пациенты 2 группы (14 больных), 9 из них перенесли МИ, 5 — ТИА, антиагрегантную терапию принимали не регулярно или не принимали ее вообще, АД контролировали не систематически, антигипертензивные препараты принимали эпизодически, не контролировали уровни холестерина и триглицеридов.

Динамическое наблюдение за больными позволило сделать следующие выводы: в динамике, через 2 года наблюдения, у больных 1 группы, которые контролировали цифры АД и систематически принимали антигипертензивные препараты, антиагрегантную и гиполипидемическую терапию, такие церебральные неврологические симптомы как головная боль, головокружение, нестабильность цифр АД, шаткость при ходьбе, нарушение речи были значительно менее выраженными, как качественно, так и количественно, в сравнении с пациентами 2 группы.

Индекс Бартеля у пациентов 1 группы через 2 года наблюдения был в пределах $80,3 \pm 2,5$, у пациентов 2 группы — $78,3 \pm 2,8$. У пациентов 1 группы он возрос по сравнению с первым этапом на 24,9 балла, у пациентов 2 группы — на 22,9 балла.

По шкале Ренкина уровень инвалидизации на первом этапе наблюдения у больных с МИ составил $3,4 \pm 0,2$ балла. Через 2 года наблюдения этот показатель составил у пациентов 1 группы $2,0 \pm 0,3$, у пациентов 2 группы — $2,2 \pm 0,3$.

Таким образом, на протяжении всего периода наблюдения у пациентов обеих групп отмечались улучшения их функционального состояния и уменьшение степени их инвалидизации, что характеризовалось уменьшением баллов по шкале Ренкина и увеличением показателей по индексу Бартеля, однако у пациентов 1 группы они были более выраженными.

На протяжении двухлетнего наблюдения ни у одного из пациентов 1 группы не было зафиксировано повторных острых сосудистых нарушений атеротромботического генеза, в то время как у 5 пациентов (35,7 %) 2 группы (2 мужчины и 3 женщины) были зафиксированы повторные острые сосудистые нарушения атеротромботического генеза: у 4 больных (28,6 %) развился повторный мозговой инсульт, у 1 пациента (7,1 %) — инфаркт миокарда. Сердечно-сосудистые эпизоды развились у тех больных, у которых было два и более факторов риска, чаще всего это была АГ, сахарный диабет, курение, абдоминальный тип ожирения.

Также следует отметить, что существенное влияние на развитие повторных сердечно-сосудистых эпизодов оказывают лечебные мероприятия, проводимые в рамках вторичной профилактики.

Наше исследование, проведенное на группе из 30 больных, показало, что назначение адекватной медикаментозной терапии (антиагреганты, гиполипидемические и антигипертензивные препараты), влияет на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений, что в свою очередь свидетельствует о необходимости разработки лечебно-профилактических мероприятий, направленных на уменьшение риска развития повторных МИ и других сердечно-сосудистых заболеваний атеротромботического генеза.

Пациенты с атеротромбозом должны находиться под систематическим динамическим наблюдением врачей.

Необходим контроль факторов риска атеротромбоза. В первую очередь необходимо контролировать и корректировать АД, регулярно принимать медикаментозные препараты, направленные на его нормализацию, обязательно изменение образа жизни, отказ от курения, прием гиполипидемических препаратов (статинов). Пациенты систематически должны принимать антиагрегантную терапию, а в ряде случаев, при наличии гемодинамически значимого стенозирования сонных артерий и нестабильных или осложненных атеросклеротических бляшек, необходимо проведение каротидной эндартерэктомии или ангиопластики.

Список литературы

1. Виленский Б. С., Тупицын Ю. Я., Широков Е. А. и др. Осложнения ишемического инсульта // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. — Казань, 2001. — С. 212.
2. Волошин П. В., Мищенко Т. С. Профилактика мозгового инсульта // Здоров'я України, № 5, 2002. — С. 12—15.
3. Гусев Е. И., Шимрич Г., Хаас А. и др. Результаты 3-летнего катamnестического наблюдения за больными ишемическим инсультом // Неврологический журнал. — 2002. — № 5. — С. 10—14.
4. Запровальная О. Е., Гулько И. Н. Атеросклероз и атеротромбоз: новое в патогенезе, клинике, лечении // Здоров'я України. — 2002. — № 2. — С. 16.
5. Зозуля І. С., Гончарук О. М., Чернігова О. А. и др. Ішемії мозку, обумовлені подовженням та перегибами сонних артерій // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 42—43.
6. Кулебрас А. Инсульт — острое заболевание, которое можно предотвратить // Цереброваскулярная патология и инсульт: Материалы II Российского международного конгресса. — М.: Медиа Сфера, 2007. — С. 74—75.
7. Мищенко Т. С. Атеротромбоз: проблема остается, пути решения совершенствуются // Здоров'я України. — 2006. — № 1—2. — С. 5.
8. Мищенко Т. С., Песоцкая Е. В. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 21—23.
9. Сухоруков В. И., Лебединец В. В., Мищенко В. Н. Динамика когнитивных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт // Там же. — 2002. — Т. 10, вип. 1(30) (додаток). — С. 129.
10. Хачински В. Роль невролога в решении проблемы инсульта: прошлое, настоящее и будущее // Журнал неврологии и психиатрии, Приложение «Инсульт». — 2003. — Вып. 9. — С. 30—35.
11. Giles M. F., Rothwell P. M. Prediction and prevention of stroke after transient ischemic attack in the short and long term // Expert Rev Neurotherapeutics. — 2006. — Vol. 6. — P. 381—395.
12. Early Supported Discharge of Patients with Acute Stroke. A Randomised Controlled Trial / E. Bautz-Holter, U. Sveen, T. Bruun Wyller, J. Rygh // Cerebrovascular Disease Official Journal of the

European Stroke Council — 9th European Stroke Conference, Vienna, Austria, May 24—27, 2000. Abstracts. — P. 61.

13. Functional prognosis after stroke / S. Giaquinto, S. Buzzelli, L. Di Francesco et al. // Cerebrovascular Disease Official Journal of the European Stroke Council 8th European Stroke Conference, Venice, Italy, April 7—10, 1999. Abstracts. — P. 27.

14. Hoehstenbaeh J. B., den Otter R., Mulder T. W. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2003. — V. 84(10). — P. 1499—1504.

15. Klimkowicz-Mrowiec A., Dziedzic T., Slowik A., Szczudlik A. Predictors of post-stroke dementia: Results of a hospital-based study in Poland // Cerebrovasc. Dis. — 2005. — V. 19 (Suppl 2). — P. 1—159.

16. Sacco R. Risk factors of TIA and TIA as a risk factor for stroke // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — № 8 (Suppl. 6). — S.7—S.11.

Надійшла до редакції 10.03.2008 р.

І. О. Лапшина

**Катамнестичні спостереження за хворими
з церебральними проявами атеротромбозу**

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

Мета роботи полягала в проведенні динамічного спостереження на протязі 2-х років за хворими з мозковим інсультом і транзиторними ішемічними атаками атеротромботичного генезу. Під спостереженням знаходилося 30 пацієнтів (20 чоловіків та 10 жінок) з церебральними проявами атеротромбозу, у віці від 55 до 77 років. Застосовували наступні методи дослідження: клініко-неврологічний, комп'ютерна томографія головного мозку, ультразвукове дуплексне сканування магістральних артерій шиї, статистичний.

Проведене дослідження показало, що лікувальні заходи, які проводяться в рамках вторинної профілактики атеротромбозу, мають істотний вплив на розвиток повторних серцево-судинних епізодів. Пацієнти з атеротромбозом повинні знаходитися під систематичним динамічним спостереженням лікарів. Необхідно контролювати фактори ризику атеротромбозу: контроль і корекція артеріального тиску, регулярний прийом антигіпертензивних препаратів, зміна образу життя, відмова від куріння, прийом гіполіпідемічних препаратів. Пацієнти повинні систематично приймати антиагрегантну терапію, а у деяких випадках, при наявності гемодинамічно значимого стенозування сонних артерій і нестабільних або ускладнених атеросклеротичних бляшок необхідне проведення каротидної ендартеректомії або ангіопластики.

І. А. Lapshina

**Catamnestic observations under patients
with cerebral manifestations of atherotrombosis**

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

The purpose of the given work was to lead dynamic supervision in current of 2th-years for patients with cerebral manifestations of atherotrombosis. Under our observation during 2th-years there were 30 patients (20 men and 10 women) with cerebral manifestations of atherotrombosis in age from 55 to 77 years old. Methods of investigation: clinical-neurological, CT, ultrasound (ultrasonic full-duplex scanning of main arteries of neck), statistical methods.

Our research has shown, that the essential influence on development of repeated cardiovascular episodes is rendered with the medical actions spent within the limits of secondary preventive maintenance atherotrombosis. Patients with atherotrombosis should be under the regular dynamic supervision of doctors. The control of risk factors of atherotrombosis is necessary: it is necessary to control and correction the arteriotony, to use the medical drugs regularly directed on its normalization, change the way of life, refuse to smoking, to use hypolipidemic drugs. Patients should accept antiagregant therapy regularly, and in some cases, at presence the hemodynamics stenosis of carotids arteries and astable it is necessary to carry out the carotid endarterectomy or angioplasty.

І. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. наук. співробіт. відділу нейроінфекцій та РС
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

СТАН НАДСЕГМЕНТАРНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ

Інфекційні ураження нервової системи являють собою актуальну медико-соціальну проблему в неврології, бо спричиняють інвалідизацію та погіршення якості життя переважно молодого контингенту населення [1]. На сучасному етапі хронічна нейроінфекційна патологія розглядається як хвороба дезадаптації, у розвитку якої суттєвого значення набуває автономна дизрегуляція, яку спричиняють, з одного боку, деструктивні зміни у вегетативній нервовій системі (ВНС), а з іншого — функціональні порушення, у тому числі пов'язані зі стресовими та емоційно-вегетативними надсегментарними регуляторними змінами [2]. Вегетативна дисфункція, що розвивається внаслідок хронічної персистенції інфекційних агентів, проявляється судинно-алгічно-трофічними порушеннями на сегментарному рівні та перманентними і пароксизмальними вегетативними розладами з дисбалансом симпатичної та парасимпатичної регуляції — на надсегментарному [3—5]. Ці чинники формують несприятливе тло для періодичних загострень хронічних нейроінфекцій (НІ) [2, 6]. Одним з об'єктивних методів дослідження стану надсегментарної вегетативної регуляції та неспецифічних систем мозку є вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР). ВСР певною мірою може відображати жорсткість або «гнучкість» зв'язки в патологічній функціональній системі, що формуються внаслідок хвороби [7]. На теперішній час кардіоінтервалографія (КІГ) визнана «золотим стандартом» для вивчення ВСР, а отже і функціональної оцінки регуляторних систем організму, симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС [7—9].

Тому метою роботи було дослідження стану надсегментарної вегетативної регуляції у хворих на хронічні нейроінфекції шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму за допомогою кардіоінтервалографії.

Робота виконана в рамках НДР «Вивчити механізми формування загострень хронічних нейроінфекцій» (шифр АМН. ХН.1.06; № держреєстрації 0106U002000).

Вивчення ВСР проводилося за допомогою кардіоаналу діагностичного програмно-апаратного комплексу «Regina 2002» фірми DX-complexes (м. Харків) у другому стандартному кардіологічному відведенні. Запис електрокардіограми (ЕКГ) проводили протягом не менше 5 хвилин у горизонтальному положенні (вихідний тонус ВНС) та при кліно-ортостатичному навантаженні (вегетативне забезпечення діяльності). Основним методом оцінки ВСР був статистичний, якій становив собою аналіз сукупності послідовних часових інтервалів RR (КІГ), побудову часових рядів та їхнє комп'ютерне оброблення [7, 9]. Обчислювали такі показники КІГ як $SDRR$ — варіаційний розмах (ступінь варіабельності значень кардіоінтервалів в динамічному ряду) (мс); $r-MSSD$ — квадратний корінь із суми квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів RR (мс); $pNN50$ — частка серцевих циклів у відсотках, різниця між якими була 50 мс (%); HF — спектр високих

частот (0,15—0,40 Гц) (мс² та %); LF — спектр низьких частот (0,04—0,15 Гц) (мс² та %); LF/HF — співвідношення спектрів низьких та високих частот; VLF — спектр дуже низьких частот (0,003—0,04 Гц) (мс² та %); Mo — мода — значення кардіоінтервалу, що найбільш часто зустрічається (мс); Amo — амплітуда моди — % RR інтервалів у модальному діапазоні гістограми з шагом 40 мс; TP — сумарна потужність спектра ВСР (с²/1000).

Відомо, що показники $SDRR$, $r-MSSD$, $pNN50$ свідчать про варіабельність серцевого ритму, їхнє підвищення спостерігається при зростанні вагусної активності, а зниження — симпатичної [7, 8]. Сумарна потужність спектра ВСР показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем. Потужність спектра високих частот (HF) відображає вагусну активність, низьких частот (LF) — симпатичну [7, 8]. Поява спектра дуже низьких частот залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. З підвищенням активності симпатичної нервової системи показники LF , HF , VLF зменшуються, а співвідношення LF/HF зростає, при парасимпатичній активації — навпаки LF , HF , VLF зростають, а LF/HF зменшується [7—9]. Мода відображає найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи, а її амплітуда — умовний показник активності симпатичної ланки регуляції [7].

Для оцінки даних КІГ у обстежених хворих ми користувалися нормальними значеннями параметрів ВСР при 5-хвилинному запису, які прийняті робочою групою Європейської кардіологічної спілки та Північно-Американської спілки стимуляції і електрофізіології (1996 р.) у модифікації робочої групи медичного радіологічного наукового центру РАМН [9]. Нормою функціональної активності автономної нервової системи при комп'ютерному аналізі ВСР вважалися такі значення показників КІГ: $SDRR$ — (13,31—41,4) мс; $r-MSSD$ — (5,78—42,) мс; $pNN50$ — (0,11—8,1) %, LF — (1170 ± 116) мс², HF — (975 ± 45) мс², LF — (54 ± 12) %, HF — (29 ± 8) %, LF/HF — (1,5 ± 0,2), Mo — (800—1000) мс, Amo — (30—50) %.

Варіабельність серцевого ритму була вивчена у 58 хворих на хронічні НІ (із них 41 жінка та 17 чоловіків), середнім віком (34,48 ± 9,42) років. Нозологічна структура хронічних НІ в обстежених пацієнтів була представлена такими формами: демієлінізуючі енцефаліти (лейкоенцефаліти) — 6 (10,34 %) хворих, розсіяні енцефаломієліти — 12 (20,69 %), енцефаліти вірусної або іншої етіології — 13 (22,41 %), енцефаломієлополірадикулоневрити — 6 (10,34 %), арахноідити або арахноенцефаліти — 10 (17,24 %), герпетичні гангліоніти — 2 (3,45 %) та стійкі наслідки перенесеної нейроінфекції — 9 (15,52 %) хворих.

Етіологія нейроінфекцій встановлювалась за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) ліквору або крові та бактеріологічними методами дослідження, активність процесу підтверджувалася високим титром

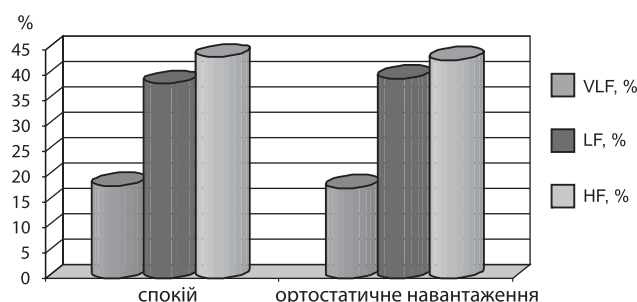
антитіл класу IgM або IgG з низьким індексом авідності. В обстежених пацієнтів переважали інфекції змішаної етіології (у 51,72 % випадків), частіше мікст-герпетичної етіології або поєднання вірусів родини герпесу з бактеріальними інфекціями. Так, у 5 (8,62 %) хворих виявлено інфекцію, обумовлену вірусом простого герпесу, у 4 (6,89 %) — Варіцелла-Зостер-вірусом, у 9 (15,51 %) — вірусом Ебштейна — Барр, у 8 (13,79 %) — цитомегаловірусом, у 4 (6,89 %) — вірусом герпесу людини 6-го типу. Також у 4 (6,89 %) пацієнтів виявлено нейроборреліоз, у 30 (51,72 %) — бактеріальні інфекції носоглотки або урогенітального тракту. У 31 (53,45 %) обстежених хворих тривалість нейроінфекційного процесу була більше 10 років, у 14 (24,14 %) — від 5 до 10 років, у 13 (22,41 %) — до 5 років. Усього було зроблено 62 дослідження КІГ. Показники КІГ у обстежених пацієнтів з хронічними персистуючими НІ наведені в таблиці, спектральні характеристики ВСП показані на рисунку.

Під час аналізу варіабельності серцевого ритму у спокої (вихідний тонус ВНС) виявлено тенденцію до парасимпатикотонії у пацієнтів з хронічними НІ за показниками *SDRR*, *r-MSSD*, *pNN50*, *Ato*, індексом *LF/HF* (див. табл.).

Показники кардіоінтервалографії у пацієнтів з хронічними персистуючими нейроінфекціями (n = 62)

Показник КІГ	Середні значення ($M \pm m$)	
	спокій	ортостатичне навантаження
<i>SDRR</i> , мс	82,01 $\pm$ 61,72	73,22 $\pm$ 65,52
<i>r-MSSD</i> , мс	72,81 $\pm$ 71,31	62,76 $\pm$ 82,32
<i>pNN50</i> , %	15,31 $\pm$ 21,23	8,37 $\pm$ 10,18
<i>TP</i> , мс ²	1492,42 $\pm$ 1343,83	1481,45 $\pm$ 1241,22
<i>VLf</i> , мс ²	271,92 $\pm$ 218,93	262,25 $\pm$ 215,31
<i>LF</i> , мс ²	571,30 $\pm$ 82,06	582,73 $\pm$ 143,78
<i>HF</i> , мс ²	649,20 $\pm$ 632,82	636,47 $\pm$ 132,48
<i>LF/HF</i>	0,87 $\pm$ 1,25	0,85 $\pm$ 0,32
<i>LF</i> , %	38,28 $\pm$ 8,02	39,33 $\pm$ 5,21
<i>HF</i> , %	43,50 $\pm$ 9,92	42,96 $\pm$ 12,03
<i>Mo</i> , мс	758,37 $\pm$ 162,23	616,56 $\pm$ 103,79
<i>Ato</i> , %	16,28 $\pm$ 8,48	17,34 $\pm$ 6,86
ЧСС, ударів за хвилину	80,12 $\pm$ 15,05	89,73 $\pm$ 15,92

Примітка: *n* — кількість обстежених, *M* — середнє значення показника, *m* — його середньоквадратичне відхилення



Спектральні характеристики ВСП у хворих на хронічні нейроінфекції у спокої та при ортостатичному навантаженні

При ортостатичному навантаженні спостерігалось зниження ВСП у 1,12, 1,16, 1,83 рази у пацієнтів з НІ за показниками *SDRR*, *r-MSSD*, *pNN50* відповідно. Також спостерігалось скорочення моди (*Mo*) у 1,23 рази з деяким збільшенням її амплітуди у 1,06 рази. Частота серцевих скорочень у пацієнтів з хронічними НІ також зростала у 1,12 рази (див. табл.).

Ці зміни варіабельності серцевого ритму при ортостатичному навантаженні свідчили про адекватну спрямованість відповіді з боку ВНС — активацію симпатичної її ланки, однак ступінь цієї активації був дещо зниженим, що свідчило про жорсткість зв'язків між параметрами функціональної системи регуляції ВНС у пацієнтів з хронічними персистуючими НІ.

Під час аналізу спектральних характеристик серцевого ритму пацієнтів з хронічними НІ виявлено зниження показника *TP* (див. табл.), що свідчило про зниження поточного функціонального стану, абсолютного рівня активності регуляторних систем. Показник *TP* у пацієнтів з хронічними НІ не перевищував такого, що спостерігається у мало тренуваних осіб. Таким чином, загальна потужність спектра нейрогуморальної модуляції, а відповідно, регуляторні можливості організму у пацієнтів з НІ були зниженими.

Відомо, що спектральна складова *VLf* пов'язана з психоемоційним напруженням і функціональним станом кори головного мозку, відображає церебральний ерготропний вплив і дозволяє судити про функціональний стан мозку при психогенної і органічної патології [8]. *VLf* — чутливий індикатор управління метаболічними процесами, і її низький рівень відображає енергодефіцитний стан. У пацієнтів з хронічними НІ загальний внесок *VLf* до сумарного спектра складав 18,22 % (див. табл.). Таким чином, у пацієнтів з хронічними НІ на тлі певного енергодефіциту, що виникає внаслідок тривалого персистування інфекційного агента в організмі, спостерігається постійне психоемоційне напруження, що може поглиблювати енергодефіцитний стан через виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

У пацієнтів з хронічними НІ спостерігалось перевищення потужності спектра *HF* над *LF*, як в абсолютних одиницях, та і у відсотках (див. табл., рис.). Це також підтверджувало виявлену тенденцію до вихідної парасимпатикотонії у хворих на хронічні НІ. Співвідношення *LF/HF* у обстежених пацієнтів дорівнювало 0,87, що також характеризує переважання ваготонічних впливів, у той же час відповідаючи рівню осіб похилого віку та людей, що ведуть малорухомий спосіб життя [8]. При активній ортостатичній пробі у пацієнтів з хронічними НІ спостерігалось незначне зниження показника *HF* та співвідношення *LF/HF* у 1,02 та 1,03 рази відповідно, та незначне підвищення *LF* у 1,02 рази (див. табл., рис.). Таким чином, вегетативне забезпечення діяльності у пацієнтів з хронічними НІ було недостатнім, що свідчило про низьку активацію симпатоадреналової системи у відповідь на навантаження з можливим виснаженням регуляторних систем.

Таким чином, надсегментарна вегетативна регуляція у пацієнтів з хронічними персистуючими НІ характеризувалась переважанням ваготонічних впливів, слабкою симпатичною активацією при навантаженні та такими

спектральними характеристиками серцевого ритму, що відповідають рівню пацієнтів похилого віку, або осіб, що ведуть малорухомий спосіб життя. Ці особливості надсегментарної вегетативної регуляції можуть сприяти поглибленню енергодефіциту, що вже мають такі пацієнти, та виснаженню гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи з недостатністю компенсаторно-приспосувальних реакцій та неадекватною реакцією на навантаження (недостатнім вегетативним забезпеченням діяльності).

Перспективними напрямками майбутніх досліджень є проведення зіставлень між клінічними, вегетативними, імунологічними та психологічними даними у пацієнтів з хронічними НІ в залежності від нозологічних форм та етіології інфекційного процесу. Це надасть змогу поглибити уявлення про патогенез хронічних НІ та розробити диференційовану терапевтичну тактику, спрямовану на корекцію вегетативної дисрегуляції у цих пацієнтів.

Список літератури

1. Ярош О. О. Деякі актуальні проблеми нейроінфекцій // Інфекційні хвороби. — № 1, 2003. — С. 5—8.
2. Тайцлин В. И., Перцев Г. Д. Вегетативные нарушения у больных рассеянным склерозом // Український медичний часопис. — № 5(43). — IX/X. — 2004. — С. 43—46.
3. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Федосєєв С. В. Клінічний поліморфізм уражень нервової системи, характер больового синдрому у пацієнтів з Varicella-zoster-вірусною інфекцією, особливості терапевтичної корекції // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3(44). — С. 5—8.
4. Лещенко А. Г., Негреба Т. В. Клинические формы и варианты нарушений функций лимбической неспецифической системы мозга при энцефалитах, рассеянном склерозе, рассеянных энцефаломиелитах // В сб.: «Актуальные вопросы неврологии, психиатрии, наркологии в свете концепции развития охраны здоровья населения Украины»: Материалы Пленума научно-практического общества невропатологов, психиатров, наркологов Украины. — Тернополь, 2001. — С. 382—386.
5. Левченко І. Л. Стан вегетативної нервової системи у хворих з хронічними уrogenітальними інфекціями за даними кардіоінтервалографії // Медицина сегодня и завтра. — № 1, 2003. — С. 90—92.
6. Евдокимова Р. 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.
7. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. — № 2, Т. 28, 2002. — С. 70—82.

8. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекоменд // Вестник аритмологии. — № 24, 2001. — С. 65—86.

9. Кирячков Ю. А. и др. Компьютерный анализ variability ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей // Вестник интенсивной терапии. — № 1, 2002. — С. 3—7.

Надійшла до редакції 19.03.2008 р.

І. Л. Левченко

Состояние надсегментарной вегетативной регуляции у больных с хроническими нейроинфекциями по данным кардиоинтервалографии

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

В патогенезе хронических нейроинфекций одно из ведущих мест занимает дисфункция надсегментарного отдела вегетативной нервной системы (ВНС). С целью исследования функционального состояния ВНС проведена оценка variability сердечного ритма у 58 пациентов с хроническими нейроинфекциями. Выявлено преобладание ваготонических влияний, слабая симпатическая активация при нагрузке и измененные спектральные характеристики сердечного ритма. Эти особенности надсегментарной вегетативной регуляции могут способствовать углублению уже имеющегося энергодефицита, истощению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с недостаточностью компенсаторно-приспособительных реакций и неадекватной реакцией на нагрузку (недостаточным вегетативным обеспечением деятельности).

I. L. Levchenko

Suprasegmental autonomic regulations' condition in patients with chronic neuroinfections according to the heart rate variability data

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

Autonomic dysfunction have one of a leading role in the chronic neuroinfection's pathogenesis. In order to estimate the autonomic nervous system's functional condition the analysis of the heart rate variability of 58 patients was conducted. There were revealed the parasympathetic influences predominance, lack of the sympathetic activation during loading and altered heart rhythm spectral characteristics. These peculiarities of the suprasegmental autonomic regulation could further an existing enegrodeficiency deepening, the hypothalamic-hypophisal-adrenal system exhaustion with an inadequate adaptive reactions to loading (insufficiency of autonomic supply to activity).

І. А. Назарчук, канд. мед. наук, ст. наук співробіт. відділу нейропсихології та кібернетики

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В СТРУКТУРІ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ І АДАПТАЦІЇ, СПРИЧИНЕНИХ ГЕЛІОГЕОФІЗИЧНИМИ ФАКТОРАМИ, У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) є актуальним питанням сучасної неврології, оскільки має високу питому вагу в структурі цереброваскулярних захворювань, що займають перше місце за показниками інвалідизації і смертності в Україні і в світі [1—3]. Патогенез ДЕ включає цілу низку регуляторних, судинних, метаболічних та інших порушень, що призводять до зниження адаптаційних і компенсаторних можливостей судин [1]. Це спричиняє декомпенсацію, яка виникає на тлі вже існуючих порушень мозкових функцій і стає чинником прогресування захворювання і, зокрема, мозкового інсульту [4]. Проведеними в останні роки дослідженнями встановлено, що одним із факторів розвитку декомпенсації є вплив геліогеофізичних факторів і магнітних бурь [5, 6]. Характер клінічних порушень визначається особливостями механізмів формування декомпенсації і вираженістю адаптаційних реакцій, у тому числі тих, що реалізуються (забезпечуються) вегетативною нервовою системою (ВНС).

Мета роботи: вивчити функціональну активність ВНС та її роль у формуванні декомпенсації і адаптації, спричинених впливом геліогеофізичних факторів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію.

Дослідження проводилося в рамках НДР «Вивчити особливості механізмів формування та перебігу декомпенсації у хворих на енцефалопатію з невротоподібними розладами при змінах геліогеофізичних впливів. Розробити диференційовану систему медичних коригуючих заходів». Шифр АМН. ГФ.10Ф.07 № держ. реєстрації 0107U000199

Під спостереженням були 54 хворих у віці від 39 до 69 років з дисциркуляторною атеросклеротичною, гіпертонічною енцефалопатією I, I—II та II стадій. Діагностика включала комплексне клініко-неврологічне, електрофізіологічне, нейровізуалізаційні, біохімічні дослідження, консультації суміжних фахівців. Функціональну активність ВНС вивчали за суб'єктивними й об'єктивними симптомами з використанням «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін», «Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень», за результатами викликання рефлексів (око-серцевого, солярного) і ортокліностатичної проби; оцінювали вихідний вегетативний тонус, вегетативну реактивність і вегетативне забезпечення діяльності [7]. Вплив геліогеофізичних факторів оцінювали за рівнем збудованості геомагнітного поля Землі (показниками сумарного Кр-індексу за добу), що зазначені в даних служби Сонця (Боулдер, США); центра збору й обробки сонячних індексів (Брюссель, Бельгія); Ізміран, Троїцьк (Росія). Обстеження хворих проводилося в умовах стабільного геомагнітного середовища (утримання Кр-індексу в межах 0—16 за добу) і під час його змін (утримання Кр-індексу в межах від 16 і більше із різкими коливаннями протягом 1—2 діб (магнітні бурі)). Статистичне оброблення даних проводилося стандартними методиками біологічної статистики.

Під час первинного обстеження в умовах стабільного геомагнітного середовища (вихідні дані) в обстежених хворих на ДЕ I та I—II стадій (24 особи) переважала загальнономозкова неврологічна симптоматика: лікворна гіпертензія і лікворно-венозна дисциркуляція (100 %), астенічний (87 %) і вестибуло-атактичний (40 %) синдроми. На цьому тлі спостерігалися невротоподібні прояви (тривожні, депресивні, іпохондричні) (20 %) і пароксизмальні (7 %), переважно вегетативно-судинні стани. Група хворих на ДЕ II стадії (30 осіб) відрізнялася збільшенням питомої ваги зазначених загальнономозкових проявів (100 % і 90 % відповідно), осередкових неврологічних синдромів (42 %), здебільшого пірамідного і підкоркового, пароксизмальних станів (вегетативно-судинних і епілептичних) (26 %), невротоподібної симптоматики (26 %). За анамнестичними даними характерними були також минулі порушення мозкового кровообігу, мозкові інсульти, інфаркти міокарда.

Функціональний стан ВНС у хворих на ДЕ за клінічними суб'єктивними і об'єктивними проявами характеризувався перманентними і пароксизмальними вегетативними порушеннями. Загальний вихідний вегетативний тонус у зазначеної категорії хворих у більшості випадків мав симпатикотонічну спрямованість, у меншості — парасимпатичну. В межах серцево-судинної системи при ДЕ I та I—II стадій об'єктивізувались переважання ейтонії (67 %) і тенденція до симпатикотонії (33 %), при ДЕ II стадії зменшувалася питома вага ейтонії (до 36 %) і збільшувалася схильність до симпатикотонії (50 %) і ваготонії (14 %). Вегетативні кризи були переважно симпатоадреналовими, супроводжувалися симптоматикою з боку серцево-судинної і дихальної систем, поліморфними емоційними розладами різного ступеня вираженості. У хворих на ДЕ II стадії зазначений симптомокомплекс передував або супроводжував епілептичні напади, провокував посилення існуючої осередкової неврологічної симптоматики, а у деяких випадках і маніфестацію проявів, характерних для іншої локалізації ураження. Структура і вираженість вегетативних порушень визначалася ступенем органічного ураження головного мозку (стадією ДЕ) і його локалізацією.

Під час дослідження вегетативної реактивності і викликання серцево-судинних рефлексів з подальшим узагальненням результатів у хворих на ДЕ I та I—II стадій у рівних пропорціях (50 %) було виявлено нормальне і недостатнє зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС), включаючи і відсутність його змін. Це указує на варіанти ейтонічного характеру вегетативних реакцій і нормальної вегетативної реактивності, а також варіанти її зниження і симпатикотонічний характер реагування. В обстежених з ДЕ II стадії вона мала симпатикотонічну спрямованість (74 %), ($p < 0,01$) і вважалася зниженою, про що свідчили відсутність або недостатність динаміки ЧСС.

Під час проведення ортокліностаціонарної проби у хворих на ДЕ I та I—II стадій (100 %) встановлені коливання артеріального тиску і ЧСС були в межах норми [7], що указує на відповідне вегетативне забезпечення діяльності ($p < 0,001$). При ДЕ II стадії зазначені параметри змінювалися аналогічним чином у меншій кількості обстежених (79 %), ($p < 0,01$). Поряд із цим спостерігалися реакції із зниженням систолічного артеріального тиску (14 %), різноспрямованою динамікою діастолічного артеріального тиску (7 %), що є ознаками порушень вегетативного забезпечення діяльності.

Отримані клініко-неврологічні дані підтверджують наявність порушень ВНС, переважно її надсегментарного відділу, у хворих на ДЕ. Вегетативний тонус і реактивність визначають гомеостатичні можливості організму, що мають тенденцію до зниження у хворих на ДЕ I, I—II стадій і знижені при ДЕ II стадії. Отже ВНС в умовах стабільного геомагнітного середовища перебуває в стані напруження і суттєвих змін, ступінь яких зростає пропорційно вираженості захворювання, і є основою для формування недостатньої і парадоксальної відповіді на дію збуджуючих чинників. Вегетативне забезпечення діяльності у хворих на ДЕ II стадії також мало тенденцію до недостатності, що відповідно характеризує механізми адаптації, зумовлені станом надсегментарних систем головного мозку [7—9].

Під час змін рівня збуджуваності геомагнітного поля Землі, що визначені як магнітні бурі, у хворих на ДЕ I та I—II стадій спостерігалось зростання вираженості астенії (92 %), лікворної гіпертензії і лікворно-венозної дисциркуляції (80 %), ($p < 0,01$) розладів координації (50 %), розвиток вегетативно-судинних пароксизмів (33 %), поява або посилення емоційних реакцій (47 %). У обстежених з ДЕ II стадії зміна геомагнітного середовища спричиняла більш значущі загальнономозкові порушення (лікворно-гіпертензивні — 88 %, астенічні — 100 %, вестибуло-атактичні — 76 %), ($p < 0,01$). У низці випадків (63 %) зростав або виникав і неврологічний дефіцит, визначений локалізацією ураження окремих структур головного мозку і відповідною осередковою симптоматикою. Їх супроводжували вегетативно-судинні й епілептичні пароксизми (37 %), емоційне забарвлення із лабільністю, диссомнією, тривожністю, депресивністю, іпохондричністю (58 %). Клінічна картина була різноманітною за перебігом: від поступового розвитку і регресу неврологічних проявів протягом 1—2 діб до гострих судинних кризів по типу мінущих порушень мозкового кровообігу.

Аналіз клінічних суб'єктивних і об'єктивних параметрів функціонування ВНС під час геліогеофізичних впливів встановив зрушення в напрямку посилення перманентних і пароксизмальних вегетативних порушень. При цьому загальний вихідний вегетативний тонус у хворих на ДЕ I та I—II стадій в межах серцево-судинної системи набував у більшості хворих симпатикотонічну спрямованість (87 %), ($p < 0,01$), з тенденцією до зростання змішаної вегетативної симптоматики (13 %). Відзначена особливість зміни його напрямків і у хворих на ДЕ II стадії: об'єктивізувались практично відсутність ейтонії, переважання симпатикотонії і зростання її вираженості (79 %), ($p < 0,01$). Вегетативні кризи були у більшості випадків симпатоадреналовими,

у меншості — змішаними і ваго-інсулярними. В обстежених з ДЕ II стадії вони розвивалися поряд з осередковою неврологічною симптоматикою, епілептичними нападами.

Під час оцінки показників серцево-судинних рефлексів вегетативна реактивність протягом магнітних бурь, порівняно із вихідними даними, у хворих на ДЕ I та I—II стадій характеризувалася зменшенням питомої ваги ейтонічних реакцій (20 %) і переважанням проявів недостатності у вигляді симпатикотонії (80 %), ($p < 0,01$); у хворих на ДЕ II стадії — залишалась у більшості випадків без змін і мала симпатикотонічну спрямованість (76 %), ($p < 0,01$). Дослідження вегетативного забезпечення діяльності у обстежених з ДЕ I, I—II стадій виявило її збереження у межах норми (100 %), ($p < 0,001$), при ДЕ II стадії — зростання випадків його недостатності (29 %) і зниження кількості нормальних реакцій (71 %), ($p < 0,05$).

Отже, зазначені геліогеофізичні впливи у хворих на ДЕ змінюють функціональну активність ВНС шляхом погіршення вихідного вегетативного тону, зниження вегетативної реактивності, тенденції до парадоксальних реакцій і недостатності вегетативного забезпечення діяльності. Певною мірою це визначає формування декомпенсації у вигляді зростання вираженості клінічної симптоматики і неврологічного дефіциту односпрямовано із дослідженими параметрами ВНС.

Отримані результати щодо функціональної активності ВНС згідно з існуючими уявленнями про механізми адаптації [7—9] указують на їх тривалу напруженість у хворих на ДЕ внаслідок дії патогенетичних чинників цього захворювання. Досить тривалим виявляється збудження адренергічної і симпатоадреналової систем. Це призводить до порушень гомеостазу, виснаження функціональних систем організму і відсутності або обмеження можливостей реалізовувати адаптацію. Зміни геліогеофізичних впливів збільшують адаптивне навантаження і спричиняють неспецифічні стрес-реакції. Можна вважати, що такий стрес-синдром перетворюється із загальної неспецифічної ланки адаптації організму до дії факторів навколишнього середовища в загальну неспецифічну ланку розвитку захворювання в умовах, що створені патогенетичними механізмами ДЕ.

Функціональна активність ВНС у хворих на ДЕ спрямована до зниження пропорційно стадії захворювання. Вона забезпечує і реалізує неспецифічні механізми адаптації, що ініціюються дією стресорних чинників у вигляді змін геліогеофізичних впливів, на надсегментарні вегетативні утворення. В залежності від тривалості й активності патогенетичних механізмів ДЕ і ступеня органічного ураження головного мозку, через ВНС втілюються реакції декомпенсації й адаптації до дії геомагнітних факторів. При цьому вираженість декомпенсації зумовлена ступенем порушень у функціонуванні ВНС і зростає від I до II стадії ДЕ. У зазначеній категорії хворих вплив геліогеофізичних факторів визначається специфічністю цих чинників, ступенем вираженості захворювання і функціональними особливостями ЦНС, що викликає науковий інтерес і є перспективним для подальшого вивчення. Отримані результати слід ураховувати під час розроблення медичних корегуючих заходів.

Список літератури

1. Волошин П. В., Тайцлин В. Й. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. — М.: Мед-Пресс-Информ, 2005. — 688 с.
2. Волошин П. В., Міщенко Т. С., Дмитрієва О. В. Судинна деменція // Мистецтво лікування. — 2004. — № 5 (11). — С. 36—39.
3. Міщенко Т. С., Здесенко І. В., Коленко О. І. та ін. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 1 (42). — С. 23—38.
4. Міщенко Т. С., Здесенко І. В., Пісоцька О. В. та ін. Особливості перебігу, лікування та профілактика цереброваскулярних захворювань, що обумовлені атеротромбозом // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 87.
5. Сухоруков В. І., Корсунов А. Н., Бовт Ю. В. и др. Воздействие различных вариантов динамики возмущенности геомагнитного

поля на состояние больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Там само. — С. 120—121.

6. Раппопорт С. И., Большакова Т. Д., Малиновская Н. К. и др. Магнитные бури как стрессовый фактор // Биофизика. — 1998. — Т. 43, вып. 4. — С. 632—639.

7. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 2000. — 752 с.

8. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 280 с.

9. Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — 635 с.

Надійшла до редакції 17.03.2008 р.

І. А. Назарчук

Функциональная активность вегетативной нервной системы в структуре декомпенсации и адаптации, вызванных гелиогеофизическими факторами, у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

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

В работе представлены результаты клинко-неврологических исследований 54 больных с дисциркуляторной энцефалопатией I, I—II и II стадий под влиянием гелиогеофизических факторов (магнитных бурь), вызывающих декомпенсацию. Установлено, что степень декомпенсации обусловлена нарушениями функциональной активности вегетативной нервной системы и нарастает от I ко II стадии дисциркуляторной энцефалопатии. При действии геомагнитных факторов вегетативная нервная система обеспечивает реакции декомпенсации и адаптации, выраженность которых определяется патогенетическими механизмами дисциркуляторной энцефалопатии и стадией заболевания.

I. A. Nazarchuk

The functional activity of vegetative nervous systems in decompensation and adaptation which were provoked by heliogeophysical factors of the patients suffering from dyscirculatory encephalopathy

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

The clinical-neurological results of 54 patients suffering from dyscirculatory encephalopathy with I, I—II, II stages under the influence of magnetic storms which provoked decompensation were presented. It was established, that the stage of decompensation is determined by disorders in functional activity of vegetative nervous systems and increased from the I to the II stage of dyscirculatory encephalopathy. Under influence of geomagnetic factors vegetative nervous system provides reactions of decompensation and adaptation. Its expression is determined by pathogenetic mechanisms of dyscirculatory encephalopathy and the stage of disease.

УДК: 616.831-007.17-005-06:616.441-008.64]-092:612.015.11

О. Л. Товажнянська

Харківський державний медичний університет (м. Харків)

СТАН ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Дисметаболическая энцефалопатия — форма неврологического дефицита, что часто спостерігається у хворих на первинний гипотиреоз (ПГ). На великому клінічному матеріалі доведено, що формування энцефалопатій будь-якого генезу (дисциркуляторна, атеросклеротична, гіпертонічна, травматична та ін.) тісно пов'язане з порушенням мозкового кровотоку, що є або первинним фактором дрібноосередкового ураження речовини мозку, або вторинним фактором, який підтримує та підсилює прогресування важкості энцефалопатії [1—3]. До сьогодні основною причиною розвитку гострих та хронічних порушень мозкового кровотоку вважається атеросклероз, який виникає на тлі порушення ліпідного обміну з формуванням дисліпопротеїдемій атерогенних типів [1, 4, 5]. З іншого боку відомо, що нестача тиреоїдних гормонів тісно пов'язана з порушенням ліпідного обміну [6—8]. Це дає підставу припустити, що розвиток мозкових дисциркуляцій та наявність взаємозв'язку між порушеннями церебральної гемодинаміки та

обміну ліпідів може мати важливе значення у патогенезі дисметаболическої (гіпотиреоїдної) энцефалопатії. Але в сучасній літературі є майже одиничні дані про стан церебральної гемодинаміки у хворих на ПГ і відсутні дані про патогенетичні аспекти формування мозкових дисциркуляцій в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів в організмі.

Таким чином, метою даного дослідження стало вивчення стану церебральної гемодинаміки у хворих на дисметаболическу (гіпотиреоїдну) энцефалопатію та встановлення взаємозв'язку між порушеннями мозкового кровотоку та ліпідного обміну.

Обстежено 237 хворих на первинний гипотиреоз (199 жінок та 38 чоловіків), вік яких був у межах від 36 до 59 років (середній вік — 47,5 років). Враховуючи відсутність в сучасній літературі загальноприйнятої класифікації і критеріїв поділу дисметаболическої энцефалопатії (ДМЕ) у хворих на первинний гипотиреоз, ми визнали можливим використовувати класифікацію

дисциркуляторної енцефалопатії (Є. В. Шмідт, 1985), припускаючи можливу спільність механізмів їх формування. Для визначення стадії ДМЕ окрім неврологічного дослідження використовували шкалу MMSE для оцінки когнітивної сфери, шкалу Гамільтона для оцінки депресії, ультразвукове дослідження судин мозку та методи нейровізуалізації (КТ та ЯМРТ мозку). Всі досліджувані хворі були поділені на три групи: першу групу склали 89 хворих на дисметаболічну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію I стадії, в другу увійшли 107 пацієнтів на ДМЕ II стадії і третю склали 41 хворий на дисметаболічну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію III стадії. Контрольну групу склали 25 осіб без ознак цереброваскулярної патології і порушення функції щитовидної залози.

Дослідження церебрального кровотоку проведене за стандартною методикою на апараті «Спектрмед-300» (Росія) з використанням імпульсних датчиків частотою 2, 4, 8 МГц [9]. Показники ліпідного обміну в крові вивчали за допомогою ензиматичного калориметричного методу на біохімічному аналізаторі «Screes master lab» фірми «Hospitex Diagnostics» із визначенням рівнів загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС_{ЛПВЩ}). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності розраховували за формулами: $ХС_{ЛПНЩ} = ХС - (ХС_{ЛПВЩ} + ТГ/5)$ та $ХС_{ЛПДНЩ} = ТГ/2,2$ відповідно. Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою А. Н. Клімова: $КА = (ХС - ХС_{ЛПВЩ}) / ХС_{ЛПВЩ}$.

Одержані дані були статистично оброблені з використанням критерію Стюдента — Фішера, аналізу кореляційних і регресійних залежностей.

Початкова стадія дисметаболічної енцефалопатії спостерігалася у хворих на первинний гіпотиреоз переважно легкого ступеня та клінічно проявлялася синдромом вегетативної дистонії, цефалгічним та астенічним синдромами, легкими вестибулярними та когнітивними порушеннями. Дисметаболічна енцефалопатія II стадії була діагностована у хворих на ПГ середнього і важкого ступеня та характеризувалася наявністю в клінічній картині вестибулярно-атактичного, іпохондричного синдромів, пірамідної та сенсорної недостатності, виражених мнестичних порушень. Третя стадія дисметаболічної енцефалопатії супроводжувалась наростанням депресивного, атактичного синдромів, когнітивних порушень, іноді до рівня деменції, появою псевдобульбарного, акінетикоригідного синдромів, центральних геміпарезів і спостерігалася на фоні важкого первинного гіпотиреозу.

Аналіз отриманих доплерографічних даних виявив на всіх етапах формування дисметаболічної (гіпотиреоїдної) енцефалопатії зміну основних доплерографічних показників, таких як швидкість мозкового кровотоку, індекс опору *RP* і індекс пульсації *PL* (табл. 1).

Так в початковій стадії ДМЕ найбільш виражені гемодинамічні зміни спостерігалися у вертебробазиллярному басейні у вигляді зниження (відносно контрольних показників) середньої швидкості кровотоку (СШК) в основній артерії (ОА) на 22,2 % на фоні підвищення індексу опору на 25,5 % і індексу пульсації на 27,1 %. Це збігалось з появою у клінічній картині вегетативної дистонії, вестибулярних та астенічних порушень. У каротидному басейні зниження СШК було більш вираженим у внутрішній сонній артерії (на 19,8 %), ніж в середній мозковій (на 12,2 %). Зміни швидкісних характеристик

в той же час супроводжувалися підвищенням індексів опору і пульсації, яке свідчило про розвиток вазоспазму в інтрацеребральних судинах та збігалось з даними літератури про підвищення в гіпотиреоїдних умовах загального периферичного судинного опору внаслідок порушення вазодилатації судин [10].

Друга стадія ДМЕ супроводжувалася підсиленням депресії швидкості мозкового кровотоку в усіх судинних басейнах в сполученні з посиленням вазоспазму, про що свідчило подальше підвищення індексів пульсації і опору в усіх досліджених судинах ($p < 0,01$). Так, у внутрішній сонній артерії (ВСА) СШК зменшилася на 34,2 %, у середній мозковій артерії на 29,1 % і в ОА на 34,8 % відносно контролю і на 24,4 %, 17,6 %, 16,4 % відповідно до аналогічного показника при ДМЕ початкової стадії. Це приводило до зростання вираженості неврологічних розладів, а також появи дрібновогнищевих і атрофічних (зовнішніх і внутрішніх) змін речовини мозку.

Таблиця 1

Основні доплерографічні показники стану мозкового кровотоку у хворих в залежності від стадії дисметаболічної енцефалопатії

		ДМЕ I ст.	ДМЕ II ст.	ДМЕ III ст.	Контроль
Середня швидкість кровотоку, см/с					
ВСА	d	32,23 ± 5,34	24,35 ± 3,84*	20,99 ± 3,12*	40,21 ± 4,71
	s	33,85 ± 5,51	26,99 ± 3,56*	19,65 ± 3,44*	41,02 ± 5,01
СМА	d	51,48 ± 4,62	42,44 ± 5,26*	38,13 ± 2,89*	59,8 ± 5,45
	s	50,14 ± 4,88	44,01 ± 5,78*	36,67 ± 3,12*	58,9 ± 6,24
ОА		37,27 ± 3,32*	31,16 ± 2,96*	24,24 ± 3,14*	47,9 ± 5,8
Індекс опору <i>RP</i>					
ВСА	d	0,58 ± 0,09*	0,61 ± 0,06*	0,74 ± 0,1*	0,45 ± 0,06
	s	0,59 ± 0,08*	0,62 ± 0,05*	0,77 ± 0,11*	0,46 ± 0,08
СМА	d	0,61 ± 0,06*	0,64 ± 0,09*	0,79 ± 0,12*	0,49 ± 0,05
	s	0,59 ± 0,06*	0,63 ± 0,08*	0,75 ± 0,09*	0,51 ± 0,06
ОА		0,59 ± 0,07*	0,66 ± 0,09*	0,81 ± 0,13*	0,47 ± 0,05
Індекс пульсації <i>PL</i>					
ВСА	d	0,72 ± 0,06*	0,84 ± 0,1*	1,12 ± 0,1*	0,53 ± 0,03
	s	0,75 ± 0,09*	0,86 ± 0,12*	1,17 ± 0,13*	0,53 ± 0,03
СМА	d	0,64 ± 0,07*	0,79 ± 0,12*	0,91 ± 0,12*	0,53 ± 0,03
	s	0,66 ± 0,07*	0,78 ± 0,1*	1,03 ± 0,12*	0,54 ± 0,03
ОА		0,61 ± 0,06*	0,80 ± 0,13*	1,11 ± 0,14*	0,48 ± 0,03

* — $p < 0,05$ відносно аналогічного показника в контрольній групі

Гіпотиреоїдна енцефалопатія III стадії характеризувалася прогресивним погіршенням гемодинаміки із зниженням швидкості кровотоку в усіх судинних басейнах практично удвічі щодо контрольних показників. При цьому у 38,4 % хворих з ДМЕ III стадії різко зростав коефіцієнт асиметрії, що відповідало появі осередкових неврологічних симптомів і структурних змін головного мозку на КТ та ЯМРТ у вигляді вогнищ зниженої щільності, коркової атрофії та гідроцефалії.

Проведені дослідження стану ліпідного обміну показали, що формування дисметаболічної енцефалопатії в гіпотиреоїдних умовах супроводжувалося значними порушеннями плазмових показників ліпідтранспортної системи. Про це свідчило вірогідне підвищення, в порівнянні з контрольною групою, рівнів загального холестерину на 14,5 %; 32,3 %; 48,1 % і холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 61,4 %; 66,1 %; 70,9 % при першій, другій і третій стадіях дисметаболічної енцефалопатії відповідно (табл. 2).

Відомо, що нестійкі комплекси ХС_{лпнц} захоплюються ендотеліальними клітинами або проникають

через міжклітинні ендотеліальні простори, розпадаються в стінці судини, що сприяє відкладенню позаклітинного холестерину та може стати первинним механізмом розвитку атеросклеротичної бляшки. Проте, клітини ендотелію можуть звільнятися від надмірного вільного холестерину через поверхневі мембрани шляхом передавання його ліпопротеїдам високої щільності. Таким чином, конкуренція між ліпопротеїдами низької щільності і ліпопротеїдами високої щільності на рівні клітинних мембран може розглядатися, як один із захисних механізмів проти розвитку атеросклерозу [1, 2].

Таблиця 2

Стан ліпідного обміну в крові у хворих на дисметаболічну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію

Показник	ДМЕ I ст.	ДМЕ II ст.	ДМЕ III ст.	Контроль
Холестерин	5,77 ± 0,61*	6,68 ± 1,01*	7,49 ± 0,9*	5,05 ± 0,09
Тригліцериди	1,41 ± 0,06*	1,59 ± 0,014	2,06 ± 0,04*	1,56 ± 0,03
ХС _{лпнц}	4,05 ± 1,2*	4,17 ± 1,1*	4,29 ± 0,9*	2,51 ± 0,02
ХС _{лпднц}	0,72 ± 0,05*	0,78 ± 0,07	0,94 ± 0,05*	0,79 ± 0,04
ХС _{лпвц}	1,61 ± 0,17	1,36 ± 0,19*	1,27 ± 0,14*	1,58 ± 0,03
КА	2,60 ± 0,24*	3,93 ± 0,39*	4,91 ± 0,17*	2,13 ± 0,20

* — $p < 0,05$ відносно аналогічних показників у хворих контрольної групи

Під час аналізу стану ліпопротеїдів високої щільності було виявлене зниження цього показника на 13,9 %; 19,6 % у хворих другої і третьої груп відповідно, що свідчило про виснаження антиатерогенного резерву у хворих на дисметаболічну енцефалопатію.

Таким чином, виявлене підвищення рівнів загального ХС, ХС_{лпнц} на фоні зниження вмісту антиатерогенного класу ліпопротеїдів — холестерину ліпопротеїдів високої щільності — поза сумнівом збільшує ризик розвитку атеросклерозу в обстежених хворих на гіпотиреоїдну енцефалопатію. Підтвердженням цього було виявлене нами вірогідне підвищення коефіцієнта атерогенності в порівнянні з контрольною групою в 1,2; 1,8 та 2,3 рази у хворих на ДМЕ першої, другої та третьої стадії відповідно (див. табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз виявив негативні кореляційні зв'язки між рівнем в крові загального холестерину і ХС_{лпвц} ($r = -0,71$; $p < 0,01$), а також між рівнем ХС_{лпнц} і вмістом ХС_{лпвц} ($r = -0,67$; $p < 0,01$) в цілому у обстежених хворих та підтвердив наявність підвищеного атерогенного потенціалу крові у хворих на первинний гіпотиреоз.

Отримані дані збігалися з даними УЗДГ-дослідження магістральних артерій шиї, які визначили у 23,4 % обстежених хворих на дисметаболічну (гіпотиреоїдну) енцефалопатію II і III стадій стеноз ВСА — до 50 % діаметру просвіту судини у 19,3 % хворих і до 70 % діаметру — у 4,1 % хворих, що вказувало на атеросклеротичне ураження вказаних артерій. Ці зміни поєднувалися з асиметрією мозкового кровотоку в інтракраніальному відділі каротидного басейну і клінічно виявлялися контралатеральною пірамідною і сенсорною недостатністю різного ступеня важкості. У 9 хворих на ПГ

на фоні стенозуючого процесу спостерігалися ішемічні інсульти у відповідній півкулі мозку.

Для оцінки впливу виявлених порушень ліпідтранспортної системи на мозковий кровообіг у хворих на дисметаболічну енцефалопатію гіпотиреоїдного генезу був проведений кореляційний аналіз, який визначив негативну кореляційну залежність між вмістом в крові загального холестерину і ХС_{лпнц} та швидкістю кровотоку по артеріях вілізієвого кола $r = -0,63$; $-0,74$ ($p < 0,01$) відповідно, а також лінійну регресійну залежність СШК від рівня загального холестерину:

$$\text{СШК} = 56,8 - 3,4\text{ХС}.$$

Таким чином, отримані дані, кореляційні та регресійні залежності свідчили, що підвищення в крові атерогенного потенціалу відіграє значну роль у розвитку мозкових дисциркуляцій та уповільненні мозкового кровотоку на всіх стадіях дисметаболічної (гіпотиреоїдної) енцефалопатії. Це дозволяє рекомендувати у комплексі лікування хворих на дисметаболічну енцефалопатію при гіпотиреозі поряд із застосуванням замісної терапії використовувати препарати, що сприяють нормалізації порушень гемодинаміки та ліпідного обміну.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

У хворих на первинний гіпотиреоз формування та прогресування дисметаболічної енцефалопатії супроводжувалося погіршенням церебральної гемодинаміки у вигляді уповільнення швидкості кровотоку та розвитку вазоспазму.

Розвиток мозкових дисциркуляцій при дисметаболічній (гіпотиреоїдної) енцефалопатії пов'язаний з порушенням ліпідного обміну та підвищенням атерогенного потенціалу крові.

Список літератури

1. Вережанин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 288с.
2. Винничук С. М. Сосудистые заболевания головного мозга. — К.: Наукова думка, 1999. — 250 с.
3. Евстигнеев В. В., Юршевич Е. А., Бузуева О. А. Дисциркуляторная энцефалопатия // Медицина. — 2001. — № 1. — С. 26—29.
4. Никитин Ю. П., Панин Л. Е., Воевода М. И. и др. Вопросы атерогенеза. — Новосибирск: Изд-во Ротапринт СНИИГГМСа, 2005 — 371 с.
5. Григорова И. А. Острый церебральный ишемический инсульт и плазменно-клеточные показатели липидного обмена // Укр. вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вып. 2 (9). — С. 276—280.
6. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids // Thyroid. — 2002 — Vol. 12. — P. 287—293.

7. Kanaya A. M., Harris F., Volpato S., et al. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study // Arch Intern Med. — 2002. — Vol. 162. — P. 773—779.

8. Григорова І. А., Товажнянська О. Л. Стан ліпідного обміну у хворих з дисметаболічною енцефалопатією на тлі гіпотиреозу // 36. наук. праць «Актуальні проблеми медицини та біології» Нац. мед. ун-т, м. Київ, 2004 р. — № 1. — С. 44—48.

9. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний // Под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — 431 с.

10. Панченкова Л. А., Трошина Е. А., Юркова Т. Е. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Российские медицинские вести. — 2000. — № 1. — С. 18—25.

Надійшла до редакції 25.02.2008 р.

Е. Л. Товажнянская

Состояние церебральной гемодинамики и липидного обмена у больных с дисметаболической энцефалопатией при гипотиреозе

Харьковский государственный медицинский университет
(г. Харьков)

У 207 больных с дисметаболической энцефалопатией на фоне первичного гипотиреоза исследовано состояние церебральной гемодинамики и липидного обмена. Было определено, что формирование и прогрессирование дисметаболической энцефалопатии сопровождалось ухудшением церебральной гемодинамики в виде замедления скорости кровотока и развития вазоспазма. Доказана роль нарушения липидного обмена в виде повышения атерогенного потенциала крови в развитии мозговых дисциркуляций у больных с первичным гипотиреозом.

E. L. Tovazhnyanska

Condition of the cerebral hemodynamics and lipide exchange at patients with dysmetabolic encephalopathy on the hypothyroidism background

Kharkiv State medical University
(Kharkiv)

At 207 patients with dysmetabolic encephalopathy on an initial hypothyroidism background the condition of a cerebral hemodynamic and a lipid exchange are investigated. It has been determined, that formation and progressing dysmetabolic encephalopathy was accompanied by increase hemodynamic frustration as retardation of a blood-groove rate and development of a vasospasm. The role of a lipid exchange infringement as rising atherogenous potential of a blood in development cerebral discirculation at patients with an initial hypothyroidism is proved.

УДК 616.831-022.6-06:616.8-009.7-092

С. В. Федосеев, канд. мед. наук, ст. наук. співробіт. відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ДОРСАЛГІЯ У ХВОРИХ З НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ І ПАТОГЕНЕЗ

Біль у спині, або дорсалгія, може бути симптомом різних захворювань і однією з найчастіших скарг [1, 2]. У зв'язку із значною поширеністю болю у спині, проблема дорсалгій виходить далеко за межі таких вузьких спеціальностей як неврологія, ортопедія і ревматологія і належить до загальнономедичних проблем. Дорсалгія є однією з найбільш частих причин порушення стану здоров'я працездатного населення. Гострий біль у спині зазнають 80—100 % населення та у 20 % дорослих спостерігається періодичний, рецидивуючий біль у спині тривалістю від 3-х днів і більш [3]. У переважній більшості пацієнтів біль у спині хоча суб'єктивно і впливає на якість життя, але скоромишує і не приводить до стійкої втрати працездатності. Проте у деяких випадках дорсалгія може бути першим клінічним проявом серйозного захворювання, що потребує активного терапевтичного втручання. Серед факторів, що безпосередньо формують больовий синдром у спині або через комплекс імунологічних, мікроциркуляторних, вегетативних, нейрогуморальних та інших порушень впливають на перебіг, вираженість

та розповсюдженість болю насамперед слід назвати інфекційну патологію.

На сучасному етапі дуже гостро стоїть проблема герпесвірусних захворювань [4, 5]. Віруси герпесу, особливо при мікст-герпесвірусних ураженнях спричиняють різноманітну патологію нервової системи (енцефаліт, менінгіт, гангліорадикуліт, гангліоневрит, епісиндром), інших органів і систем (TORCH-синдром, інфекційний мононуклеоз), є причиною хронічного, за даними більшості авторів, переважно невропатичного болю [5, 6]. Не менш гострою є проблема урогенітальних інфекцій, у зв'язку з їх значним впливом на стан здоров'я людини, багатовекторним ураженням органів і систем (опорно-рухової, нервової та ін.), як завжди формуванням больового синдрому [7, 8]. Найбільші труднощі у діагностиці та лікуванні хворих виникають при мікст-інфекціях, що обумовлено поліморфізмом клінічних проявів, значними імунологічними порушеннями та деякими іншими факторами.

На існуючий момент механізми формування болю у спині при інфекційних ураженнях, насамперед

нейроінфекціях (НІ), вивчені недостатньо. Урахування клінічних особливостей, характеру перебігу болю у спині є одним із найважливіших факторів, що впливають на якість діагностики, визначають направленість лікувально-реабілітаційних заходів. Таким чином, метою даного дослідження стало вивчення клінічних особливостей дорсалгій у хворих з нейроінфекціями.

Робота була виконана у рамках комплексної теми «Вивчити особливості дорсалгій при демієлінізуючих і запальних захворюваннях нервової системи» (шифр НДР АМН. ДА.3.05, № держ. реєстрації 0105U002335).

Обстеження хворих проводилось за схемою з оцінкою скарг, даних анамнезу, з уточненням конфігурації хребта, об'єму активних і пасивних рухів, стану і характеру розподілу м'язового тону. Уточнювали характер, тривалість больових проявів, іррадіацію болю, провокуючі і полегшуючі біль фактори, вираженість болю й інших системних симптомів, момент появи болю.

Було обстежено 26 хворих з НІ і дорсалгією. Серед обстежених хворих переважали жінки — 20 (76,9 %), чоловіків було 6 (23,1 %). Обстежені були переважно молодого віку, середній вік склав $(34,6 \pm 9,52)$ року.

Нозологія нейроінфекційних уражень була представлена таким чином: енцефалопатія внаслідок дії інфекційних чинників у 12 (46,15 %) хворих, арахноїдит — у 3 (11,54 %) хворих, енцефаліт — у 7 (26,92 %) хворих, енцефаломієлорадикулополінейропатія — у 2 (7,69 %) хворих, залишкові прояви гострих нейроінфекційних уражень — ще у 2 (7,69 %) хворих.

Результати клінічного обстеження хворих з НІ і дорсалгією подані у таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні прояви дорсалгії у хворих з нейроінфекціями

Показник	Кількість хворих (n = 26)	
	абс.	%
Локалізація болю:		
поперекова	7	26,92
грудна	2	7,69
грудо-поперекова	5	19,23
дифузний тип болю	12	46,15
Розповсюдженість болю:		
тільки у спині	16	61,54
у спині та 1—2 суглобах	4	15,38
у спині та більше ніж 2 суглобах	6	23,08
Характер больових відчуттів:		
жагучий, пекучий	6	23,08
тягнучий	11	42,31
сковуючий	4	15,38
комбінований (больові відчуття різного характеру)	5	19,23
Виразність болю (суб'єктивні відчуття хворих):		
надмірна (є причиною звернення за допомогою)	7	26,92
помірна (є однією з причин звернення за допомогою)	15	57,70
дискомфорт	4	15,38
Загальна тривалість больового синдрому:		
до 1 року	4	15,38
до 5 років	10	38,46
понад 5 років	12	46,15

Примітка. Тут і далі: n — кількість обстежених хворих

Отримані дані свідчать, що для хворих з НІ характерним був хронічний, помірного ступеня вираженості, переважно дифузного типу больовий синдром у спині, з больовими відчуттями частіше за все тягнучого, тупого характеру. У 38,46 % випадків (див. табл. 1) дорсалгія була спостерігалася у комбінації з артралгіями.

Був проведений аналіз особливостей інфекційного фактору і клінічних особливостей дорсалгій в залежності від інфекційних чинників.

Отримані дані (табл. 2), які характеризують інфекційний фактор у хворих з НІ і дорсалгією, свідчать, що в обстежених хворих з болем у спині найбільш часто виявлялися герпетична інфекція та мікст-інфекція.

Таблиця 2

Інфекційний фактор у хворих з нейроінфекціями і дорсалгією

Показники	Кількість хворих (n = 26)	
	абс.	%
Етіологічний фактор:		
герпетична чи інша вірусна інфекція	9	34,61
урогенітальні інфекції (хламідії та ін.)	2	7,69
бруцельозна інфекція	1	3,85
борреліозна інфекція	1	3,85
мікст-інфекції (поєднання герпетичної, уrogenітальної та ін.)	13	50,00
Симптоми, що характеризують інфекційний процес та інші симптоми:		
субфебрилітет	21	80,77
біль у суглобах	10	38,46
астенія	18	69,23

Було проведено вивчення співвідношень перебігу дорсалгії до перебігу нейроінфекційного процесу, що її спричиняє. Для вирішення цього завдання крім даних, що були отримані під час дослідження в групі обстежених (26 хворих), був проведений ретроспективний аналіз випадків спостереження за хворими з НІ і дорсалгією, що перебували під динамічним спостереженням та неодноразово проходили курси лікування у клініці (15 хворих). Глибина ретроспективного аналізу — 4 роки динамічного спостереження.

Таким чином, особливості дебюту чи загострення дорсалгії у хворих з НІ були досліджені у 41 пацієнта (31 жінки і 10 чоловіків) у віці від 18 до 43 років.

Таблиця 3

Чинники, що передували дорсалгії у хворих з НІ

Чинник	Кількість хворих (n = 26)	
	абс.	%
Гостра респіраторна інфекція, загострення хронічного запального процесу з боку респіраторних та інших органів	10	24,39
Емоційний стрес	6	14,63
Тривале фізичне перевантаження	3	7,32
Різкий некоординований рух, підняття значної ваги або інший чинник гострого впливу на опорно-рухову систему	2	4,88
Переохолодження	5	12,19
Загострення соматичної патології	3	7,32
Інший	2	4,88
Комбінація різних чинників	8	19,51
Без явної причини (визначити не вдалося)	2	4,88

Виходячи із отриманих даних (табл. 3), чинниками, що найбільш часто передували дорсалгії у хворих з НІ, були гостра респіраторна інфекція, загострення хронічного запального процесу з боку респіраторних чи інших внутрішніх органів (24,39 % випадків), емоційний стрес (14,63 % випадків), переохолодження (12,19 % випадків), комбінація різних чинників (19,51 % випадків). Тобто за походженням, дорсалгії у хворих з НІ можна вважати поліфакторними.

У таблиці 4 наведені дані про терміни виникнення болю у спині у співвідношенні до НІ.

Виходячи із отриманих даних, больовий синдром у спині формувався частіше в дебюті нейроінфекційного процесу (у 31,71 % випадків) чи на його протязі (у 29,27 % випадків). При наявності (за даними анамнезу) болю у спині до початку дії інфекційних етіологічних чинників у разі приєднання інфекційного фактору у 17,07 % випадків змінилися характеристики больового синдрому — біль став більш тривалим та змінилися якісні характеристики болю (див. табл. 4).

У 25 хворих (10 пацієнтів з хронічними персистуючими НІ з групи безпосередньо обстежених та 15 пацієнтів групи ретроспективного аналізу) вивчені особливості перебігу дорсалгій у післядебютному періоді. Хворі були у віці від 19 до 41 року, з них 20 — жінки, 5 — чоловіки. Були визначені два основні варіанти клінічного перебігу дорсалгії.

У 14 (56 %) хворих епізоди посилення чи виникнення болю, зменшення чи усунення больових проявів за часовим критерієм були безпосередньо пов'язані з клінічною маніфестацією НІ чи, відповідно, переходом її в ремісію (1-й варіант перебігу). Етіологічний чинник у таких хворих був виражений вірусною, коковою або мікстовими формами інфекції.

Таблиця 4

Співвідношення дебюту болю у спині та нейроінфекції

Характер співвідношення	Кількість хворих (n = 26)	
	абс.	%
Біль у спині з'явився у дебюті нейроінфекції	13	31,71
Біль у спині був до початку нейроінфекції; під впливом інфекційного фактору біль став більш тривалим, змінився за характером	7	17,07
Біль у спині був до початку нейроінфекції; під впливом інфекційного фактору біль значно не змінився	5	12,19
Біль у спині з'явився на фоні нейроінфекції	12	29,27
Визначитися не вдалося	4	9,76

У 11 (44 %) хворих дорсалгія характеризувалася хронічним перебігом, значно більшими тривалістю, розповсюдженістю, ступенем вираженості больових відчуттів, артралгіями (2-й варіант перебігу). У таких хворих за етіологічним чинником переважали мікст-інфекції, до складу яких входили хламідія, уреоплазма, мікоплазма — у 7 хворих, боррелія — у 2 пацієнтів, герпесвіруси — у 8 хворих, а також у 1 хворої виявлена бруцелозна інфекція. Тобто у цих хворих виявлені інфекції, що безпосередньо спричиняють запальні артропатії, на фоні яких дорсалгія має більш тривалий і стійкий характер.

З урахуванням існуючих даних про механізми розвитку больових синдромів [9—12] та даних особистих досліджень клінічних особливостей больового синдрому, патогенез дорсалгії у хворих з НІ в узагальненому вигляді можна характеризувати таким чином.

У зоні безпосереднього впливу інфекційного чинника виникає запальний процес (гострий, загострення хронічного), що призводить до активації значної кількості ноцицепторів з формуванням значно більшої сумарної аферентації — спрацьовує принцип інтенсивності больового сприйняття. Виникнення больових відчуттів саме у спині (адресація болю) залежить від численних факторів, у тому числі — загальних змін у організмі хворого при наявності активного інфекційно-запального процесу (гіпертермія, розлади мікроциркуляції, токсичний вплив, дисметаболічні порушення, системна дія запальних чинників та інші), наявності периферійних вогнищ аферентації внаслідок запальних змін (наприклад, загострення пієлонефриту), наявності фонових структурно-функціональних змін у опорно-руховій системі (дегенеративно-дистрофічні зміни, деформації хребта, нестабільність та ін.). Різке зростання потоку аферентації спричиняє не тільки формування больового синдрому у спині, але і більш швидко активацію антиноцицептивних механізмів. Характер етіологічного чинника, частота реактивації інфекційного процесу, тривалість і вираженість загострень в минулому, наявність та вираженість структурно-функціональних порушень в нервовій системі і низка інших чинників визначають ступінь компенсаторних можливостей організму. При достатніх компенсаторних можливостях настає ремісія НІ із зменшенням проявів дорсалгії. Такий механізм формування больового синдрому у спині є характерним для хворих з 1-м варіантом перебігу дорсалгії на фоні НІ.

При 2-му варіанті перебігу дорсалгії, за рахунок специфічності інфекційного етіологічного чинника, що спричиняє запальні зміни в суглобах (запальні артропатії), формуються додаткові постійні вогнища аферентації, що підвищують сумарний рівень ноцицепції. На нашу думку, у хворих цього контингенту формується патогенетичний патологічний ланцюг: запалення у суглобах — біль — м'язовий спазм — міоадаптивні м'язові реакції (вікарні м'язові перевантаження) — підвищення внутрішньосуглобового тиску — підвищення рівня ноцицепції з впливом на нейрональні, вегетативні та інші центри. Наведений вище механізм у поєднанні з іншими механізмами (безпосередній вплив інфекційних чинників на нейрональні структури, комплекс імунологічних, гуморальних, вегетативних та інших порушень) сприяє персистенції НІ, а біль як одна з основних ланок цього механізму має патогенетичне значення.

Таким чином, хворим з НІ притаманний хронічний, помірної вираженості больовий синдром у спині, у більшості випадків дифузний, з больовими відчуттями переважно тупого, тягучого характеру. Дорсалгія може виникати у дебюті НІ або через деякий термін після початку інфекційного процесу, а безпосередніми факторами, що сприяють формуванню больового синдрому (реалізуючі фактори) можуть бути гостра респіраторна інфекція чи загострення хронічного запального процесу з боку респіраторних чи інших

органів, емоційний стрес, переохолодження, комбінація цих та інших факторів. В залежності від діючих етіологічних інфекційних чинників, дорсалгія може бути лише одним з проявів загострення НІ або стає важливим патогенетичним чинником, що сприяє подальшій персистенції НІ.

Перспективними напрямками в розробці проблеми дорсалгій у хворих з НІ є вивчення інших ланок патогенезу больового синдрому (стану та механізмів вегетативного регулювання, характеру та напрямку змін імунної реактивності, особливостей психічної діяльності та їхньої ролі у формуванні больового синдрому), що дозволить поглибити уявлення про больовий синдром у спині.

Список літератури

1. Богачева Л. А., Снеткова Е. П. Дорсалгии: классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения (опыт работы специализированного отделения боли) // Неврологический журнал. — 1996. — № 2. — С. 8—12.
2. Павленко С. С. Эпидемиология боли // Боль и ее лечение. — 1998. — № 9. — С. 12—19.
3. Алексеев В. В. Диагностика и лечение болей в пояснице // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4. — № 2. — С. 96—102.

4. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Федосеев С. В. Клінічний поліморфізм уражень нервової системи, характер больового синдрому у пацієнтів з Varicella-zoster-вірусною інфекцією, особливості терапевтичної корекції // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3(44) — С. 5—8.

5. Кононенко В. В. Етіологічна діагностика та класифікація герпесвірусних уражень центральної нервової системи // Лікарська справа. — 2001. — № 5—6. — С. 24—30.

6. Ходак Л. А., Книженко О. В., Захарченко Н. М. Герпесвирусные заболевания // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 103—106.

7. Адаскевич В. П. Заболевания, передаваемые половым путем. — Витебск, 1996. — 279 с.

8. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путем. Метод. рекоменд. / Под ред. К. К. Борисенко. — М.: Ассоциация Санам, 1998. — 188 с.

9. Мелзак Р. Загадка боли. — М.: Медицина, 1981. — 231 с.

10. Ревенко С. В., Ермишкин В. В., Селектор Л. Я. Периферические механизмы ноцицепции // Сенсорные системы. — 1988. — Т. 2, № 2. — С. 198—210.

11. Вейн А. М., Авруцкий М. Я. Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — 279 с.

12. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли (руководство для врачей) — М.: Медицина, 2004. — 141 с.

Надійшла до редакції 05.02.2008 р.

С. В. Федосеев

Дорсалгия у больных с нейроинфекциями. Клинические аспекты и патогенез

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

В статье рассмотрен один из наименее изученных вариантов болевого синдрома — дорсалгия у больных с нейроинфекциями. Проведено клиническое обследование 26 больных, изучены клинические проявления болевого синдрома, выполнен анализ реализующих факторов дорсалгии у больных с нейроинфекциями, сопоставлены особенности дебюта и характера течения болевого синдрома с особенностями и течением нейроинфекции. Выявлена связь боли в спине с характером этиологического инфекционного фактора, изучены и приведены два клинических варианта дорсалгий. Представлены некоторые механизмы формирования дорсалгии у больных с нейроинфекциями.

S. V. Fedoseev

Dorsalgia in patients with neuroinfections. Clinical aspects and pathogenesis

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

One of the less-investigated pain syndrome variant — dorsalgia in patients with neuroinfections was considered in the article. Clinical examination was conducted in 26 patients. The pain syndrome's clinical manifestations were studied, analysis of dorsalgia realizing factors in patients with neuroinfections was conducted. The onset peculiarities and pain syndrome character were compared with neuroinfection's peculiarities and course. The connection between pain in a back and etiological infectious factor was revealed, which were studied and illustrated by two clinical variants. The some mechanisms of dorsalgia formation in patients with neuroinfections were presented.

УДК 616.895.8-08

В. А. Абрамов, Т. Л. Ряполова, А. В. Абрамов, Г. Г. Путятин

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

ЭФФЕКТЫ СТИГМАТИЗАЦИИ И АУТОСТИГМАТИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ШИЗОФРЕНИИ

Одним из важнейших направлений психиатрической помощи и реабилитационной тактики при шизофрении является преодоление стигмы как фактора, существенно влияющего на качество жизни и социального функционирования пациента. В связи с этим нами с использованием системного информационно-теоретического метода проведен анализ макро- и микросоциальных условий, способствующих стигматизации больных на различных этапах заболевания, типологизированы особенности стигматизирующих переживаний пациента и сформулированы основные пути их преодоления.

Стигматизация психиатрии проявляется в негативном предубежденном отношении к ней общества и дистанцировании от решения ее проблем. Стигма психического расстройства определяется как признак недоверия или пренебрежения, сопровождающийся мощной негативной характеристикой во всех социальных отношениях и отдаляющий пациента от остальных [1—3]. По некоторым данным, переживание стигмы является более тяжелым нарушением даже в сравнении с самыми серьезными симптомами психического заболевания [1]. Тем не менее, специального термина, определяющего предубеждение против психического расстройства, не существует, но как бы стигма ни определялась, она так или иначе приводит к негативным переживаниям, в частности, чувству стыда и вины, социального отторжения и дискриминации.

Постановка психиатрического диагноза обозначает официальную констатацию у пациента того или иного психического расстройства. С этого момента начинается процесс стигматизации или негативного выделения его обществом. Такое отношение формируется на вполне реальной почве — психическое расстройство действительно может нести в себе принципиальную опасность для общества, а общение с душевнобольным человеком зачастую обременительно и чревато неприятными неожиданностями для его окружения.

Однако гораздо большее значение для стигматизации имеют не столько собственно странности поведения индивидуума, сколько исторически сложившиеся в конкретном обществе предрассудки, обусловленные невозможностью «влиять» на больного, а также трудностью его приспособления к окружающей обстановке, и сводящиеся в большинстве случаев к представлениям об опасности, позорности (греховности) и ущербности человека с психическим расстройством. Эти идеологемы усваиваются в процессе социального развития людей и становятся частью их мировоззрения. Широкое общественное сознание считает таких пациентов неспособными извлечь пользу из их включения в общественную жизнь. Отсюда терпимое отношение к содержанию их в психиатрических больницах и интернатах психиатрического профиля и длительное назначение психотропных средств как единственных способов помощи. Таким образом, стигма является прямым отражением сложившихся, негативных стереотипов психического заболевания или предубеждений, глубоко укоренившихся

в сознании окружающих, в т. ч. лиц, вовлеченных в сферу оказания психиатрической помощи.

В советский период отношение государства к потребителям психиатрической помощи базировалось на представлении об их непереносимой социальной опасности и необходимости защиты общества от этой опасности. Поэтому социальная политика в вопросах организации психиатрической помощи приобрела отчетливый стигматизирующий характер и реализовалась в следующих направлениях.

1. В приоритетном развитии институционализированной психиатрической помощи как удобной формы ограничительно-изоляционных санкций и дистанцирования государства от конструктивного решения психиатрических проблем и проблем конкретного человека.

2. В организации внебольничной психиатрической помощи с ее преимущественно диспансеризационным направлением (в конечном счете, приведшем к злоупотреблениям психиатрией и навешиванию ярлыка «карательная психиатрия»), оказавшейся не в состоянии удовлетворить потребности населения в альтернативных видах психотерапевтической и психосоциальной помощи, по существу лишив значительные контингенты пациентов с пограничными психическими расстройствами права выбора и сузив реальные возможности получения психиатрической помощи до уровня психиатрического стационара.

3. В содержании стационарной психиатрической помощи, использовавшей преимущественно биологические подходы к лечению (в т. ч. шоковые), длительную изоляцию, надзорные функции, патернализм во взаимоотношениях с пациентами, что при отсутствии адекватной социальной стимуляции создавало условия для их социального выключения.

4. В необоснованной монополизации психиатрами права на социальную интеграцию пациентов без привлечения компетентных в этой работе специалистов (психологов, социальных работников и др.).

5. В исторически сложившейся тотальной обособленности психиатрии, ее кастовости, ограничивающей возможности социального контроля за качеством жизни и реализацией прав пациента.

В настоящее время основной предпосылкой стигматизации («нормативом» социальной политики государства) в области психиатрии является социальная допустимость иронического и пренебрежительного отношения к психиатрическим проблемам и потребителям психиатрической помощи, поощряемая всеми ветвями власти. Стигматизация затрагивает все сферы психиатрической помощи (медицинское обслуживание, социальную реабилитацию, социальную защиту) и осуществляется через социальное отвержение, дискриминацию и социальную изоляцию, приводя к нарушениям у пациента ощущения «самости». Стигма психических расстройств и дискриминация по отношению к психически больным остаются наиболее стойким препятствием на пути улучшения качества жизни этих людей [4].

В цивилизованном обществе постановка психиатрического диагноза воспринимается чаще всего с позиций гуманной интерпретации социальных (поведенческих) отклонений. В условиях стигматизации психиатрическая диагностика нередко олицетворяет собой акт дегуманизации и исключения пациента из состава полноценного общества. Конкретные «выталкивающие» процессы происходят в сознании семьи, родственников, друзей, сослуживцев пациента, которые под разными предлогами (прямо или косвенно) демонстрируют стремление избавиться от таких лиц и достичь состояния собственного комфорта. Стигма, сформировав определенный набор негативных социальных установок, укоренившихся в сознании широких слоев населения, обрекает тем самым людей с психическими расстройствами на дополнительные интенсивные переживания в связи с дискриминационным и сегрегативным характером отношений к ним общества.

Апофеозом негативного отношения к психиатрическим пациентам является констатация т. н. «вредных условий труда» для медперсонала психиатрических учреждений. Осознание и идентификация этой «вредности» с позиций терапевтического взаимодействия едва ли могут способствовать формированию партнерских отношений между медперсоналом и пациентом, а скорее дистанцируют их. В конечном счете это приводит к маргинализации психически больного, его необратимому социальному выключению, в т. ч. из сферы социальной политики государства.

Стигматизация пациентов проявляется и в их неинформированности ни о своих правах и гарантиях, ни о способах их защиты; пациенты, большинство из которых является инвалидами, не знают, что дискриминация инвалидов запрещена и преследуется законом. Судя по отсутствию соответствующих обращений, они не знают о том, что главным защитником прав и свобод человека является суд. В 55 статье Конституции Украины государство гарантирует каждому право на обжалование в суде решений, действий или бездействия органов власти, местного самоуправления, должностных лиц. Не информированы наши пациенты и о возможности обращений к Уполномоченному Верховной Рады Украины по правам человека.

Стигма является своеобразным социальным клеймом психического заболевания, препятствующим социальной интеграции пациентов и ведущим к их социальному отвержению. В клинической практике стигматизация проявляется со стороны: а) медицинского персонала; б) семьи; в) формального микросоциального окружения [5].

Отношение медперсонала к пациенту (патерналистское, директивное, неуважительное и формальное), которое часто проявляется в демонстративной снисходительности, «похлопывании по плечу», обращении к пациенту на «ты» и только по имени (вне зависимости от возраста пациента и профессионала), важно не только для самосознания больного, но также для формирования аналогичных тенденций в поведении по отношению к нему со стороны членов семьи (а через нее — и неформального окружения), что, в свою очередь, определяет позицию пациента как внутри, так и вне семьи. В итоге стигматизирующий эффект диагноза и врачебный патернализм стимулируют семью к гиперпротективности и чрезмерному контролю за пациентом, тем самым значительно уменьшая способность пациента контролировать свою жизнь,

что в свою очередь уже «объективно» детерминирует патернализм со стороны медперсонала (ситуация «порочного круга»). Другой крайностью является отвержение и пренебрежение нуждами пациента со стороны медицинских и социальных служб, что получает аналогичный «отклик» в семье и приводит в итоге к маргинализации психически больного человека. Не случайно часть исследований по стигматизации указывает на определенный вклад в данное явление специалистов, работающих в сфере психического здоровья, что связано с их отношением к хронически психически больным [6].

Переживания стигмы и боязнь ее формирования проявляются уже на ранних этапах психического расстройства. Так, в исследовании 156 родителей и супругов пациентов, впервые госпитализированных в психиатрическую больницу, половина опрошенных рассказала о том, что они стремились скрыть болезнь от окружающих [7]. Однако наибольшую стигму, имеющую многофакторную обусловленность, переживают лица с хроническими психическими заболеваниями, длительно находящиеся на стационарном лечении в условиях изоляционно-ограничительного режима. По существу, в этот период больные переживают кризис, сопряженный с увеличением социальной изоляции [2].

В контексте настоящего исследования особое внимание было уделено следующим аспектам стигматизации: а) отношение общества к лицам, страдающим психическими расстройствами; б) отношение медперсонала к своим пациентам; в) так называемой самостигматизации пациентов.

Проведенный нами анализ конкретных условий оказания психиатрической помощи позволил сформулировать основные причины стигматизации больных на различных стадиях шизофренического процесса:

— преобладание институционализированных (ограничительных) форм психиатрической помощи, способствующих формированию у пациентов т. н. «госпитальной травмы» и осознания стойкой зависимости от лечебных учреждений такого типа;

— неспособность психиатров преодолеть исторически сложившиеся предрассудки по отношению к психически больным (консерватизм взглядов, циничное мировоззрение, пессимизм в отношении прогноза болезни и т. п.);

— обширный контингент стигматизаторов среди людей и организаций, с которыми соприкасается пациент уже в инициальной стадии шизофрении;

— низкий уровень мероприятий реабилитационного содержания, использующих ресурсы микросоциального окружения, членов семьи, психолого-психотерапевтического вмешательства и социальной поддержки пациента по месту жительства;

— отсутствие теоретического осмысления роли стигматизирующих факторов в формировании деструктивных форм приспособительного поведения больных и соответствующих подходов к профилактике и преодолению стигматизации.

Анализ мнений врачей, работающих в психиатрических больницах, позволил выделить основные сферы приложения стигматизирующих воздействий медперсонала:

1. Гипертрофированное чувство ответственности за поведение пациентов, приводящее к чрезмерной опеке и патернализму.

2. Уверенность в отсутствии у пациентов с психиатрической инвалидностью возможности воспользоваться правом на полноценную интеграцию в общество.

3. Сегрегативный характер терапевтической среды и оказываемых услуг.

4. Неинформированность медперсонала общепсихиатрических отделений не только о желаниях своих пациентов, но и о том, что удовлетворение основных их потребностей возможно исключительно в сообществе.

5. Отсутствие условий, открывающих доступ к ключевым ресурсам сообщества; скептическое отношение к реинтеграционным возможностям пациентов.

На все потребности лиц с психиатрической инвалидностью навешивается специфический ярлык, исходя из того, что любые их нужды вытекают из «психической болезни». В ответ на такие общечеловеческие запросы как потребность в жилье, работе, социальных связях и т. п. пациентам предлагается помощь, ориентированная чаще всего на стационарное лечение. Тем самым подкреплялось мнение, что этих людей скорее следует рассматривать через призму их «дефекта», чем видеть в них полноправных граждан. Эту фундаментальную проблему в системе охраны психического здоровья принято описывать как тенденцию к «разрушению человеческого духа» путем помещения персонала и клиентов в условия, исключающие возможность реализации большинства основных человеческих реакций [8]. Этот процесс ведет к дегуманизации, лишая человеческих качеств всех, кто в него вовлечен (и пациенты, и медперсонал).

Стигматизирующими факторами являются предубеждения, глубоко укоренившиеся в сознании лиц, вовлеченных в сферу оказания психиатрической помощи. Можно выделить следующие стереотипы восприятия медперсоналом хронически инвалидизированных пациентов:

1. Вечный пациент, беспомощный, зависимый, лишенный каких-либо надежд на лучшее будущее.

2. Не способны участвовать в обычных социальных отношениях в сообществе, не способны сделать разумный выбор, справиться с обычной работой.

3. Реципиент услуг, нуждающийся в постоянном наблюдении и изоляции от здоровой части общества.

4. Невозможность ответственности за контроль над всеми ключевыми решениями, влияющими на жизнь таких пациентов: ее должны нести профессионалы.

5. Имеющие высокоспецифические нужды, принципиально отличающиеся от характерных для остальных граждан.

6. Потребность в лечении является определяющей (статус объекта лечения) по отношению к потребностям в уважении, чувстве собственного достоинства, в любви и т. п.

Стигматизирующее влияние медперсонала проявляется и в тенденции рассматривать любые проблемы, о которых сообщает пациент с психиатрической инвалидностью, как порождение его внутренних (патологических) переживаний. При этом игнорируются его реальный опыт, а сам он исключается как важный, заслуживающий доверия источник информации о собственных текущих трудностях.

Необходимо отметить, что мнение медперсонала психиатрических стационаров о людях с психической инвалидностью формируется в условиях мрачной реальности психиатрических отделений, где пациент, как

правило, обесценен и не имеет объективной возможности функционировать нормально, выполнять социально значимые роли. Можно предположить, что оценка потенциала и социального прогноза многих пациентов была бы иной, если бы мнение о нем формировалось в обычной, достаточно интегрированной среде.

Крайней степенью стигматизации является отвержение, пренебрежение нуждами пациента со стороны медицинских и социальных служб, что получает аналогичный «отклик» в семье и приводит в итоге к маргинализации психически больного человека. Не случайно часть исследований по стигматизации указывает на определенный вклад в данное явление специалистов, работающих в сфере психического здоровья, что связано с их отношением к хронически психически больным [6].

По сути, стигматизацию можно рассматривать как вариант социального давления на индивидуум с навязыванием ему статуса «стигматизированного». Ощущение стигматизированности (стигма на уровне пациента) достаточно быстро приводит к разрушению представлений о собственном «я» и усвоению (интернализации) чувства собственной некомпетентности и хронической неадекватности, о чем свидетельствует популяционный профиль дефицитарности качества жизни и ущербность социальной сети пациентов [9].

Как правило, свой опыт, связанный с заболеванием и лечением в системе психиатрической помощи, они описывают как процесс усвоения роли пациента, потери своих прав и, в конечном счете, — развития чувства безнадежности во взгляде на будущее. Практически все пациенты во время госпитализации испытывают беспомощность, как по отношению к непосредственному окружению и медперсоналу, так и по отношению к себе лично. Наиболее негативное влияние на общее впечатление от пребывания в психиатрической больнице оказывают изоляция, невозможность самореализации, удовлетворения общечеловеческих потребностей, ощутить свою принадлежность к какому-нибудь сообществу.

Следует, однако, отметить, что ступенчатый (прогрессирующий) характер формирования стигмы в динамике шизофренического процесса убеждает в необходимости ее выявления и коррекции на ранних этапах заболевания. С этой целью на основе результатов структурированного интервью нами выделено несколько составляющих стигматизирующего влияния на пациентов впервые установленного диагноза шизофрении, которые рассматривались как:

1) часть общих предрассудков, присущих обществу и разделяемых лицами, оказывающими психиатрическую помощь;

2) предубежденное (иррациональное) отношение пациента к своему состоянию (аутостигма);

3) реальный процесс многоуровневого стигматизирующего вмешательства микросоциального окружения.

Стигма является отдельным и важным показателем, существенно влияющим как на динамику болезни, так и на реабилитационный потенциал больного, и, как правило, препятствующий улучшению его социального функционирования. При выявлении стигмы у больных инициальными формами шизофрении мы ориентировались не только на субъективные ощущения и переживания пациента, но и на получение объективной информации о роли болезни в его жизни (включая первый негативный опыт), особенностях его социальных контактов,

фактах дискриминації, изменившихся представленнях о себе, качестве поддержки ближайшим окружением и т. д.). Использование такой тактики позволило определить внешние и внутренние факторы стигматизации. К внешним (социально-психологическим) факторам отнесены: 1) общественные стереотипы (предвзвудки) предубежденно-негативного (ироничного, неприязненного, психофобия) отношения к человеку с психическим расстройством; 2) проявления дискриминации в различных аспектах социальной и экономической жизни пациента; 3) неприоритетность в общественном сознании вопросов охраны психического здоровья и психиатрической помощи, негативно влияющих на социальную политику государства и распределение средств, направляемых на нужды этих сфер; широкое использование в обиходе иронично-враждебной, иррациональной терминологии (некорректных литературных выражений) применительно к пациентам с психическими расстройствами. Среди внутренних факторов стигматизации (аутостигматизации) нами выделены: 1) низкая самооценка пациента; 2) социальное дистанцирование; 3) низкий уровень мобилизации психологических ресурсов личности и копинг-стратегий; 4) оценка уровня социальной (в т. ч. семейной) поддержки как недостаточного.

Система мероприятий по профилактике и преодолению стигмы у больных шизофренией определяется международными принципами, социальной политикой государства в сфере охраны психического здоровья и региональными возможностями дестигматизации.

Программа Всемирной психиатрической ассоциации, направленная на дестигматизацию, преследует следующие цели:

- увеличить осведомленность населения о природе шизофрении и праве выбора лечения;
- улучшить отношение населения к больным, страдающим шизофренией, и их семьям;
- организовать мероприятия, направленные на устранение дискриминации и предубеждения.

Однако для украинской психиатрии эти меры едва ли станут результативными, пока не произойдет кардинальных изменений в организации психиатрической помощи. Ни общеобразовательные программы, широко используемые за рубежом [10], ни правдивая информация о психических расстройствах и их последствиях [5], ни конструктивная программа ВПА, направленная на дестигматизацию, не изменит отношения общества (в т. ч. психиатров) к потребителям психиатрической помощи, пока она не станет приоритетным направлением социальной политики государства, направленным на удовлетворение потребностей пациента, и пока не будут приняты и выполняться законодательные, образовательные и социальные меры, направленные на социальную реинтеграцию пациентов.

Дестигматизация, по-существу, возможна при существенных изменениях содержания психиатрической помощи в рамках системы адекватного профессионального (междисциплинарного) реагирования на социальную дисфункцию пациентов и при создании равных возможностей для их участия в социальной жизни и развитии.

Всемирная программа действий в отношении инвалидов под созданием равных возможностей понимает «процесс, с помощью которого такие общие системы общества как физическая и культурная среда, жилищные условия, социальные службы и службы

здравоохранения, образование и работа, социальная жизнь в целом, делаются доступными для всех». Принцип равенства прав предполагает, что потребности потребителей психиатрической помощи имеют такое же важное значение, что и потребности здоровой части населения, что эти потребности должны учитываться в планах социально-экономического развития государства и что все средства следует использовать таким образом, чтобы каждый пациент имел равные возможности для участия в жизни общества.

Любой пациент, в т. ч. хронически инвалидизированный, имеет право оставаться жить в своей семье и получать необходимую поддержку в рамках обычных систем здравоохранения, образования, занятости и социальных услуг. При этом ограничение возможностей не является основанием для отказа от создания условий для их реализации. Равные права предполагают также создание условий для максимально возможного выполнения пациентами своих обязанностей как членов общества.

Таким образом, дестигматизация лиц с психическими расстройствами возможна только при адекватной социальной политике на различных уровнях психиатрической помощи. А пока приходится констатировать, что борьба со стигмой не входит в число мишеней терапевтической помощи, по крайней мере, в комплексе методов, используемых в целях медицинской и социальной реабилитации больных, рекомендации по преодолению стигмы отсутствуют. Нет их и в современных стандартах оказания психиатрической помощи.

Мероприятия по профилактике или преодолению стигмы являются важной составляющей реабилитационной программы. В этом отношении особое значение приобретает аспект первичной профилактики стигмы на этапе инициальной шизофрении. С этой целью в систему ранней реабилитации больных нами были включены следующие элементы:

- оценка степени вероятности формирования стигмы с учетом макро- и микросоциальных факторов;
- признание наличия предубежденности с выявлением начальных признаков стигматизации и ауто-стигматизации методом стандартизованного интервью пациента и его близких родственников;
- определение стигматизирующих условий, факторов и реальных стигматизаторов; структурный анализ жизненных ситуаций, формирующих стигму;
- снижение вероятности возникновения стигмы (предубеждения по отношению к болезни), преодоление стигматизирующих переживаний путем формирования взглядов на них как на часть предвзвудков, присущих обществу;
- наделение пациента определенными полномочиями;
- оказание пациенту помощи в наименее ограничительных условиях с как можно быстрым и полноценным интегрированием его в сообщество.

Исследование стигматизации пациентов с впервые установленным диагнозом шизофрении проводилось при помощи стандартизированной шкалы типов стигматизирующих переживаний, включавшей 15 позиций. Обследовано 90 больных, после купирования у них продуктивных расстройств и появления критического отношения к болезни. 50 больных прошли курс медико-социальной реабилитации, включавший медикаментозное лечение и, собственно, реабилитационные мероприятия (использовались когнитивно-

поведенческая терапия, основанная на распространении информации о заболевании, и семейная терапия, направленная на повышение резистентности больных к навязываемой им внешним окружением роли «социального изгоя»).

Поскольку процесс дестигматизации предполагает устранение стигматизирующих влияний, как со стороны окружения пациента (больничного и внебольничного), так и на уровне самого пациента (аутостигматизация) в период стационарного лечения мы использовали следующие направления реабилитационной тактики:

— сознание терапевтической среды и условий для реализации потребностей, а также ограниченных возможностей пациентов;

— использование системы междисциплинарного (бригадного) реагирования на социальную дисфункцию пациентов;

— сознание возможности для участия пациентов в использовании социально значимых ролей;

— установление между медицинским персоналом и пациентами равноправных коллегиальных социальных отношений.

У 40 больных терапевтическая тактика исчерпывалась применением типичных нейролептиков и атипичных антипсихотиков; целенаправленное реабилитационное вмешательство им не проводилось. Частота стигматизирующих переживаний в этих группах пациентов приведена в таблице.

Типология и удельный вес стигматизирующих переживаний пациентов с впервые установленным диагнозом шизофрении (принимавших и не принимавших участие в реабилитационной программе)

Тип стигматизирующих переживаний	Частота стигматизирующих переживаний, %		P
	пациенты, не включенные в реабилитационную группу	пациенты, включенные в реабилитационную группу	
Страх общения с окружающими	45 ± 2,3	27 ± 3,4	< 0,05
Переживание утраты социального статуса и положения в обществе	70 ± 4,3	41 ± 3,1	< 0,05
Ощущение невосполнимого снижения жизнедеятельности	75 ± 4,1	34 ± 2,3	< 0,01
Разрыв социальных связей	69 ± 3,6	32 ± 2,1	< 0,01
Мучительное чувство стыда	80 ± 4,5	39 ± 2,4	< 0,01
Низкая самооценка	62 ± 3,2	29 ± 1,9	< 0,01
Социальное отвержение	74 ± 3,9	36 ± 2,1	< 0,01
Чувство вины	72 ± 3,4	28 ± 1,7	< 0,01
Возможность дискриминации	84 ± 4,9	72 ± 3,9	> 0,05
Ощущение враждебного отношения к себе	46 ± 2,3	23 ± 1,7	< 0,05
Недоверие окружающих	64 ± 3,1	31 ± 2,1	< 0,05
Социальная бесполезность	54 ± 1,4	29 ± 1,9	< 0,05
Не такой, как все	43 ± 2,1	35 ± 2,0	> 0,05
Ощущение безнадежности	63 ± 3,2	44 ± 3,3	< 0,05
Ощущение зависимости от окружающих	74 ± 3,9	31 ± 2,1	< 0,01

Анализ приведенных в таблице данных показывает, что у большинства больных, получавших традиционное медикаментозное лечение, наблюдались полиморфные переживания возможных неблагоприятных последствий диагностированного у них психического заболевания. К наиболее часто встречающимся переживаниям можно отнести мучительное чувство стыда (80 ± 4,5 %), возможность ущемления прав (84 ± 4,9 %), ощущение снижения уровня жизнедеятельности (75 ± 4,1 %) и зависимость от окружающих (74 ± 3,9 %). Несколько реже у этой категории пациентов в структуре стигматизирующих переживаний встречались страх общения с окружающими (45 ± 2,3 %), ощущение враждебного к себе отношения (46 ± 2,3 %) и ощущение «не такой, как все» (43 ± 2,1 %).

В группе пациентов, участвовавших в реабилитационной программе, негативные переживания болезни встречались значительно реже, за исключением опасений возможной дискриминации и ощущения «не такой, как все». Это свидетельствует о возможности «смягчения» стигмы заболевания (аутостигматизации) на ранних этапах шизофрении, что, в свою очередь, должно способствовать достижению более оптимальных результатов реабилитационного вмешательства в сфере социального функционирования пациентов.

Список литературы

1. Byrne P. Stigma of mental illness and ways of diminishing it // *Advances in Psychiatric Treatment*. — 2000. — Vol. 6. — P. 65—72.
2. Holmes P., River L. P. Individual strategies for coping with the stigma of severe mental illness // *Cognitive and Behavioral Practice*. — 1998, 5. — P. 231—239.
3. Fink P. J., Tasman A. Stigma and mental illness. — Washington, DC: American Psychiatric Press, 1992.
4. Sartorius N. Stigma: what can psychiatrists do about it // *Lancet*. — 1998, 352. — P. 1058—1059.
5. Коцюбинский А. П., Бутова Б. Г., Зайцев В. В. Стигматизация и дестигматизация при психических заболеваниях // *Журнал невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*. — 1998, 1. — С. 9—12.
6. Mirabi M., Wienman M., Magnetti S. et al. Professional attitudes towards the chronically mentally ill // *Hospital and Community Psychiatry*. — 1985. — V. 36, 3. — P. 404—405.
7. Phelan J. C., Bromet E. J., Link B. G. Psychiatric illness and family stigma // *Schizophrenia Bulletin*. — 1998, 24. — P. 115—126.
8. Deegan P. E. Spirit breaking: When the helping professions hurt // *Humanistic Psychologist*. — 1990 78, 3. — P. 301—313.
9. Абрамов В. А., Жигулина И. В., Подкорытов В. С. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов. — Донецк: ООО «Лебедь», 2002. — 279 с.
10. Lawrie S. M. Stigmatisation on Psychiatric disorder // *Psychiatric Bulletin*. — 1999, 23. — P. 129—131.

Надійшла до редакції 18.03.2008 р.

В. А. Абрамов, Т. Л. Ряполова, О. В. Абрамов, Г. Г. Путятин
Ефекти стигматизації та аутостигматизації хворих
на різних стадіях шизофренії

Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького (м. Донецьк)

У статті на основі системного інформаційно-теоретичного методу представлено аналіз макро- та мікросоціальних умов, що сприяють стигматизації хворих на різних етапах шизофренії, типологізовано особливості переживань пацієнта, що стигматизують, та сформульовано основні шляхи їх подолання.

V. A. Abramov, T. L. Ryapolova, A. V. Abramov, G. G. Putyatin
Effects of stigmatization and autostigmatization
of the patients at the different stages of schizophrenia

Donets'k National medical University named after M. Gor'ky
(Donets'k)

The article contains the analysis of macro- and microsocial factors which encourage by the stigmatization of the patients with the different stages of schizophrenia due to systemic information-theoretical method. Types of peculiarities of the patient's feelings which stigmatize them are described. Ways of the overcoming of the stigmas are formulated.

УДК 616.853:616.89-008.444-036

Д. М. Андрейко, врач-психиатр
 Коммунальное учреждение «Днепропетровская областная
 клиническая психиатрическая больница» (г. Днепропетровск)

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В настоящее время различные аспекты отдаленных последствий травмы головного мозга остаются актуальными как для неврологов, нейрохирургов, психиатров, так и для врачей многих других специальностей. Это обусловлено тем, что одним из наиболее частых последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является посттравматическая эпилепсия (ПТЭ), как правило, развивающаяся в сроки от 3 до 18 месяцев от момента травмы, полученной впервые или повторно. Во всем мире черепно-мозговая травма является основной идентифицированной причиной симптоматической эпилепсии в молодом возрасте [3, 5, 6].

Распространенность ЧМТ в Украине и странах СНГ составляет 4 случая на 1000 населения. У мужчин в возрасте 20—39 лет ЧМТ встречается в 2—3 раза чаще, чем у женщин. В структуре ЧМТ доминирует сотрясение головного мозга (81—90 %), ушибы головного мозга составляют 5—12 %, его сдавление — 1—9 % [15]. Развитие ПТЭ является одной из причин инвалидизации пациентов, находящихся в наиболее трудоспособном, социально активном возрасте. Поэтому организация лечебной и реабилитационной помощи больным с ПТЭ является не только значимой медицинской, но и важной социально-экономической проблемой [13].

Посттравматическая эпилепсия развивается у 11—20 % перенесших ЧМТ. Частота и тяжесть течения зависят от выраженности первичной ЧМТ, локализации посттравматического очага, состояния преморбидного фона (наличие повторных ЧМТ и генетической предрасположенности) [2, 14].

Основными факторами риска развития ПТЭ являются: посттравматическая амнезия (более 2 часов), вдавленные переломы черепа, внутричерепные гематомы, повреждения твердой мозговой оболочки, наличие фокальных неврологических синдромов. Имеется зависимость между степенью тяжести и частотой развития посттравматической эпилепсии. ПТЭ впоследствии выявляется у 13 % перенесших ушиб головного мозга средней степени, у 41 % пациентов с тяжелой ЧМТ и у 45 % — с открытой ЧМТ. Повреждение мозговых оболочек при травме головного мозга увеличивает вероятность развития эпилепсии до 36—53 %. Статистически подтверждена эпилептогенность гематом вследствие ЧМТ, потери сознания более 3 часов, неврологического дефицита и персистирующего психоорганического синдрома [7, 11, 18].

Пусковым моментом развития ПТЭ чаще являются очаги первичного повреждения мозга. Однако наличие такого очага травматического повреждения головного мозга нельзя считать достаточным для эпилептического синдрома. Для развития эпилепсии необходимо наличие стойкого очага эпилептической активности. Эпилептизация нейронов, их особое состояние, определяющее «судорожную готовность» мозга в очагах травматического поражения, и степень эпилептического влияния этих очагов на мозговые структуры зависят и от преморбидного эпилептического предрасположения генетического или приобретенного характера [1, 8, 17].

В круг задач, изучаемых специалистами ВОЗ на начало 21-го века, попали проблемы профилактики и минимизации психических расстройств у больных эпилепсией, в том числе после перенесенных ЧМТ. Акцент таких исследований смещается в сторону ранней диагностики эпилепсии, проведения адекватной восстановительной и противосудорожной терапии, играющих ключевую роль в улучшении качества жизни больных [9, 10, 12, 16].

Целью настоящей работы явилось изучение динамики клинических и психопатологических характеристик больных с посттравматической эпилепсией на разных стадиях её развития.

Задачей исследования было установление частоты и структуры пароксизмальных нарушений и особенностей динамики формирования психических расстройств.

Катамнестически изучено 435 карт стационарных и амбулаторных больных эпилепсией, находившихся на стационарном лечении и амбулаторном обслуживании в Днепропетровской областной психиатрической больнице в период с 1986 года по 2007 год. Скрининговым методом установлено, что диагноз ПТЭ установлен у 62 больных (14,25 %), которые составили основную группу исследования. Мужчин в группе исследования было 32 чел. (51,6 %), женщин — 30 (48,4 %). Средний возраст больных составил $32 \pm 7,9$ лет, давность верификации заболевания — от 6 месяцев до 20 лет. Среднее количество припадков составило $19 \pm 4,7$ в год.

Диагноз ПТЭ устанавливался в соответствии с классификацией эпилепсий и эпилептических синдромов (1989) и стандартами диагностики эпилепсии, разработанными Международной противоэпилептической

лигой [4], после клинического и электроэнцефалографического обследования с учётом нейропсихологических показателей, данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Психические расстройства определялись по результатам клинических исследований.

У всех больных в анамнезе имела место ЧМТ: у 38 — закрытая, у 24 — открытая. Оперировано 24 больных по поводу внутричерепных гематом: 13 — субдуральных, 6 — эпидуральных, 5 — внутримозговых.

Эпилептические приступы при ПТЭ у 50 больных дебютировали в сроки от 6 до 18 месяцев после перенесенной ЧМТ, у 9 больных — от 19 до 24 месяцев и у 3 больных — по истечении 2 лет. Частота приступов варьировала от десятков в сутки до единичных в несколько лет.

В зависимости от тяжести ЧМТ больные распределялись следующим образом: лёгкая ЧМТ диагностирована у 7 больных, что составляет 11,3 %, ЧМТ средней степени тяжести определена у 23 больных (37,1 %), тяжёлая — у 32 человек (51,6 %).

Из 62 обследованных больных у 22 выявлена умеренная неврологическая симптоматика, у 40 больных имелись выраженные неврологические нарушения. Психические расстройства различной степени выраженности диагностировались у всех 62 больных группы исследования.

При ЭЭГ-исследовании очаговой патологии не выявлено у 8 больных, у 23 больных диагностировался один очаг, и у остальных больных отмечалось более одного очага эпилептической активности. Посттравматические изменения при нейровизуализации с помощью КТ или МРТ обнаружены у 56 человек.

При сопоставлении результатов электроэнцефалографических и нейровизуализационных исследований у больных с ПТЭ в 2/3 случаев морфологический посттравматический очаг коррелировал с электроэнцефалографическими фокальными изменениями биоэлектрической активности.

У 38 больных (61,3 %) преобладали простые парциальные приступы в виде джексоновских, адверсивных, соматосенсорных приступов, простых парциальных приступов с вкусовыми, обонятельными нарушениями. Приступы с психическими расстройствами у 33,2 % больных характеризовались изменением восприятия, неправильной ориентацией больного во времени и пространстве, явлениями деперсонализации и дереализации, наплывом мыслей, чувством страха, тревоги, дисфазиями, иллюзорными и галлюцинаторными переживаниями. У 24 больных (38,7 %) отмечались сложные парциальные припадки и вторично-генерализованные приступы.

Клиническим исследованием у 50 % больных выделены основные клинические синдромы, утяжеляющие течение ПТЭ.

Вегетососудистый синдром отмечался у 13 больных (21,1 %). В клинике таких больных отмечалась неустойчивость артериального давления, нарушения сна, чувство прилива жара и холода.

Гипертензионно-гидроцефальный синдром у 9 больных (14,5 %) характеризовался распирающей головной болью диффузного характера, иногда сопровождавшейся тошнотой и рвотой, головокружением, болью в глазных яблоках.

У 6 больных (9,6 %) клиника корково-очагового синдрома зависела от локализации и степени повреждения

полушарий мозга и варьировала от глазодвигательных нарушений до грубых двигательных и речевых расстройств.

Экстрапирамидный синдром проявлялся дрожательными гиперкинезами, нарушениями мышечного тонуса, дисметрией, замедленностью и затруднением произвольных движений. Такие нарушения отмечались у 2 больных (3,2 %).

Психические расстройства характеризовались большим полиморфизмом, изменчивостью синдромальных составляющих и распространялись от уровня невротоподобных расстройств до явлений слабоумия.

Наибольшую представленность в спектре психических расстройств имело органическое эмоционально-лабильное расстройство — у 19 больных, что составляет 30,6 %, лёгкое когнитивное расстройство диагностировано у 12 больных (19,4 %), а органический психосиндром выявлен у 14 больных (22,7 %) ($p < 0,05$). У 5 больных (8,3 %) депрессивный синдром выступал в качестве основного психического расстройства, психотическое расстройство с галлюцинозом отмечалось у 3 больных (4,8 %), а шизофреноподобное расстройство — у 5 человек (8 %). Органический амнестический синдром выявлен у 4 больных (6,5 %).

С целью установления выраженности психических расстройств в зависимости от тяжести перенесенной ЧМТ проведено их сопоставление.

Установлено, что у исследуемых больных имеются как количественные, так и качественные различия представленности психопатологических феноменов.

У больных с лёгкой и средней степенью тяжести ЧМТ выраженность психических расстройств непсихотического характера превалировала в сравнении с пациентами тяжёлой ЧМТ, у которых психотические расстройства представлены в большей степени.

В начальном периоде болезни у 92,3 % встречались различные феномены астенического симптомокомплекса. Больные предъявляли жалобы на общую слабость, гиперестезию к внешним раздражителям, повышенную утомляемость, головные боли различного характера, бессонницу. В дальнейшем, на этапе верификации эпилепсии, астенический синдром имел устойчивый характер как завершённый психопатологический феномен у 19 больных (30,6 %). В зависимости от тяжести перенесенной ЧМТ наибольшая представленность астенического расстройства отмечалась в группе больных с лёгкой и средней степенью тяжести ЧМТ — 15 больных (50 %) в сравнении с группой больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой — 4 больных (12,5 %).

В качестве осевого психопатологического образования органический психосиндром был представлен у 22,7 % больных — 14 человек. У таких больных отмечалась неустойчивость аффекта, слабодушие, расстройства внимания, нарушение запоминания, снижение интеллектуальной активности, ослабление способности к умственному напряжению, сужение круга интересов. Органический психосиндром чаще диагностировался у больных с тяжёлой ЧМТ (в 31,2 % случаев) в сравнении с больными лёгкой и средней степени тяжести травматизации головного мозга — 13,4 % случаев.

Лёгкое когнитивное расстройство выявлено у 26,6 % больных I группы и у 12,5 % больных II группы.

В клинической картине таких больных отмечались трудности сосредоточения, гипомнезия, трудности в выполнении тестовых заданий.

Аффективные расстройства в виде депрессивного расстройства диагностированы у 6,7 % I группы и 9,4 % II группы. Депрессивное расстройство проявлялось гипотимией со снижением жизненного тонуса, ощущением физического дискомфорта, чувством бессилия, наличием мыслей о собственной неполноценности. Отличительной клинической особенностью таких больных было отсутствие знаков витальной тоски, а интенсивность депрессивного расстройства смещалась на послеобеденное время суток.

Галлюцинаторное расстройство наблюдалось лишь у 3 больных, перенесших тяжёлую ЧМТ, в виде зрительных (2 случая) и тактильных переживаний. Больные были частично критичны к таким переживаниям, а эмоциональная насыщенность переживаний была минимальной.

Шизофреноподобное расстройство, наблюдавшееся у 1 больного I группы (3,3 %) и у 3 больных II группы (9,9 %), характеризовалось доминированием в клинической картине бредовых переживаний и отрывочных галлюцинаторных включений, не привязанных к их содержанию. Такие расстройства в значительной мере утяжеляли течение эпилептического процесса, нуждались в психофармакологической коррекции и постоянном контроле приёма нейролептических средств.

Органический амнестический синдром у 4 больных II группы характеризовался снижением памяти на недавние и отдалённые события, нарушением способности к усвоению нового материала, появлением антероградной амнезии и дезориентировки во времени, а конфабуляторные переживания непостоянного характера отмечались только у 2 больных.

Помимо противосудорожных препаратов, назначаемых больным с ПТЭ, в план лечения включались вазоактивные препараты, церебропротекторы, антиоксиданты, метаболические средства, психотропные препараты с целью коррекции сосудистых, вегетативных, психических расстройств, двигательных, речевых и других нарушений, вызванных травмой.

Стратегической задачей противосудорожного лечения пациентов с эпилепсией являлось предупреждение развития припадков у лиц, имеющих склонность к повторению эпилептических приступов.

Применение комплексного лечения показало высокую эффективность как в отношении пароксизмальных эпилептических проявлений, так и различной степени выраженности неврологических и психических нарушений, что коррелировало с уменьшением генерализованных и очаговых изменений на ЭЭГ и томографических картах мозга.

Таким образом, проведенным исследованием установлено, что частота посттравматической эпилепсии составила 14,25 %.

ЧМТ можно рассматривать как фактор риска заболевания эпилепсией. Хотя по данным исследования удельный вес эпилепсии у больных, перенесших ЧМТ, составляет приблизительно 12,4 %, но этот показатель в 8—12 раз выше, чем в популяции.

Преимущественной формой эпилептических припадков были простые парциальные приступы (61,3 %). Приступы с психотическими расстройствами

отмечались у 1/3 больных. Выделены основные клинические синдромы, утяжеляющие течение ПТЭ (гипертензивно-гидроцефальный, очагово-корковый и экстрапиримидный).

Характер динамики психических расстройств указывает на тяжесть течения и степень их дезадаптивного влияния на течение ПТЭ. Такие положения важны как для разработки клинической тактики, так и для выработки специальных организационных форм по их обслуживанию с участием специалистов по неврологии, психиатрии и другим специальностям — электрофизиолога, психотерапевта, специалиста по реабилитации.

Список литературы

1. Бабиченко Е. И., Волкотруб И. И. К патогенезу травматической эпилепсии // Эпилепсия (клиника, патогенез, лечение): Матер. конф. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова. — М., 1972. — С. 80—83.
2. Болдырев А. И. Основные проблемы эпилептологии: Матер. 14-го съезда психиатров России. — 2005. — С. 78—80.
3. Войтына С. В., Лебедев В. В., Сумский Л. И. и др. Результаты стереотаксических вмешательств у больных очаговой эпилепсией // Бюлетень Української Асоціації Нейрохірургів. — 1998. — Вип. 5. — С. 113.
4. Гехт А. Б., Авакян Г. Н., Гусев Е. И. Современные стандарты лечения эпилепсии в Европе // Журнал неврол. и психиатр. — 1999. — № 9. — С. 4—7.
5. Доброхотова Т. А. Нейропсихиатрия. — М.: Бином, 2006. — С. 132—157.
6. Жученко Д. Г. К проблеме эпилептического очага в патогенезе эпилепсии // Эпилепсия (клиника, патогенез, лечение): Матер. конф. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова. — М., 1972. — С. 43—47.
7. Заваденко Н. Н., Кемалов А. И., Гузилова Л. С. и др. Психоневрологические нарушения в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у детей и подростков // Лечащий врач. — 2005. — № 6. — С. 10—14.
8. Закутько Л. И., Колынько В. А., Шевченко Н. В. и др. Морфофункциональные особенности синкопальных состояний и посттравматической эпилепсии // Вісник епілепсії. — 2002. — № 1. — С. 66—67.
9. Зенков Л. Р., Притыко А. Г. Фармакорезистентные эпилепсии. — М.: МЕД-информ, 2003.
10. Калинин В. В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — Т. 2. — С. 64—71.
11. Касумов Р. Д., Степанова Т. С., Кравцова С. В. и др. Роль легкой черепно-мозговой травмы в развитии травматической эпилепсии // Науч. конф. с междунар. участием «Пароксизмальный мозг. Мультидисциплинарный подход к проблеме»: Сб. тез. — СПб., 19—20 октября 2004 г. — С. 52—53.
12. Козаковцев Б. А. Психические расстройства при эпилепсии. — М.: Медицина, 1999.
13. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. и др. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: В 2 т. — М.: Медицина, 1998. — Т. 1. — 550 с.
14. Макаров А. Ю., Помников В. Г., Щедркин Р. И. и др. Посттравматическая эпилепсия: клинические варианты, диагностика // Поленовские чтения. — СПб., 11—13 апреля 2005 г. — С. 338.
15. Педаченко Е. Г., Морозов А. М. Стан і перспективи організації вдосконалення в Україні спеціалізованої допомоги при черепно-мозковій травмі // І з'їзд нейрохірургів України. — К., 1993. — С. 10.
16. Lowenstein D. H., Bleck T., Mac Donald R. L. // Epilepsia. — 1999; 40: 120—122.
17. Shorvon S. Epilepsy: 2nd ed. / Ed. A. Hopkins et al. — London, 1995; 331—354.
18. Hauser W. A., Annegers J. F., Kurland L. T. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940—1980 // Epilepsia. — 1991; 32: 429—445.

Надійшла до редакції 25.02.2008 р.

Д. М. Андрейко

Клінічна характеристика хворих на посттравматичну епілепсію

Комунальна установа «Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня» (м. Дніпропетровськ)

Проведено клініко-катамнестичне дослідження 435 хворих, які перенесли черепно-мозкову травму. Посттравматичну епілепсію діагностовано у 14,25 % пацієнтів (63 чол.).

Як клінічні характеристики, що роблять більш важким перебіг епілептичної хвороби, виділені вегетосудинний, гіпертензійно-гідроцефальний, корково-вогнищевий та екстрапірамідний синдроми. Психічні розлади різноманітного спектра встановлені в усіх хворих на посттравматичну епілепсію.

Такі хворі потребують не тільки протиепілептичної терапії, але й психіатричної допомоги. Необхідне також удосконалення організаційних форм допомоги таким хворим.

D. M. Andreiko

Clinical description of patients with posttraumatic epilepsy

Municipal establishment «Dnipropetrovsk regional clinical mental Hospital» (Dnipropetrovsk)

The clinical research of 435 patients having a craniocerebral trauma has been conducted. 14,25 % patients (63 persons) were diagnosed by posttraumatic epilepsy.

Taking into consideration with make the period of epileptic disease heavier, such syndromes as selected vegetative and vascular, hypertensia and hydrocephal, crust and hearth, extrapyramid have been found out. All patients have also been shown mental disorders of different.

Such sick people need not only in therapy but also in psychiatric assistance and the perfection of some organizational forms of such patients' aid.

УДК 616.89

Л. Н. Гуменюк

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь, АР Крым)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ ИНТЕГРАЦИИ В СООБЩЕСТВО

Актуальной проблемой социальной и клинической психиатрии в настоящее время является проблема изучения психически больных с ограниченной способностью к интеграции в сообщество (ОСИС). Данная проблематика определена в Европейской декларации по охране психического здоровья, как первоочередная [1]. В Украине понимание необходимости решения и всей актуальности данной проблемы закреплено в Двухлетнем договоре про сотрудничество между Министерством здравоохранения и Европейским региональным бюро Всемирной организации охраны здоровья [2]. Научные исследования отечественных [3—5] и зарубежных [6, 7] ученых достоверно подтверждают мнение, что социальная изоляция и одиночество являются для психически больных без постоянного места жительства главным фактором, приводящим к ограничению способности функционирования и невозможности быть полноценно интегрированным в жизнь общества. Считается, что успешное содействие социальной интеграции начинается с убежденности специалистов, работающих в области реабилитации в том, что: 1) социальные отношения крайне важны для больных; 2) данные отношения возможны для психически больных даже с крайней степенью социальной дезадаптации и выраженным нарушением функциональных возможностей [8, 9]. Однако на сегодняшний день специалисты, работающие в области психиатрической реабилитации, пришли к мнению, что использование существующих программ социальной интеграции возможно только в случае их действительной эффективности, подтвержденной принципами доказательной медицины. Эта убежденность необходима для преодоления препятствий во время реализации программы и для придания профессиональных, доверительных отношений между пациентами и специалистами, отвечающими за результативность реабилитационных мероприятий. Указывается, что стремление специалистов содействовать социальной интеграции больных и изменить

характер их взаимоотношений с обществом неотъемлемо должно основываться на профессионально разработанных и подтвердивших свою эффективность программах реабилитации.

Целью исследования стало оценить эффективность разработанной системы реабилитационных мероприятий (РМ) у психически больных с ограниченной способностью интеграции в сообщество.

Задача исследования: исследовать эффективность психосоциальной реабилитации у психически больных с ограниченной способностью интеграции в сообщество на основании предложенной системы РМ.

Материалом исследования являлись данные комплексного обследования 311 психически больных лиц с ограниченной способностью интеграции в сообщество в возрасте от 20 до 62 лет. Сформированная выборка включала 2 группы, подписавших информированное согласие на участие в исследовании: 161 человек без определенного места жительства (бездомные) и 150 психически больных с ОСИС, находящихся на стационарном лечении в психиатрических больницах.

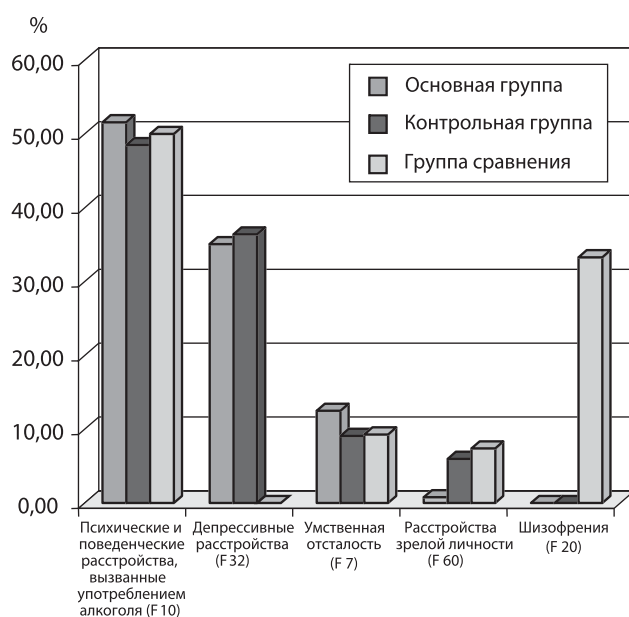
В ходе комплексного обследования у всех (100,0 %) бездомных выявлены клинические очерченные, отвечающие диагностическим критериям МКБ-10 [10] психические расстройства неперсистирующего и персистирующего спектра (I этап исследования). Основную группу составили 128 бездомных с нарушениями психического здоровья, которые на основе информированного согласия приняли участие в разработанных нами РМ (II этап работы). В контрольную группу вошли 33 бездомных с психическими расстройствами, отказавшиеся участвовать в вышеуказанных мероприятиях, что было обусловлено неадекватно повышенной самооценкой личного уровня социального функционирования и качества жизни. 150 психически больных с ОСИС, находящихся в психиатрических стационарах, составили группу сравнения. Критериями включения пациентов в исследование являлись: отсутствие определенного

места жительства или прописки, неспособность поддерживать отношения с другими людьми, неспособность деятельности в обществе, диагноз психического расстройства по МКБ-10 [10].

На протяжении 2008 года выборка была обследована повторно для оценки эффективности разработанных РМ (III этап работы).

Контингент обследованных был однородным по всем базовым показателям, что позволило изучить проблему, а результаты исследования считать репрезентативно отображающими генеральную совокупность.

Нозологическая структура психических расстройств у обследованных больных с ОСИС представлена на рисунке, из которого следует, что у испытуемых основной, контрольной и группы сравнения преобладали психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя (51,6 %, 48,5 %, 50,0 %, соответственно). Достоверные различия ($p < 0,001$) выявлены в нозологической группе депрессивных расстройств и шизофрении. Депрессивные расстройства (35,1 % — в основной группе и 36,4 % — в контрольной) были зафиксированы только в группах исследуемых без определенного места жительства (бездомных). У психически больных с ОСИС, находящихся на лечении в психиатрических стационарах, в 33,3 % случаев диагностирована параноидная форма шизофрении, в 9,3 % — легкая умственная отсталость, в 7,3 % — расстройство личности.



Нозологическая структура психических расстройств у обследованного контингента (в %)

Исследование проводилось на базах Крымского республиканского учреждения «Психиатрическая больница» (КРУ ПБ) № 1 (г. Симферополь), КРУ ПБ № 3 (с. Александровка, Белогорского района), КРУ ПБ № 4 (с. Красноярское Черноморского района) и специализированного приемника для содержания административных арестованных при СГУ ГУ МВД Украины в АРК.

Методы исследования: клиничко-психопатологический, социодемографический, катamnестический, психодиагностический, математической статистики.

Эффективность внедрения реабилитационных мероприятий у психически больных с ограниченной способностью интеграции в сообщество оценивалась с учетом международных критериев и принципов доказательной медицины. Динамика психического состояния и социального статуса пациентов оценивалась после проведения реабилитации. Контроль эффективности реабилитационных мероприятий проводился с помощью субъективного и объективного критериев.

Оценка субъективного критерия осуществлялась с помощью опросника SF-36 (J. E. Ware, 1992), по следующим шкалам: физическое функционирование (PF); ролевое (физическое функционирование) (RP); боль (P); общее здоровье (GH); жизнеспособность (VT); социальное функционирование (SF); эмоциональное функционирование (RE); психологическое здоровье (MH) [11].

Оценка эффективности внедренных реабилитационных мероприятий по объективному критерию проводилась установлением интегрального показателя способности интеграции в сообщество с помощью «Психиатрической шкалы ограничения жизнедеятельности» ВООЗ [12], шкалы Гамильтона [13]. Для изучения влияния глубины социального семейного неблагополучия на формирование ОСИС использована специально разработанная анкета «Особенности функционирования семьи и характеристики образа жизни родителей исследуемых», составленная на основании данных о социальной архитектуре семейных отношений [14], охватывающая следующие функции семьи: воспитательная; хозяйственно-бытовая; эмоциональная; функция духовного (культурного) общения; функция первичного социального контроля.

Медицинские аспекты с целью формализованной статистической оценки психопатологических нарушений у пациентов исследовались с помощью метода психометрического шкалирования. С этой целью применялась шкала позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [15].

Одной из основных целей проведения РМ стало максимальное снижение социальной дезадаптации больных, а также формирование установки не только на необходимость дальнейшего лечения, но и на достижение его эффективности. Данный подход был избран в силу выраженности у больных чувства безнадежности своего социального статуса. Нивелирование дезадаптирующих установок на свой образ жизни выдвигалось в качестве основных задач реабилитации. Также пациентов нацеливали на необходимость соблюдения комплексности мероприятий: медицинской, психологической, социальной и трудовой реабилитации. Мишенями психофармакотерапии, соответственно, стали ведущие психопатологические синдромы, которые в большой степени приводили к ОСИС с учетом патогенетических механизмов их формирования. Психотерапевтическая тактика целиком зависела от типа ОСИС, выраженности социальной дезадаптации и способности больного воспринимать психотерапевтическое влияние. Целью психотерапевтической интервенции стало преодоление преимущественно психосоциальных проблем независимого существования и формирование установки социальной интеграции пациентов в общество.

По результатам оценки способности к интеграции у психически больных по предложенной системе реабилитации данной категории лиц установлено, что

пациенты основной группы, которым проводились РМ, базировавшиеся на разработанном реабилитационном подходе, имели значительно лучшие результаты по всем оцениваемым показателям, чем больные контрольной группы.

У больных основной группы, у которых удалось восстановить отношения с семьей, с точки зрения формирования социально-ценностной направленности семьи значительно укрепилась общая общественно-прогрессивная направленность семьи ($p < 0,05$), а именно: единство взглядов ($p < 0,05$), восстановлены хорошие межличностные отношения ($p < 0,05$). В свою очередь, в семьях с противоречивой направленностью данные показатели значительно нивелировались и оценены как «с положительной динамикой» ($p < 0,05$). Особую трудность при проведении РМ составили пациенты из семей с антиобщественной направленностью, где их ценностные идеалы противоречили идеалам общества. Больные из данных семей, как и их родственники, чаще злоупотребляли психоактивными веществами, вели асоциальный и антисоциальный образ жизни. В зависимости от ведущего фактора выделены следующие типы неблагополучных семей: «проблемная» (неадаптированность родителей к труду, химическая зависимость); конфликтная (напряженная атмосфера в семье); педагогически несостоятельная (утрата контакта с детьми и контроля над ними); нарушение структуры семьи (неполная семья).

С учетом выявленных факторов, вызывающих отклонения в нравственном развитии семьи, «мишенями» реабилитации стало: воздействие на пьянство, наркоманию, асоциальное поведение, напряженные отношения между родителями, которые чаще переходили в затяжные конфликты, конфликтные отношения родителей с детьми, нарушение структуры семьи. В процессе реабилитации у 50 % больных основной группы восстановлена «дееспособность» и «активность» семьи, направленная на возврат пациента в семью и оказание ему помощи ($p < 0,05$). В свою очередь, у 27 % больных основной группы восстановлена «ограниченная дееспособность семьи» ($p < 0,05$), а у 13 % — «временно ограниченная дееспособность» ($p < 0,05$). У 10 % больных семья классифицировалась как с «неограниченной дееспособностью» ($p < 0,05$).

В свою очередь, по наличию у семьи ориентации на наращивание и актуализацию своих ресурсов, т. е. степень их самообеспечения и самопомощи, выделены три вида активности: собственно активность (ориентация на собственные силы); ограниченная активность; пассивность. Так, собственная активность семьи восстановлена у 54 % больных основной группы, ограниченная активность — у 21 %. Пассивные семьи у больных составили 25 % и характеризовались всеми присущими дезорганизуящими функционирование семьи признаками, которые характеризовались как «стойкие с низкой степенью их изменения» ($p < 0,05$).

Выявлено, что основные показатели, которые отражают социальное функционирование больных с ОСИС, а именно социальные взаимосвязи, изоляция, степень взаимоотношений в меньшей степени поддаются коррекции у больных без семьи ($p < 0,05$), что обусловлено отношением к психически больным без постоянного места жительства в обществе. Такая ситуация основывается низкой материальной защищенностью, социальной поддержкой, что формирует барьеры при

социальной адаптации больных ($p < 0,05$). У пациентов с невыраженными проявлениями ОСИС при достаточно коротком сроке течения психического расстройства и отсутствием стойкого психического дефекта (на первом плане только выраженные галлюцинаторно-параноидные проявления с астенизацией личности) установлено восстановление общего стремления к гармоничному функционированию в обществе ($p < 0,05$). Однако, часто реализация данного стремления нивелировалась вследствие стигматизации их обществом не только как психически больных, но и как людей без постоянного места жительства, наблюдалась «коморбидная стигматизация» ($p < 0,05$).

После проведения реабилитационной программы у больных основной группы значительно снизился общий уровень дисфункции в обществе ($p < 0,05$), повысился уровень функционирования ($p < 0,05$), а по показателям самообслуживания (после участия в соответствующем тренинге) у 56 % больных наблюдалось полное восстановление самообслуживания ($p < 0,05$). При оценке эффективности РМ доказано, что при формировании реабилитационных программ для данного контингента акцент должен делаться на «сильные» — сохраненные сферы, в свою очередь «разрушенные» сферы функционирования требуют длительного, индивидуального, специального тренинга по их восстановлению. Общая стратегия реабилитационного подхода дает положительный результат только в случае комплексного влияния на все нарушенные аспекты жизнедеятельности ($p < 0,05$), где целью должно быть полная или частичная реабилитация ($p < 0,05$), а не адаптация пациента.

Установлено, что у 97 % больных с ОСИС (основной группы) до проведения РМ социальный статус классифицировался как с «максимальной дисфункцией». После проведения реабилитации часть таких пациентов сократилась до 45,5 % больных ($p < 0,05$). В группе контроля, соответственно, с 98 % до 74,3 % ($p < 0,05$). При этом в контрольной группе процесс восстановления утраченных функций был значительно медленнее и был менее эффективным (устойчивым) ($p < 0,05$).

Определение ограниченной способности к интеграции в сообщество, возникающей вследствие психических расстройств, и учет их удельной значимости в каждом конкретном случае при реализации реабилитационной программы привели к повышению эффективности всего реабилитационного процесса. Так, у 61 % больных с ОСИС выполнение социальных ролей с уровнем максимальной дисфункции в обществе после проведения РМ достигло уровня очевидной дисфункции ($p < 0,05$). Данная динамика стала следствием улучшения как психического, так и социального статусов больных, которые имели очевидный и серьезный уровень дисфункции, а также у тех больных, у которых социальная дезадаптация только начала формироваться. В свою очередь, в контрольной группе очевидная дисфункция диагностирована только у 21 % пациентов. Оценивая эффективность реализации реабилитационной программы у обследованных, можно утверждать, что конечный результат реабилитации был значительно выше, чем в группе контроля относительно всех социальных ролей ($p < 0,05$).

В процессе оценки психопатологических нарушений с применением шкалы оценки положительных, отрицательных и общих психопатологических синдромов

установлено, що у пацієнтів після проведення РМ діагностовано значительное снижение уровня выраженности всех показателей по трем шкалам (позитивной, негативной и общепсихологической).

Полученные результаты позволили сделать вывод об эффективности применения предложенной системы реабилитации больных с ОСИС как на лечебном, так и на реабилитационном этапах. Основным результатом проведения РМ стало улучшение социального функционирования (возврат в семью, сообщество) ($p < 0,05$) и снижение влияния факторов, которые приводят к изоляции и ограничивают способность к интеграции в общество ($p < 0,05$).

Реабилитационные мероприятия, разработанные на предложенных принципах, позволили переориентировать больных с ОСИС на ответственное поведение как за выполнение самих РМ, так и перенести акцент ответственности за свое состояние на себя. Принятие ответственности пациентом за своё настоящее и будущее позволило сформировать ответственное поведение с осознанием необходимости участвовать в жизни общества и выполнять свои социальные роли в обществе. Внедрение системного подхода в реабилитации больных с ОСИС позволило разработать адекватную, психотерапевтическую помощь, которая направлена на преодоление отрицательного жизненного опыта и нивелирование психосоциального дезадаптирующего поведенческого регистра в социуме.

Результаты проведенного исследования дают основания считать, что в существующих условиях предоставления медицинской и психосоциальной помощи психически больным с ОСИС предложенная система реабилитационных мероприятий является клинически и социально обоснованной как наиболее адекватный и эффективный вариант оказания специализированной медико-социальной помощи на этапе лечения и реабилитации. Исследование позволило разработать и применить индивидуальные схемы помощи психически больным с ОСИС при определенных психических расстройствах. Доказана необходимость использования комбинации реабилитационных воздействий как на медицинские, так и на немедицинские факторы, которые приводят к углублению ОСИС. В свою очередь, совершенствование навыков независимого существования и формирование поддержки со стороны окружающего социума возможно только с учётом влияния «коморбидности стигматизации».

К дальнейшим перспективным исследованиям можно отнести адаптацию системы реабилитации

психически больных с ОСИС к условиям работы различных медико-социальных учреждений, оказывающих медицинскую, правовую, социальную помощь больным с ОСИС. Данная система должна рассматриваться как обязательная при разработке реабилитационных мероприятий для больных с ОСИС, что даст возможность снизить их социальную дезадаптацию и повысить качество жизни.

Список литературы

1. Европейская декларация по охране психического здоровья. Проблемы и пути их решения. Европейская конференция ВОЗ на уровне министров по охране психического здоровья. Хельсинки, Финляндия, 12—15 января 2005 г // Архив психіатрії. — 2005. — № 1. — С. 7—16.
2. Дворічна угода про співробітництво між МОЗ України та Європейським регіональним бюро ВОЗ на 2006/2007 рр. від 28.12.2005 р // Електронна нормативно-правова бібліотека «Експерт-Юрист». — www.expertsoft.com.ua.
3. Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполова Т. Л. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: Руководство для врачей-психиатров, психологов и социальных работников — Донецк: Каштан, 2006. — 268 с.
4. Абрамов В. А., Жигулина Подкорытов В. С. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов. — Донецк: ООО «Лебедь», 2002. — 279 с.
5. Юрьева Л. Н. История. Культура. Психические и поведенческие расстройства. — К.: Сфера, 2002. — 314 с.
6. Внебольничная помощь и психиатрическая реабилитация при тяжелых психиатрических заболеваниях. — Киев: Сфера, 2000. — 600 с.
7. Энтони В., Коэн М., Фаркас М. Психиатрическая реабилитация. — Киев: Сфера, 2001. — 298 с.
8. Приб Г. А. Поведінкова дисфункція у пацієнтів, які страждають на психічні розлади // Український вісник психоневрології. — 2007. — Том 15, вип. 3 (52) — С.100—103.
9. Приб Г. А. Дисфункція соціальних ролей у пацієнтів, які страждають на психічні розлади // Архив психіатрії. — 2007. — № 1—2 (48—49). — С. 26—33.
10. Оценочный перечень симптомов и глоссарий для психических расстройств. Отдел психического здоровья ВОЗ. — СПб.: Оверлей, 1994. — С. 8—12.
11. Медична психологія: Навч. посібник / За ред. проф. Абрамова В. А. — Донецьк, 2003. — 118 с.
12. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule. — Geneva, 1988. — 88 p.
13. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. — Харьков: Торнадо, 2003. — С. 316—320.
14. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учеб. пос. / За ред. Д. Я. Райгородского. — Самара: Изд. дом «БАХРАХ», 1998. — С. 157—160.
15. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. — М.: Медицина. — 2001. — С. 30—59.

Надійшла до редакції 04.03.2008 р.

Л. М. Гуменюк

Оцінка ефективності реабілітаційних заходів у психічнохворих з обмеженою здатністю інтеграції в суспільство

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь, АР Крим)

У статті приведені результати оцінки використання системи реабілітаційних заходів у психічнохворих з обмеженою здатністю інтеграції в суспільство. Вказується на ефективність використання розроблених підходів у психічнохворих з обмеженою здатністю інтеграції в суспільство порівняно із стандартними реабілітаційними заходами.

L. N. Gumenyuk

Estimation of efficiency of rehabilitation measures at patients with mental disorders and the limited capacity for integration in society

Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky of Ministry of Health of Ukraine (Simferopol', Crimea)

In the article the results of estimation of the use of the system of rehabilitation measures at patients with mental disorders and the limited capacity for integration in society are resulted. Specified on efficiency of the use of the developed approaches at patients with mental disorders and the limited capacity for integration in society by comparison to standard rehabilitation measures.

Ю. Н. Завалко

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИСТИМИЕЙ

Одной из важных медико-социальных проблем психиатрии является проблема депрессий [1, 4, 8]. В современных исследованиях, посвященных данной проблеме, показано, что большинство больных депрессиями не получают своевременной, адекватной терапии [2, 3, 6]. Вышеизложенное во многом обусловлено сложностью диагностики депрессии, что, в свою очередь, связано с полиморфизмом и неоднородностью группы депрессивных расстройств [7, 10].

При этом наибольшую клиническую проблему представляют состояния, смешанные по генезу, имеющие в своих психопатологических характеристиках черты патологии различных регистров (эндогенного и экзогенного) [8, 9].

К таким состояниям относится, прежде всего, дистимия. Являясь по определению патологией аффективно-го регистра и характеризуясь хронической депрессивной симптоматикой, дистимия в тоже время, по мнению ряда авторов, включает в себя депрессивный невроз, депрессивные расстройства личности и тревожные состояния [9—12].

Поэтому целью настоящего исследования стало изучение клинко-психопатологических особенностей дистимии и разработка на этой основе дифференцированных принципов терапии данной патологии.

В исследовании приняло участие 182 человека, у которых была диагностирована дистимия (F 34.1 согласно МКБ-10).

Контрольная группа состояла из 44 психически здоровых человек и использовалась при исследовании патопсихологических механизмов формирования депрессивных расстройств у больных дистимией.

В результате проведенных исследований установлено, что дистимии являются неоднородной формой патологии. В соответствии с этиопатогенетическими факторами и ведущими клинко-психопатологическими проявлениями выделены дисфорический, соматовегетативный и сенесто-ипохондрический варианты дистимии.

Среди причинных факторов развития дистимии основными являются конституциональные (акцентуации характера), психогенные и биологические (преморбидная отягощенность органическими заболеваниями). Роль этих факторов в генезе каждого из вариантов дистимии различна.

При дисфорическом варианте ведущее значение принадлежит акцентуациям характера (астено-невротический тип — 47,8 %, лабильный — 37,9 %, циклоидный — 14,3 %), формирующим низкую стрессоустойчивость, эмоциональную напряженность и депрессивный тип реакции на внешние события;

В генезе соматовегетативного варианта дистимии ведущее место отводится психогенным факторам, которые регистрируются у 91,8 % больных, характеризуются хроническим действием и сочетанностью;

Сенесто-ипохондрический вариант дистимии формируется в результате преморбидно измененной «почвы» (ранее перенесенные соматические и неврологические заболевания регистрировались у 91,1 % больных в виде острого бронхита (38,8 %), гастродуоденита

(30,5 %), кардиопатий (23,6 %), нейроинфекций (12,7 %), черепно-мозговых травм (5,1 %)).

Клиническая картина дистимии характеризуется сочетанием соматовегетативных, двигательных, сенсорных и собственно психопатологических (преимущественно депрессивных) проявлений. Степень выраженности каждого вида расстройств отличается при различных вариантах дистимии:

а) у больных с дисфорическим вариантом доминирующей является собственно депрессивная симптоматика: мрачно-раздражительное настроение (100,0 %) с переживанием недовольства собой и окружающими (88,1 %), ощущениями безнадежности, скуки и уныния (80,9 %), выраженной раздражительностью (90,5 %), злобным аффектом (85,7 %) и эмоциональной лабильностью (85,7 %);

б) при соматовегетативном варианте ведущими являются соматовегетативные проявления, выраженность которых, во многом, определяет остроту остальных (двигательных, чувствительных, депрессивных). Соматовегетативные проявления регистрируются в виде расстройств желудочно-кишечного тракта (91,8 %), вегетовисцеральных кризов (88,5 %), сердечно-сосудистых расстройств (72,1 %), цефалгий (57,4 %);

в) основу клинических проявлений у больных с сенесто-ипохондрическим вариантом дистимии составляли сенсорные расстройства (89,9 %) и собственно психопатологические проявления (100,0 %). Первые включали наличие нарушений чувствительности (67,1 %) и психосенсорных расстройств, в т. ч. сенестопатий — (74,6 %); вторые проявлялись депрессивными (100,0 %), ипохондрическими (100,0 %) расстройствами, которые сопровождались нарушением коммуникативных функций (67,1 %).

С учетом выявленных закономерностей формирования и клинко-психопатологических особенностей дистимии разработана система терапии данной патологии.

Система базируется на пяти основных принципах, а лечебные мероприятия выполняются на условно выделенных трех этапах силами и средствами бригады специалистов, в которую входят врачи психиатры, психотерапевты, интернисты, психологи и социальные работники.

Предлагаемая система терапии депрессивных расстройств у больных дистимией нацелена на скорейшее купирование депрессии и стабилизацию настроения больного, сохранение его личностного, профессионального и социального потенциала.

Для осуществления столь объемной терапевтической цели требуется объединение деятельности персонала различных медицинских и немедицинских специальностей с их координацией для оптимального использования средств и времени при лечении больных дистимией.

В этом контексте терапия больных дистимией базируется на следующих основных принципах.

1. Своевременность и специализированность оказания помощи.

2. Единство психосоциальных и биологических воздействий.

3. Этапность и непрерывность процесса терапии.
4. Преемственность мероприятий на различных этапах терапии.

5. Индивидуальность программ терапии больных дистимией.

Только с учетом вышеописанных принципов можно достигнуть результата в лечении депрессии у больных дистимией.

Так, своевременное оказание помощи больным дистимией позволяет сократить сроки лечения за счет профилактики вторичных психопатологических расстройств, развивающихся на фоне хронического расстройства настроения.

Специализированность помощи позволяет качественно оказывать медицинскую, психологическую и социальную помощь депрессивным больным за счет участия в лечебном процессе психиатров, психотерапевтов, медицинских психологов, специалистов по социальной работе.

Комплексное использование в терапии больных дистимией психотерапевтических и биологических методов позволяет воздействовать на все уровни этиопатогенеза формирования депрессий при дистимии [11, 12].

Этапность системы терапии больных дистимией предполагает условное выделение трех этапов:

- 1) диагностического этапа;
- 2) этапа лечения;
- 3) этапа профилактики рецидивов (профилактический этап).

Диагностический этап — этап, на котором уточняется диагноз дистимии, определяются основные причины ее возникновения, клинический вариант патологии.

На этапе лечения осуществляется собственно терапия депрессивного расстройства.

На профилактическом этапе проводятся лечебные мероприятия, направленные на предупреждение рецидивов депрессивного расстройства.

Между этими этапами должна существовать полная преемственность и непрерывность терапевтических мероприятий.

Лечение больных дистимией в зависимости от тяжести патологии может проводиться в различных условиях: в стационаре, дневном стационаре, амбулаторно-поликлинических условиях, психотерапевтических кабинетах.

На диагностическом этапе оцениваются потенциальные социально-психологические возможности пациента, которые являются важными саногенными факторами психики больного дистимией:

1) личностный потенциал — состояние личностных особенностей, способствующих принятию пациентом оптимальных решений и действий в ситуациях наибольшей вероятности формирования аффективного расстройства. Для оценки личностного потенциала используется клиническая беседа, методика многофакторного исследования личности Р. Кэттелла, шкалы самооценки ситуативной и личностной тревожности Ч. Спилбергера и Ю. Ханина, метод неоконченных предложений Сакса и Леви;

2) профессиональный потенциал — уровень профессиональной адаптированности к производственным условиям работы больного с депрессией. Оценка профессионального потенциала осуществляется с помощью интервьюирования пациента, его близких и, по возможности, коллег по работе;

3) социальный потенциал — удовлетворенность семейными отношениями и включенность больного в социальную жизнь на работе и в обществе. Состояние социального потенциала определяется с помощью интервьюирования пациента, членов семьи и, по возможности, коллег по работе, а также за счет использования семантического дифференциала, определяющего степень удовлетворенности семейными отношениями.

Согласно результатам тестов и методик, используемых по каждому из выделенных направлений, составляется общее заключение, в котором описываются основные факторы, снижающие саногенный потенциал психики больного и способствующие формированию депрессивного расстройства.

Лечебный этап начинается с составления индивидуальной программы лечения. В этой программе учитываются этиопатогенетические механизмы формирования аффективного расстройства, его клиника и течение, состояние саногенного потенциала психики конкретного больного.

Все средства, используемые на этом этапе, объединяются в купирующую и стабилизирующую терапию. Купирующая терапия направлена на максимально быструю редукцию депрессивного синдрома (длительность 2—3 месяца). Стабилизирующая терапия направлена на поддержание эффекта, полученного на этапе купирующей терапии, и постепенное восстановление адекватного аффективного реагирования (длительность — 6 месяцев).

Основными составляющими купирующей и стабилизирующей терапии являются медикаментозные средства, психотерапия и немедикаментозные средства (метод биологической обратной связи, дозированная гипоксия и др.), а основными действующими лицами — психиатр, психотерапевт и врач-интернист (при сопутствующих заболеваниях внутренних органов).

С учетом клинических особенностей дисфорического варианта дистимии разработана следующая схема медикаментозной терапии.

I. Антидепрессанты: паксил (20—40 мг/сут), или мirtазапин (30—60 мг/сут), или амитриптилин (100—250 мг/сут);

II. Транквилизаторы: диазепам (10—20 мг/сут) курсом не более 30 дней;

III. Нейролептики (корректоры поведения — неупелтил по 5—10 мг/сут, малые нейролептики — соннапакс (30—60 мг/сут), при тяжелых вариантах течения, сопровождающихся обсессивно-компульсивной симптоматикой и т. д.): ризопелт (1—4 мг/сут) или солиан (до 200—400 мг/сут);

IV. Ноотропы: пантогам 500—1500 мг/сут, курсом 30—90 дней приема;

V. Вегетативные стабилизаторы и β-блокаторы (белласпон по 1 т. × 3 р. в день), анаприлин 10—30 мг/сут;

VI. Препараты общеукрепляющего действия: финтин 250 мг три раза в день, курсом 30 дней; витамины В₁ 2,5 %, В₆ 1 % внутримышечно один раз в день, курсом 15 дней; мультивитаминный комплекс — круглогодично.

В соответствии с клиникой соматовегетативного варианта дистимии разработана схема медикаментозного лечения, в которую включены:

I. Антидепрессанты: венлафаксин 75—100 мг/сут (при соматовегетативных проявлениях дистимии) или пирозидол 300 мг/сут (при вегетативных расстройствах сердечно-сосудистой системы); ниламид до 200 мг/сут

(при аритмиях) или ципрамил 10—20 мг/сут (при вегетативных расстройствах желудочно-кишечного тракта) или доксепин до 120 мг/сут (при половой дисфункции);

II. Транквилизаторы: диазепам 10—15 мг/сут, курсом не более 20 дней (при терапии болевых синдромов) или гидазепам 20—80 мг/сут, курсом не более 20 дней (при вегетативных расстройствах сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, аритмиях) или алпразолам 0,5—2,0 мг/сут, курсом не более 20 дней (при терапии половой дисфункции);

III. Нейролептики: хлорпротиксен до 100 мг/сут (при стойких вегетативных расстройствах сердечно-сосудистой системы, аритмиях) или эглонил 50—200 мг/сут (при стойких вегетативных расстройствах желудочно-кишечного тракта);

IV. Вегетативные стабилизаторы и β -блокаторы (белласпон по 1 т. $\times$ 3 р. в день, анаприлин по 10—30 мг/сут);

V. Ноотропы: пантогам 1500 мг/сут, курсом 1—3 мес.;

VI. Препараты общеукрепляющего действия: раствор витамина B₁ 2,5 % внутримышечно один раз в день, витамин B₆ 1 % внутримышечно один раз в день; раствор витамина PP 1 % — 1,0 внутримышечно один раз в день, курсом 15 дней; мультивитаминный комплекс — круглогодично;

VII. Стабилизаторы настроения: карбамазепин 300—600 мг/сут (при терапии алгических синдромов).

Исходя из выявленных клинических особенностей больных с сенесто-ипохондрическим вариантом дистимии, предложена следующая схема медикаментозного лечения этих больных:

I. Антидепрессанты: паксил 20—40 мг/сут, или мiansерин 30—90 мг/сут, или миртазапин 15—45 мг/сут, или кломипрамин 100—200 мг/сут, или amitриптилин 100—200 мг/сут;

II. Транквилизаторы: алпразолам 0,25—6 мг/сут, или диазепам 10—15 мг/сут, или феназепам 2—3 мг/сут (длительность курса не более 20 дней);

III. Вегетативные стабилизаторы и β -блокаторы (белласпон по 1 т. $\times$ 3 р. в день, анаприлин по 10—30 мг/сут);

IV. Ноотропы: пантогам 1500 мг/сут, курсом 1—3 мес.;

V. Нейролептики: эглонил 100—400 25 мг/сут, или флюанксол 0,5—2 мг/сут, или хлорпротиксен 100—200 мг/сут;

VI. Стабилизаторы настроения: карбамазепин 300—800 мг/сут;

VII. Средства, стимулирующие метаболические процессы: раствор актовегина 4,0 внутримышечно 1 раз в сутки, курсом 10 дней приема;

VIII. Препараты общеукрепляющего действия: витамин B₁ 2,5 % внутримышечно один раз в день, витамин B₆ 1 % внутримышечно один раз в день; витамин PP 1 % — 1,0 внутримышечно один раз в день, раствор йодистого калия 3 % 3,0 внутримышечно 1 раз в сутки, курсом 15 дней приема; мультивитаминный комплекс — круглогодично;

IX. Адаптогены: экстракт элеутерококка жидкий 25 капель три раза в день, курсом 90 дней.

При различных вариантах дистимии основу фармакотерапии составляют разные группы препаратов: при дисфорическом варианте — антидепрессанты СИОЗС, нейролептики — корректоры поведения или малые нейролептики; при соматовегетативном варианте — антидепрессанты (СИОЗС и СИОЗСиН), вегетостабилизаторы

и β -блокаторы, нейролептики (группа замещенных бензамидов); при сенесто-ипохондрическом варианте — антидепрессанты (тетрациклические), нейролептики (малые), средства, стимулирующие нейропротекцию и метаболизм.

Дополнительно к медикаментозным средствам лечения депрессий у больных дистимией целесообразно использовать немедикаментозные. Из немедикаментозных средств следует использовать дозированную гипоксию и биологическую обратную связь [11].

Использование психотерапии в системе лечения депрессий позволяет параллельно изменениям в эмоциональной сфере изменять личностные установки больного, его отношение к значимым событиям, вырабатывать реальную цель и приобрести «новый» смысл в жизни, откорректировать потребностную сферу, повысить самооценку и самоуважение больного и т. д. [14].

В предлагаемой системе лечения, на этапе купирующей терапии, используется индивидуальная рациональная (методы разъяснения, убеждения, переубеждения, отвлечения и переключения внимания) по Р. Dubois [5] и когнитивно-бихевиоральная психотерапия по Бек А. Т. [13].

На этапе лечения психотерапевтическая коррекция включает в себя, помимо вышеперечисленных методов, групповую психотерапию по Б. Д. Карвасарскому [5].

Основной задачей профилактического этапа является профилактика депрессий у больных дистимией. Эта задача осуществляется за счет медицинских, психологических, социальных, санаторно-курортных методов работы с пациентом.

Медицинские методы включают поддерживающую медикаментозную терапию (по показаниям), санаторно-курортное лечение и, в обязательном порядке, психотерапию.

В психотерапии используются групповые методы работы и методы психической саморегуляции [12, 14]. Основная цель использования психотерапевтических методов — закрепление выработанных на предыдущих этапах, новых форм эмоционального, поведенческого и когнитивного реагирования на факторы, ранее вызывающие состояния тревоги и депрессии.

Из групповых методов используются «группы встреч» или «Т-группы», «группы поддержки», ориентированные на улучшение коммуникативных качеств личности, выработку эффективного общения между людьми; тренинг уверенности в стрессовых ситуациях, проводимые 2 раза в неделю в течение 2 месяцев. В этих группах позитивный опыт решения разнообразных проблем становится доступным «новичкам», что снижает их тревогу, неуверенность и фрустрацию, помогает найти правильный выход из сложившихся негативных ситуаций [14].

Из методов психической саморегуляции в системе терапии больных дистимией используются:

1) репродуктивная тренировка по В. С Лобзину и М. М. Решетникову, проводимая 2—3 раза в неделю в течение 2 месяцев. Эта тренировка проводится с использованием специально разработанных формул самовнушения с учетом личностных особенностей, жалоб больного и симптомов психического расстройства. Эти формулы самовнушения направлены на самоконтроль и устранение ранних клинических проявлений депрессии;

2) аутогенная релаксация 2—3 раза в неделю в течение 2 месяцев, с формулами самовнушения,

направленими на коррекцію личностних особливостей і звільнення від личностної і ситуативної тривожності, перших ознак зниженого настрою за J. H. Schultz [5].

Соціальний аспект профілактики депресій у больних дистимією включає в себе соціально-середову, соціально-батьову форми профілактики [14].

Восстановлення порушених і втрачених соціальних зв'язків і формування нових соціальних відносин здійснюється через стимулювання больного в участі в різних видах діяльності, таких як навчальна, трудовая, дозвілля, різні види творчості, діяльність по власному оздоровленню, участь в роботі громадських організацій, можливість реалізувати власні громадянські права.

Важким соціальним фактором психічного здоров'я вважаються сімейно-батьові взаємовідносини в сім'ї больного дистимією. При їх погіршенні різко зростає ризик формування рецидивів захворювання, тому при несприятливих сімейних відносинах необхідно використовувати сімейну психотерапію, проводимую як в межах сім'ї, так і в групі пацієнтів з подібними проблемами. Улучшення соціально-психологічного мікроклімату сім'ї позитивно впливає на ефективність профілактики депресій у больних дистимією.

Різні методи психотерапії застосовувалися диференційовано, в залежності від варіанта дистимії. При дисфорическому варіанті переважали раціональні і когнітивно-бихеіоральні методи, при соматовегетативному варіанті — групової психотерапії і аутогенної тренінгів, при сенесто-іпохондрическому варіанті — раціональної психотерапії і методам самовнушення.

З метою оцінки ефективності розробленої системи терапії больних дистимією, в порівнянні з традиційними методами лікування, була проведена її апробація.

В апробації розробленої системи брало участь 67 больних, контрольна група складалася з 52 больних. Всі больні були обрані з основної групи, брало участь в дослідженні. Перша група пройшла курс терапії по розробленої системі, друга — курс традиційного лікування.

Згідно отриманим результатам, можна зробити висновок про те, що використання розробленої системи лікування депресії у больних дистимією дозволяє отримати кращі результати. Так, в результаті використання розробленої системи терапії

больних дистимією в 68,7 % випадків діагностовано психічне здоров'я, тоді як після застосування традиційних форм лікування відсутність клініки депресивного розладу діагностовано тільки у 40,4 % больних (при $p < 0,05$).

В той же час в групі больних, які отримували лікування по традиційній схемі, відзначено більше кількість больних з відсутністю позитивної динаміки (відповідно 9,6 % і 1,5 %, при $p < 0,05$) і погіршенням клінічного стану (відповідно 3,8 % і 0 %, при $p < 0,05$).

Таким чином, наведені результати апробації свідчать про більш високу ефективність розробленої системи терапії больних дистимією в порівнянні з традиційними методами лікування.

Список літератури

1. Александровский Ю. А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. и др. Депрессии в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 155 с.
3. Волошин П. В., Марута Н. О., Явдак І. О. Клініко-психопатологічна структура депресій невротичного спектра // Архів психіатрії. — 2004. — № 1(36). — С. 80—84.
4. Доклад о состоянии здоровья в мире: 2001. — Женева: ВОЗ, 2001. — 215 с.
5. Карвасарский Б. Д. Психотерапевтическая энциклопедия. — СПб.: Питер Ком, 1998. — 752 с.
6. Краснов В. Н. Организационные вопросы помощи больным депрессией // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — № 5. — С. 152—154.
7. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих: Клініч. посібник. — Харків: Арсис, 2001. — 303 с.
8. Марута Н. О., Мішиєв В. Д. Сучасні форми депресивних розладів (клініко-психопатологічні закономірності формування) // Архів психіатрії. — 2001. — № 4(27). — С. 76—80.
9. Марута Н. А., Мороз В. В. Невротическі депресії (клініка, патогенез, діагностика і лікування). — Харків: Арсис, 2002. — 144 с.
10. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади. — Л.: Вид-во Мс, 2004. — 208 с.
11. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. — Харків: Торнадо, 2003. — 352 с.
12. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 256 с.
13. Beck A. T. American Handbook of Psychiatry. — New York, 1997. — Vol. 3. — P. 61—90.
14. (McCullough J. P.) Мак-Каллоу Дж. Лечение хронической депрессии — СПб.: Речь, 2003. — 368 с.

Надійшла до редакції 14.02.2008 р.

Ю. М. Завалко

Сучасні підходи до терапії хворих на дистимію

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України»
(м. Харків)

З метою вивчення клініко-психопатологічних особливостей дистимії та розроблення на цій підставі диференційованих принципів в терапії даної патології обстежено 182 хворих на дистимію (F 34.1).

Встановлено, що дистимії є неоднорідною формою патології, у відповідності до етіопатогенетичних факторів та провідних клініко-психопатологічних проявів виділені три варіанти: дисфоричний, соматовегетативний та сенесто-іпохондричний варіанти.

Розроблені диференційовані схеми терапії зазначених форм патології.

Yu. N. Zavalko

Contemporary approaches to therapy for patients with dysthymia

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

To investigate clinical-psychopathological peculiarities of dysthymia and to work out on this basis differentiated principles for therapy of this pathology 182 patients with dysthymia (F 34.1) were examined.

It was found out that dysthymias are heterogenous pathological forms, among these corresponding to etiopathogenetic factors and leading clinical-psychopathological manifestation three variants were defined: dysphoric, somato-vegetative and senesto-hypochondriacal ones.

The differentiated schemes of therapy for the defined pathological forms have been worked out.

Н. О. Марута, д-р мед. наук, проф., зам. директора по НИР, зав. отд. неврозов и пограничных состояний, **Т. В. Панько**, канд. мед. наук
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ НОРМАЗИДОМ ОРГАНИЧЕСКИХ (АФФЕКТИВНЫХ) РАССТРОЙСТВ НАСТРОЕНИЯ

Анализ распространенности психических расстройств во всех странах мира свидетельствует о том, что среди данной группы заболеваний депрессивные расстройства имеют наибольший удельный вес и по своей частоте приближаются к сердечно-сосудистым заболеваниям [1—3]. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что в настоящее время около 400 миллионов людей страдают психическими расстройствами. Среди них, по данным ВОЗ, более 110 млн человек болеют депрессивными расстройствами и их число постоянно растет. По данным Всемирной организации здравоохранения и Национального института психического здоровья США 1/4 всех женщин и 1/10 всех мужчин хотя бы 1 раз в жизни перенесли депрессивный эпизод, при этом каждому четвертому из них было проведено лечение в психиатрическом стационаре. Вероятность развития в течение жизни хотя бы одного депрессивного эпизода составляет 4,9—8,7 % у женщин и 2,3—4,4 % у мужчин [4, 5]. Высокий уровень распространенности депрессивных расстройств как эндогенного, так и экзогенного генеза привел к тому, что депрессивные расстройства стали одной из важнейших медико-социальных проблем современной медицины. Депрессивные расстройства называют «болезнью третьего тысячелетия». По данным экспертов, которые исследуют депрессивные расстройства, к 2020 году экономические потери от депрессивных расстройств займут второе место после сердечно-сосудистых расстройств [2, 4].

Депрессивные расстройства характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и коморбидностью симптомов депрессии с другими формами патологии [6, 7]. Наличие соматических жалоб в виде боли, дискомфорта в области сердца, тахикардии, нехватки воздуха, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, различных сенестопатий, парестезий, приводит к тому, что больные обращаются за помощью к врачам-интернистам и длительное время получают симптоматическое лечение, которое не приводит к улучшению, болезнь приобретает затяжной, малокурабельный характер. Приблизительно 10 % пациентов общесоматических поликлиник страдают депрессивными расстройствами, которые имеют атипичный характер, нередко маскируются различными соматовегетативными проявлениями и не лечатся адекватно [8, 9]. Несвоевременное лечение усложняет клиническую картину, приводит к формированию тяжелых депрессивных расстройств, возникновению суицидального поведения.

Важной особенностью депрессивных расстройств, независимо от генеза, является рецидивирующий характер их течения, при котором отмечается повторимость симптомов, их утяжеление, сокращение периодов между эпизодами. Особенностью депрессивных расстройств является не только тяжесть самого болезненного процесса, но и выраженное нарушение

социального функционирования во всех сферах жизни, которое они обуславливают. Именно группа больных с депрессивными расстройствами требует значительных финансовых затрат и длительного времени лечения [10]. Кроме того, депрессивные расстройства представляют значительную угрозу в плане суицидального риска (приблизительно 15 % больных с депрессией кончают жизнь самоубийством) [11, 12].

Современные депрессии представляют собой гетерогенную группу расстройств и включают депрессию эндогенной природы (рекуррентное депрессивное расстройство, депрессивные эпизоды, циклотимию, дистимию), психогенной (реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации) и органической (органические расстройства настроения). Актуальным является также тот факт, что депрессивные расстройства встречаются среди лиц различного возраста — от детей и подростков до лиц пожилого возраста, но наиболее часто данная патология поражает лиц трудоспособного возраста. Клинические проявления депрессии имеют определенные возрастные особенности. Так, помимо самих симптомов депрессии у детей и подростков имеет место сочетание депрессивных проявлений с нарушенными формами поведения [13]; у лиц среднего возраста симптомы депрессии сочетаются с фобиями, тревогой и вегетативными нарушениями [14, 15]; у лиц пожилого возраста депрессии носят скрытый, маскированный характер, сочетаются с сенесто-ипохондрической симптоматикой [16, 17].

Среди всего спектра депрессивных расстройств депрессии органического генеза выходят на первый план и представляют собой группу заболеваний, которые встречаются преимущественно у лиц пожилого возраста. Высокий уровень органических депрессий обусловлен увеличением численности лиц пожилого возраста в общей структуре населения, их социально-экономическим положением в современных условиях, наличием соматоневрологической возрастной патологии. Депрессивные расстройства органического генеза представляют собой сложную клиническую проблему, т. к. характеризуются различными клиническими проявлениями не только в эмоционально-волевой сфере, но сопровождаются массой соматических проявлений, нарушением поведения, мышления.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучение терапевтических возможностей Нормазидола при лечении больных с органическими (аффективными) расстройствами настроения. Выбор данного препарата был обусловлен особенностями его действия в организме: препарат является антидепрессантом сбалансированного действия и обладает активирующим влиянием на ЦНС при апатической и анергической депрессии и седативным эффектом при тревожной депрессии. Кроме того, данный препарат обладает ноотропным и антиоксидантным эффектом, способствуя улучшению когнитивных функций.

В исследование было включено 60 пациента, страдающих органическими (аффективными) расстройствами настроения (F 06.3) в возрасте от 38 до 64 лет.

Обследование пациентов проводилось с применением клинко-патопсихологического метода (включая изучение жалоб больного, данных анамнеза заболевания, условий его формирования и течения с учетом предшествующего лечения, особенностей психического статуса пациента — аффективные нарушения, степень выраженности депрессии, тревоги, наличие и характер соматоневрологических нарушений — и их динамики под влиянием терапии) и патопсихологических методик: а) для оценки выраженности депрессивной симптоматики использовалась шкала депрессии Гамильтона (HDRS) [18]; б) для оценки степени выраженности тревоги — шкала реактивной и личностной тревожности (Ч. Д. Спилбергер — Ю. Л. Ханин, 1993) [19]; в) для исследования социального функционирования пациентов — шкала «Интегративный показатель качества жизни» (Mezzich, Coher, Ruiperez, Liu & Yoon, 1999) [20]. Помимо клинко-психопатологического и патопсихологического исследования проводилось электрофизиологическое обследование — запись биопотенциалов мозга на 8-канальном электроэнцефалографе EEG-8S фирмы «Медикор» до и после лечения препаратом Нормазидол. ЭЭГ-исследование проводилось биполярным способом с разных участков головного мозга (лобной, височной, теменной, затылочной зон). Полученные данные обрабатывались методами математической статистики.

Длительность приема Нормазидола составляла от 9 до 12 месяцев, но оценка динамики состояния проводилась в течение первых 3 месяцев (до начала лечения, на 45 и 90 день). При проведении исследования пациенты не принимали других антидепрессантов.

С момента начала терапии пациенты получали Нормазидол в дозе 50 мг в сутки в два приема в течение первых 5 дней лечения. Через 5 дней доза была увеличена до 75 мг и разделена на 2 приема — 25 мг утром

и 50 мг вечером у 53 пациентов. 7 пациентов продолжали получать 50 мг в сутки, что связано с достаточным терапевтическим эффектом указанной дозировки.

Общая характеристика больных свидетельствует о том, что в группе обследованных было 63,33 % женщин и 36,67 % мужчин. Пациенты в возрастной группе от 35 до 55 лет составили 30,00 %, в возрасте от 56 до 64 лет — 70,00 %. Большая часть пациентов работали (56,67 %): 33,33 % занимались умственным трудом, 23,33 % — физическим.

Оценка соматоневрологического статуса свидетельствует о наличии у обследованных больных заболеваний ЦНС, на фоне которых развилось депрессивное расстройство: дисциркуляторная энцефалопатия II стадии (53,33 %), церебральный атеросклероз (23,33 %), последствия ЧМТ (13,33 %), последствия нейроинфекции (10,00 %) и которые проявлялись наличием микросимптоматики очагового поражения головного мозга.

Анализ длительности заболевания среди обследованных пациентов свидетельствует о преобладании лиц с длительностью депрессивного расстройства до 1 года — 73,33 %. 56,67 % обследованных ранее получали медикаментозную терапию по поводу наличия у них депрессивной симптоматики в течение 3—5 месяцев.

В процессе исследования нами была проведена оценка клинко-психопатологического состояния пациентов до начала лечения (визит 1), на 45 и 90 день лечения. Анализ состояния больных позволил выявить основные психопатологические симптомы и оценить их динамику в процессе терапии (таблица).

Анализируя данные таблицы, необходимо отметить, что наиболее частым симптомом болезни у обследованных пациентов до лечения было снижение настроения (96,67 % больных). Сниженное настроение сочеталось с нарушением сна, который характеризовался кратковременностью, отсутствием чувства отдыха, поверхностностью сна, сновидениями неприятного характера (86,67 % больных).

Динамика основных психопатологических симптомов у больных с органическими расстройствами настроения в процессе лечения Нормазидолом

Психопатологический симптом	Визит 1 (день 1)		Визит 2 (день 45)		Визит 3 (день 90)	
	абс. кол. (n = 60)	% ± m %	абс. кол. (n = 60)	% ± m %	абс. кол. (n = 60)	% ± m %
Снижение настроения	58	96,67 ± 3,28	22*	36,67 ± 8,79	4**	6,67 ± 4,55
Нарушение сна	52	86,67 ± 6,20	26*	43,33 ± 6,14	6**	10,00 ± 5,47
Снижение аппетита	38	63,33 ± 8,79	32	53,33 ± 9,10	14**	23,33 ± 7,72
Утрата способности радоваться	46	76,67 ± 7,72	20*	33,33 ± 8,60	2**	3,33 ± 3,28
Ангедония	28	46,67 ± 9,10	10*	16,67 ± 6,80	—	—
Повышенная утомляемость	54	90,00 ± 5,46	36	60,00 ± 8,94	4**	6,67 ± 4,55
Чувство вины	36	60,00 ± 8,94	18*	30,00 ± 8,36	—	—
Трудности концентрации внимания	56	93,33 ± 4,55	34	56,67 ± 9,04	8**	13,33 ± 3,31
Повторяющиеся мысли о смерти	10	16,67 ± 6,80	4	6,67 ± 4,55	—	—
Тревога	28	46,67 ± 9,10	18*	30,00 ± 8,36	4**	6,67 ± 4,55
Психомоторная заторможенность	18	30,00 ± 8,36	6	10,00 ± 5,47	—	—
Когнитивные расстройства	38	63,33 ± 8,79	26	43,33 ± 6,14	6**	10,00 ± 5,47
Соматовегетативные жалобы	36	60,00 ± 8,94	26	43,33 ± 6,14	14*	23,33 ± 7,72
Жалобы кардиального характера	42	70,00 ± 8,36	36	60,00 ± 8,94	26*	43,33 ± 6,14
Сенесто-ипохондрические жалобы	14	23,33 ± 7,72	10	16,67 ± 6,80	6*	10,00 ± 5,47

* — достоверная разница показателей в сравнении с исходными данными (визит 1) (p < 0,05).

Кроме того, в клинической картине отмечалась утрата способности радоваться (76,67 % больных), повышенная утомляемость (90,00 % больных), трудность концентрации внимания (93,33 %). Тревога отмечалась у 46,67 % больных. У 16,67 % пациентов до начала терапии наблюдались повторяющиеся мысли о смерти. 63,33 % пациентов отмечали снижение аппетита. Соматовегетативные жалобы наблюдались у 60,00 % обследованных, жалобы кардиального характера встречались у 70,00 % больных и сенесто-ипохондрические жалобы имели место у 23,33 % пациентов.

Анализ структуры депрессивных проявлений позволил выделить ее варианты (рис. 1). Так, у 30,00 % пациентов депрессия носила апатический характер, у 46,67 % — тревожный характер, в 23,33 % случаев — сенесто-ипохондрический характер.

В результате лечения Нормазидолом нами были отмечены положительные сдвиги в состоянии больных уже к 10 дню терапии — отмечалось снижение уровня тревоги, появлялись проблески интереса, улучшался сон и аппетит. Оценка состояния больных на 45 день терапии отражает достоверную регрессию симптомов депрессии (см. табл.). Так, снижение настроения было зафиксировано у 36,67 % больных (до лечения — у 96,67 %), причем степень выраженности указанного симптома была существенно ниже, чем до начала лечения. Улучшение качества сна, а также увеличение его продолжительности мы выявили у 43,33 % обследованных пациентов. Незначительное снижение аппетита к 45 дню терапии было зафиксировано у 53,33 % (до лечения — у 63,33 % пациентов). Ангедония сохранялась в 16,67 % (до лечения отмечалась у 46,67 % больных), чувство вины сохранялось у 30,00 % больных (до лечения имело место в 60,00 % случаев).

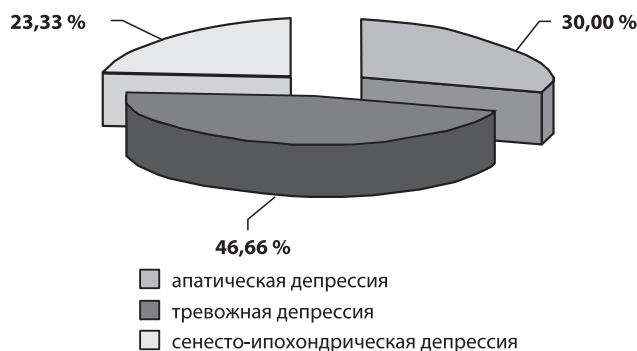
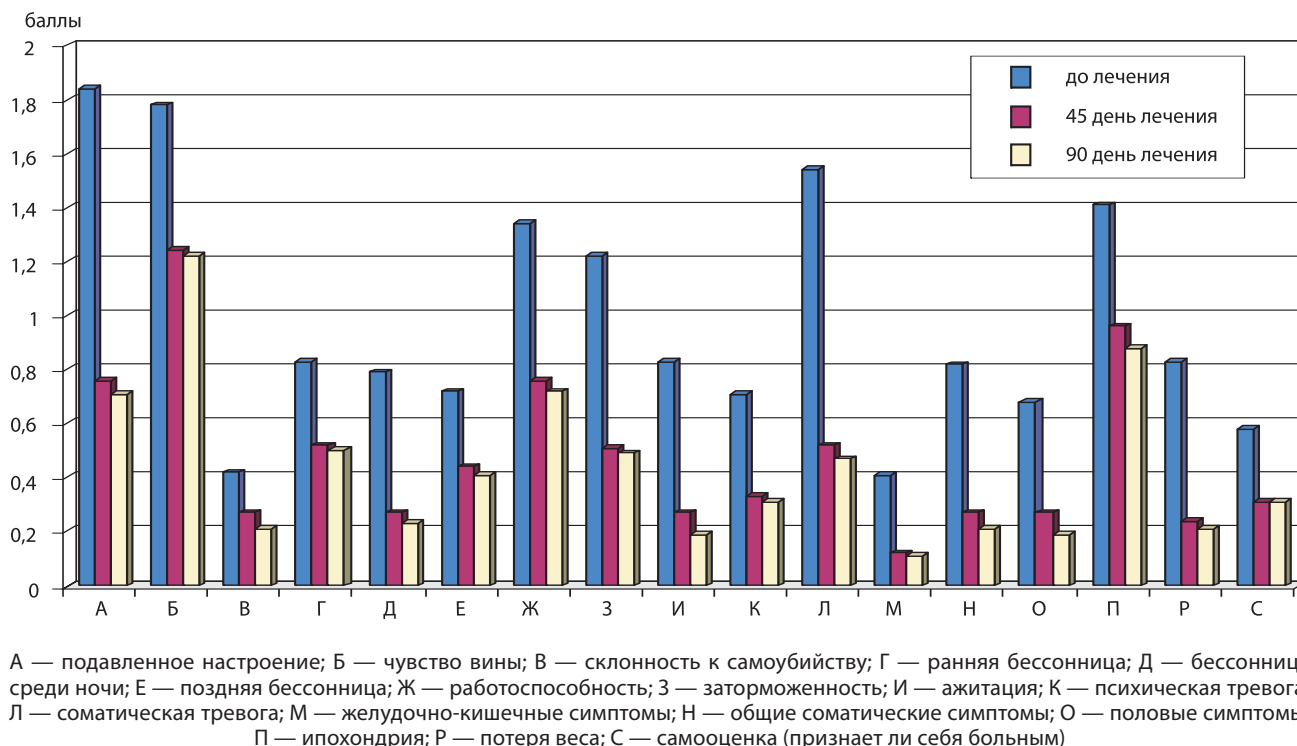


Рис. 1. Распределение основных психопатологических синдромов органического (аффективного) расстройства настроения в группе обследованных

Обследование больных на 90 день лечения Нормазидолом выявило достоверное снижение симптомов депрессии (настроения, тревоги, суицидальных мыслей, чувства вины, ангедонии и других) по сравнению с исходными данными. Незначительное снижение фона настроения сохранялось лишь у 6,67 % обследованных, тревога сохранялась также у 6,67 % пациентов. У всех пациентов прекратились мысли о смерти. Снижение ощущения радости сохранялось у 3,33 % больных. Рассеянность внимания еще отмечалась у 13,33 % больных, что можно расценить не как симптомы депрессии, а как проявления астении ситуативного характера.

Данные клинико-психопатологического анализа подтверждались результатами полученными по шкале Гамильтона. Оценка депрессивной симптоматики у пациентов с органическим расстройством настроения в процессе лечения Нормазидолом по результатам обследования по шкале Hamilton (HAMD) представлена на рисунке 2.



А — подавленное настроение; Б — чувство вины; В — склонность к самоубийству; Г — ранняя бессонница; Д — бессонница среди ночи; Е — поздняя бессонница; Ж — работоспособность; З — заторможенность; И — ажитация; К — психическая тревога; Л — соматическая тревога; М — желудочно-кишечные симптомы; Н — общие соматические симптомы; О — половые симптомы; П — ипохондрия; Р — потеря веса; С — самооценка (признает ли себя больным)

Рис. 2. Результаты оценки депрессии по Шкале Гамильтона у больных депрессией в процессе терапии

Как видно из рисунка 2, до начала лечения у больных с органическим расстройством настроения был зафиксирован высокий уровень выраженности депрессивной симптоматики: подавленное настроение, тревога, двигательная и психическая заторможенность, идеи собственной малоценности, виновности, соматические проявления и обеспокоенность ими (среднегрупповой показатель составил 14,9 балла). На 45 день лечения Нормазидолом наблюдается значительное снижение депрессивной симптоматики (среднегрупповой показатель снизился до уровня 9,8 балла).

Сравнительный анализ результатов, полученных при обследовании больных до начала лечения и на 45 день лечения, по каждой из шкал HAMD продемонстрировал наличие тенденции к снижению показателей по каждой шкале (см. рис. 2). Статистически значимые различия в состоянии больных на 45 день лечения были зафиксированы по 9 шкалам: отмечалось улучшение настроения — снизились показатели с 1,84 баллов до 0,76 ($p \leq 0,01$, t -критерий Стьюдента), уменьшение чувства вины — показатели снизились с 1,78 баллов до 1,24 ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента), нормализация сна в виде уменьшения частоты ночных пробуждений, показатель снизился с 0,79 до 0,27 балла ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента), улучшение работоспособности — снижение показателей с 1,34 баллов до 0,76 ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента), уменьшение заторможенности (динамика показателей с 1,22 до 0,51 баллов) и ажитации — снижение показателей с 0,83 до 0,27 баллов ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента), снижение уровня соматической тревоги с 1,54 до 0,52 баллов ($p \leq 0,01$, t -критерий Стьюдента), уменьшение потери веса — с 0,83 до 0,24 баллов ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента), а также уменьшение общей соматической симптоматики — динамика показателей с 0,82 до 0,27 баллов ($p \leq 0,05$, t -критерий Стьюдента).

На 90 день терапии Нормазидолом наблюдалось дальнейшее уменьшение депрессивной симптоматики, среднегрупповой показатель депрессивного состояния достоверно снизился и составил 6,9 баллов, что соответствует низкому уровню, т. е. отсутствию депрессивного состояния. По состоянию на 90 день лечения зафиксированы статистически значимые различия уже по 13 шкалам HAMD (рис. 2). К вышеперечисленным изменениям добавляется улучшение половой жизни — показатель снизился с 0,68 (до начала лечения) до 0,19, уменьшение ипохондричности — с 1,41 до 0,88 баллов и снижение уровня психической тревоги с 0,71 до 0,31 баллов. Происходила дальнейшая стабилизация состояния, показатели по всем шкалам HAMD значительно уменьшились.

Оценка личностной и ситуативной тревожности в процессе терапии Нормазидолом проводилась с использованием Шкалы Спилбергера — Ханина. Как свидетельствуют полученные данные (рис. 3), до начала лечения у пациентов с депрессивным расстройством органического генеза был зафиксирован высокий уровень как ситуативной, так и личностной тревожности, что свидетельствует о высокой внутренней напряженности и наличии сформированного тревожного радикала в структуре характерологических особенностей личности данных пациентов. В процессе терапии отмечалось значительное снижение показателей ситуативной тревожности у данной группы пациентов. К 45 дню лечения уровень ситуативной тревожности достоверно

снизился с 58,9 до 44,8 балла ($p \leq 0,01$). На 90 день приема Нормазидола отмечалось дальнейшее снижение данного показателя до 39,45 балла, что соответствует умеренному уровню выраженности ситуативной тревожности и свидетельствуют о снижении внутреннего эмоционального напряжения и количества тревожных эмоциональных реакций в ответ на внешние раздражители. Что касается показателей личностной тревожности, то в процессе терапии также было зафиксировано их снижение, однако статистически значимых различий в уровне личностной тревожности до начала и в процессе терапии зафиксировано не было. Указанная динамика связана с тем, что показатель личностной тревожности характеризует особенности личностного реагирования, обусловленные как генетическими факторами, так и сформированными в процессе жизни личностными характеристиками, и является стабильным характерологическим образованием, в отличие от ситуационных реакций. Вместе с тем, в результате снижения уровня ситуативной тревожности под влиянием терапии, пациенты субъективно оценивали ниже и уровень личностной тревожности.

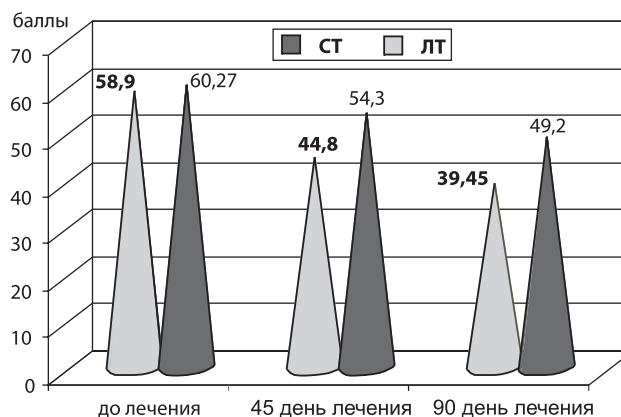


Рис. 3. Показатели ситуативной и личностной тревожности у больных депрессивным расстройством в процессе терапии препаратом Нормазидол (по шкале Спилбергера — Ханина)

Эффективность лечения органического расстройства настроения была оценена не только с точки зрения обратного развития клинических симптомов, а и с учетом оценки качества жизни пациентов, которая неразрывно связана с возможностями его психологического взаимодействия с микро- и макросоциумом, собственным отношением к себе и окружающим, возможностями реализации, полноценного социального функционирования. Больным было предложено самим оценить качество жизни до начала терапии и на 90 день терапии Нормазидолом. Для повышения степени объективности оцениваемых показателей также была проведена оценка качества жизни больных депрессией с точки зрения их родственника и лечащего врача. Данные о результатах исследования интегративного показателя качества жизни у больных депрессиями по их собственным оценкам, оценкам их родственников и врачей до начала лечения представлены на рисунке 4.

До начала терапии наиболее низко пациенты оценивали шкалы, отражающие «Физическое благополучие» (3,3 балла), «Социоэмоциональную поддержку»

(3,9 балла) и «Общее восприятие качества жизни» (3,1 балла). Достаточно низкими были показатели шкал «Психологическое благополучие», «Общественная и служебная поддержка» и «Личностная реализация» — по 4 балла. Несколько выше были отмечены такие шкалы как «Самообслуживание и независимость действий» — 4,6 балла; «Межличностное взаимодействие» — 5,4 балла. В целом, у больных депрессивным расстройством органического генеза интегративный показатель качества жизни до начала терапии составил 4,08 балла.

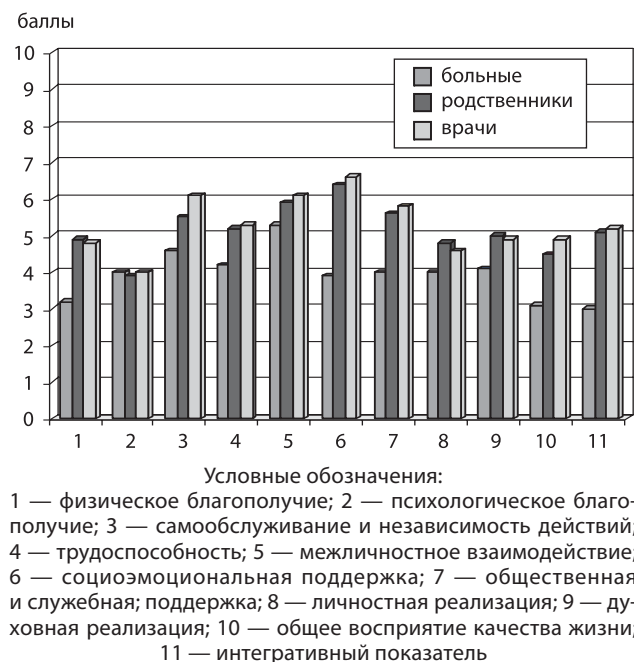


Рис. 4. Показатель качества жизни у больных органическим расстройством настроения до лечения препаратом Нормазидол

Оценивая показатели как отдельных шкал, так и интегративного показателя качества жизни в целом, можно выявить взаимосвязь с клиническим состоянием больных — наличие сниженного фона настроения, тревоги, неудовлетворенность собственной активностью, неуверенность в себе, идеи самообвинения коррелируют с низкими показателями шкал «Психологическое благополучие», «Личностная реализация», «Общее восприятие качества жизни».

Оценка показателя качества жизни пациентов родственниками несколько отличалась от оценки больных по средним показателям. Так, родственники так же низко оценивали шкалы «Психологическое благополучие» — 3,9 балла, «Личностная реализация» — 4,8 балла, «Общее восприятие качества жизни» — 4,5 балла, «Физическое благополучие» — 4,9 балла. Выше родственники оценивали такие показатели как «Трудоспособность» — 5,2, «Самообслуживание и независимость действий» — 5,5 балла. В целом низко оценивалось и «Общее восприятие качества жизни» — 4,5 балла.

Врачи при оценке качества жизни больного также наиболее низко оценивали шкалу «Психологическое благополучие» — 4 балла. Несколько выше оценивались шкалы «Духовная реализация» — 4,9 балла,

«Личностная реализация» — 4,6 балла. Низко оценивалась шкала «Общее восприятие качества жизни» — 4,9 балла.

Давая общую характеристику оценки показателя качества жизни у больных депрессией, можно отметить общие низкие показатели по всем шкалам. Кроме того, показатели шкал низко оцениваются как самими больными, так и их родственниками и врачами по отношению к больным.

Оценка интегративного показателя качества жизни у больных органическим расстройством настроения на 90 день лечения с применением препарата Нормазидол представлена на рисунке 5.

Оценка динамики качества жизни на 90 день лечения свидетельствует о существенном изменении показателей. Пациенты значительно выше оценивали как показатель «Общее восприятие качества жизни» — 6,7 балла, так и практически все шкалы. Наиболее выраженные изменения касались таких шкал как «Психологическое благополучие» — 6,8 балла и «Личностная реализация» — 6,5 балла, «Физическое благополучие» — 6,7 балла. Оценка со стороны родственников и врачей показателей качества жизни по отношению к пациентам также свидетельствует о достоверно более высоких данных как показателя качества жизни в целом, так и основных шкал в сравнении с исходными данными.

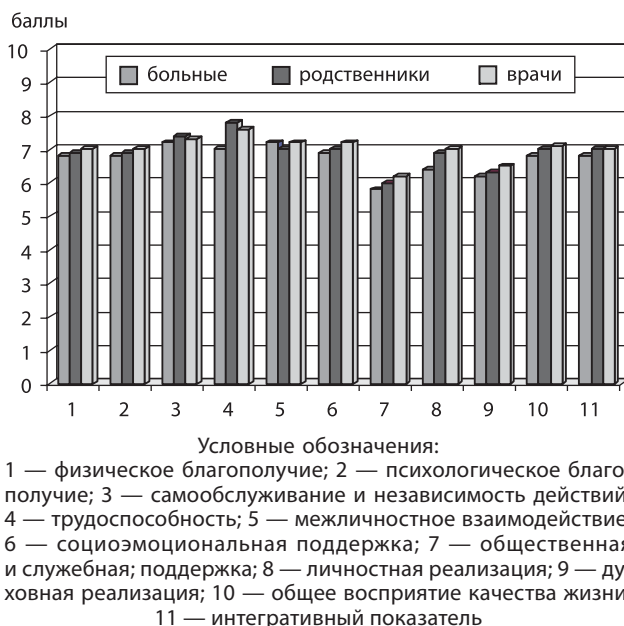
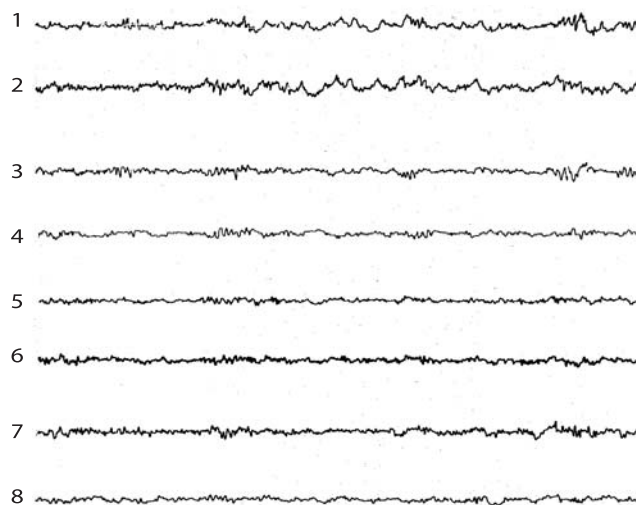


Рис. 5. Показатель качества жизни у больных органическим расстройством настроения после лечения препаратом Нормазидол

Наряду с психопатологическим и патопсихологическим исследованием, проводилось исследование электрической активности мозга, что позволило оценить его функциональное состояние, реактивность, а также показатели регионарных изменений, происходящих в отдельных структурах мозга. Полученные результаты представлены на рисунках 6 и 7 на примере пациента с органическим расстройством настроения.

По данным ЭЭГ до лечения практически у всех исследуемых больных отмечалась дезорганизованная активность. На ее фоне в лобных отделах

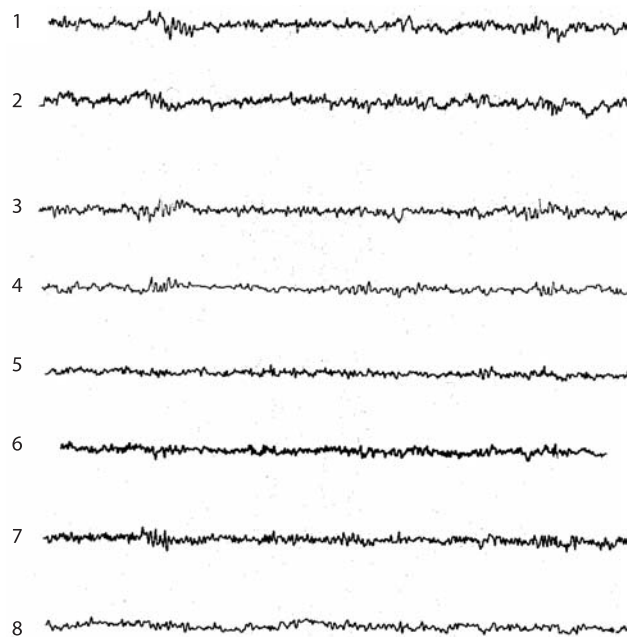
регіструвались переважно повільні коливання в тета- і дельта-діапазоні, зустрічались єдиничні пік-тета-хвилі, редуцйовані деформовані альфа-комплекс, реєструвались ділянки згладженої кривої з єдиничними низькоамплітудними тета-хвилями, вираженість яких була більша представлена в лівому лобному відведенні. В височинних відділах на фоні згладженої кривої виникали неформлені пароксизми в альфа-тета-ритмі. В темних відділах на фоні низькоамплітудної активності зустрічались єдиничні альфа- і тета-хвилі низької амплітуди, реєструвались бета-веретена (ЕЕГ кореляти незадоволенних мотивацій). В затылочних відділах крива також була згладжена, епізодически виникали пароксизми єдиничних гострих хвиль низької амплітуди в дельта-діапазоні (рис. 6). Такі змієнення на ЕЕГ свідетельствовали о розвитку тормозних процесов, обусловленних очагами ішемії в лобних відділах мозку більше справа, а замієдлення ритма ЕЕГ, знієження амплітуди — о порушенні функції гіпоталамуса і лимбіко-ретикулярних стоволових структур, об їх структурно-функціональній дефектності свідетельствовало і наявність деформованих редуцйованих тета-пароксизмов, а також крайєне низька амплітуда дельта-коливань, євственна торможєнію мозкової активності при устійливих патологічєских стоеянєнях.



Условные обозначения:
1 — лоб S, 2 — лоб D, 3 — висок S, 4 — висок D,
5 — затылок S, 6 — затылок D, 7 — темя S, 8 — темя D

Рис. 6. ЕЕГ больногo К., 42 лет с депрессивным расстройством органического генеза до лечения препаратом Нормазидол

На 90 день проводимой терапии у больных произошли существенные изменения в электрической активности мозга. Эти изменения можно оценивать в общем как активационные эффекты. Так, в лобных відділах електричєская активність була представлена быстрыми колебаниями в бета- и альфа-діапазоні, епізодичєски виникали альфа-пароксизми, исчезли имевшие место дельта-колебания, пик-тета, причем альфа пароксизмы одновременно возникали во всех структурах мозга, после чего наступала упорядоченная альфа- и тета-активность средней амплитуды, являющаяся



Условные обозначения:
1 — лоб S, 2 — лоб D, 3 — висок S, 4 — висок D,
5 — затылок S, 6 — затылок D, 7 — темя S, 8 — темя D

Рис. 7. ЕЕГ больногo К., 42 лет с органическим расстройством настроения после терапии препаратом Нормазидол

коррелятом спокойного бодрствования. В темных відділах також домієнувала активация бета-ритмов, на її фоні зустрічались єдиничні середньої амплітуди тета-хвилі. Суттєвєнні переєстройки біопотєнциалов произошли в затылочних відділах: исчезли эпилептиформные комплексы в левом затылке, а также дельта-колебания, євственные для процесов торможєния, внутречерепной гипертензии. Заслуживает внимания тот факт, что изменения на ЕЕГ в процесєе лечения происходят через стоволово-гипоталамические пароксизмы с их проведением в лобные відділы.

Таким образом, согласно данным ЕЕГ, можно говорить о положительном лечебном эффекте препарата Нормазидол, восстанавливающего через пароксизмальную активность нормальное функционирование мозга.

В процесєе исследования проводился мониторинг побочных событий на всех этапах лечения. На фоні приєма Нормазидола серьезных побочных событий у пациентов отмечено не было. В отдельных случаях имели место побочные действия препарата, которые не относятся к серьезным. В процесєе терапии были зарегистрированы побочные эффекты в виде сухости во рту у 2 пациентов (6,67 %), головокружения у 1 пациента (3,33 %), умеренной слабости в первый месяц приєма препарата у 2 больных (6,67 %).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что препарат Нормазидол эффективен при лечении больных с органическими расстройствами настроения (тревожными, апатическими, сенестопихондрическими). Начало терапевтического эффекта при терапии Нормазидолом отмечается к 10 дню терапии, подавляющее большинство симптомов регрессирует к 45 дню. Положительная динамика депрессивной симптоматики подтверждается данными

психометрических шкал, согласно которым к 45 дню снижается выраженность депрессивных проявлений, уменьшается уровень личностной и ситуативной тревожности. Оценка интегративного показателя качества жизни свидетельствует о восстановлении социального функционирования в процессе лечения Нормазидолом.

Список литературы

1. Петраков Б. Д., Цыганков Б. Д. Эпидемиология психических расстройств. — М., 1996. — 133 с.
2. The ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2004. — Vol. 109. — P. 21—27.
3. Напрєєнко О. К., Лісовенко В. Л., Дзюб Г. К. та ін. Епідеміологія психічної дезадаптації — зміни протягом останнього десятиріччя (1985–1995) // *Український вісник психоневрології.* — Харків, 1996. — Т. 4. — Вип. 5 (12). — С. 246—248.
4. Доклад ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. — «Весь мир», 2001. — С. 37—84.
5. De Girolamo G., Bassi M. Community Surveys of Mental Disorders: Recent Achievements and Works in Progress // *Curr. Opin. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 16 (4). — P. 403—411.
6. Kessler R. C., Tohen M. Comorbidity in affective disorders. — NY: Marsel Deccker, Inc., 1999. — P. 1—26.
7. Ротштейн В. Г., Богданов М. Н., Долгов С. А. Эпидемиология депрессий: В кн. Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А. Б. Смулевича. — М., 1997. — С. 138—165.
8. Михайлова Н. М. Невротические расстройства у пожилых пациентов общей практики // *Журнал неврологии и психиатрии.* — Т. 1, № 4. — 1998.

9. Дробижев М. Ю. Лечение депрессий в общесоматической сети // *Психиатрия и психотерапия.* — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 8—12.
10. Пинчук И. Я. Проблема психического здоровья пожилых людей в Украине // *Журнал НейроNews*, 2008. — № 2 (07). — С. 6—8.
11. Bertolote J. M., Fleischmann A. Suicide and Psychiatric diagnosis: a worldwide perspective // *World Psychiatry.* — 2002. — Vol. 1, № 3. — P. 181—186.
12. Юрєва Л. Н. Клиническая суицидология. — Днепропетровск: Пороги, 2006. — 470 с.
13. Ковалев В. В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
14. Абрамова Г. С. Возрастная психология. — Екатеринбург, 1999. — 342 с.
15. Гомезо М. В., Герасимова В. С., Горелова Г. Г. и др. Возрастная психология: от молодости до старости. — М., 1999. — 426 с.
16. Зозуля Т. В., Грачева Т. В. Динамика и прогноз заболеваемости психическими расстройствами лиц старшего возраста // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 2001; 101 (3). — С. 37—41.
17. Гаврилова С. И., Калын Я. Б. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте: Руководство по социальной психиатрии / Под ред. Т. Б. Дмитриевой. — М.: Медицина, 2001. — С. 45—67.
18. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // *Br. G. Soc. Clin. Psychol.* — 1967, V. 6. — P. 278—296.
19. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: Учеб. пособие / Ред.-сост. Д. Я. Райгородский. — Самара: Изд. д. БАХРАХ-М, 2003. — 672 с.
20. Mezrich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqbal Saeed, Perez Carlos. Validation of an efficient quality of life index. Abstracts of the XI world Congress of Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds». — Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. — P. 427—428.

Надійшла до редакції 28.03.2008 р.

Н. О. Марута, Т. В. Панько

Ефективність терапії Нормазидолом органічних (афективних) розладів настрою

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

Метою дослідження було вивчення терапевтичних можливостей Нормазидола під час лікування хворих на органічні (афективні) розлади настрою. В дослідження було включено 60 пацієнтів з органічними (афективними) розладами настрою (F 06.3) у віці від 38 до 64 років. Тривалість прийому Нормазидолу становила від 9 до 12 місяців, але оцінка динаміки стану проводилась протягом перших 3 місяців (до початку лікування, на 45 та 90 день). Доза Нормазидолу перші 5 днів становила 50 мг на добу в два прийоми. Через 5 днів у 53 пацієнтів дозу було збільшено до 75 мг та поділено на 2 прийоми — 25 мг ранці та 50 мг ввечері. 7 пацієнтів продовжували отримувати 50 мг препарат на добу, що пов'язано з достатнім терапевтичним ефектом. Отримані дані свідчать, що препарат Нормазидол є ефективним у лікуванні хворих на органічні розлади настрою (тривожні, апатичні, сенесто-іпохондричні). Початок терапевтичного ефекту під час лікування Нормазидолом спостерігається на 10 день терапії, більша кількість симптомів регресує на 45 день. Позитивна динаміка депресивної симптоматики підтверджується результатами психометричних шкал, відповідно до яких на 45 день знижується вираженість депресивних проявів, зменшується рівень особистісної та ситуативної тривожності. Оцінка інтегративного показника якості життя свідчить про відновлення соціального функціонування під час лікування Нормазидолом.

N. A. Maruta, T. V. Panko

Effectiveness of Normazidoli therapy of organic (affective) disorders of mood

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

The aim of investigation was to study the therapeutic possibilities of Normazidol in treatment the patients with organic (affective) disorders of mood. In the research was included 60 patients with organic (affective) disorders of mood (F 06.3) in the age from 38 to 64. The duration of Normazidol dose consisted of 9 to 12 month's, but the dynamics valuation of condition carried out during the first 3 months (up to the beginning of treatment, on 45 and 90 days). The Normazidol dose on the first five days consisted 50 mg on a day in two doses. In 53 patients the dose was increased after 5 days to 75 mg and divided into two doses — 25 mg in the morning and 50 mg in the evening. The seven patients continued to take 50 mg in a day that was connected with the main therapeutic effect.

The receiving data showed that the Normazidol is the effective in treatment the organic disorders of mood (anxiety, apathetic, senesto-hypochondriacal). The beginning of therapeutic effect during treatment by Normazidol marks on the 10 day of therapy, but the most number of symptoms regress on 45 day. The positive dynamics of depressive symptomatic is confirmed by the results of psychometric scales according to them the reduction of depressive manifestations on 45 day, decrease the level of personal and situational anxiety. The marks of integrative indicator of quality of life testify to restoration the social functioning during treatment by Normazidol.

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ РОЗВИТКУ НЕАЛЬТЕРНАТИВНИХ ЕПІЛЕПТИЧНИХ ПСИХОЗІВ

Динаміка міжпівкульної функціональної асиметрії головного мозку під час формування неальтернативних епілептичних психозів є недостатньо вивченою проблемою, а ті відомості, що існують в літературних джерелах, потребують подальшого уточнення, оскільки не становлять собою чіткої системи наукових знань з питань клінічної нейрофізіології психотичних станів при епілепсії [1—7]. Це, у свою чергу, обумовлює недостатню розробленість патогенетично орієнтованих лікувально-реабілітаційних заходів для хворих на епілептичні психози з урахуванням патологічної динаміки міжпівкульної асиметрії (МПА) біоелектричної активності головного мозку під час формування цих станів [8, 9].

Метою дослідження є визначення закономірностей динаміки патологічної функціональної міжпівкульної асиметрії біоелектричної активності головного мозку під час розвитку неальтернативних епілептичних психозів з різними типами перебігу при різних варіантах динаміки епілептичних нападів

Задачі дослідження:

1. Визначення особливостей функціональної асиметрії біоелектричної активності головного мозку, що спостерігається до розвитку епілептичних психозів з неальтернативним типом формування.
2. Визначення закономірностей динаміки функціональної асиметрії біоелектричної активності головного мозку під час розвитку неальтернативних епілептичних психозів з різними типами перебігу при різних варіантах динаміки епілептичних нападів.

Нами було обстежено 170 хворих (134 чоловіки та 36 жінок) віком від 19 до 50 років, що страждають на епілептичні психози (F 06 за МКХ-10) з неальтернативним типом формування (психотичні розлади, що виникають внаслідок перебігу епілептичного процесу без фармакологічного альтернативного до нападів провокування, без феномену «наси́льницької нормалізації ЕЕГ») і провідними афективно-маячними, маячними та галюцинаторно-маячними розладами. У хворих епілепсія характеризувалась переважною скронево-тім'яною або лобно-скронево-тім'яною локалізацією вогнищового епілептичного процесу в одній півкулі головного мозку або з обох боків. Загальна діагностика епілептичних психозів відбувалась на підставі клініко-нейрофізіологічних критеріїв [1—3, 6].

З дослідження виключались хворі на неепілептичні психози, хворі з наявним перебігом церебрального органічного процесу, з наявністю гострого або хронічного у стані декомпенсації соматичного захворювання, яке б могло проявитися симптоматичними (соматогенними) психічними розладами, а також хворі з алкогольною та наркотичною залежністю.

Серед обстежених нами були виділені 3 групи хворих на неальтернативні епілептичні психози. Перша група досліджених хворих включала 19 хворих, у яких розвиток епілептичних психозів поєднувався зі зниженням частоти епілептичних нападів аж до повного їх припинення, але без електрофізіологічного феномену «наси́льницької нормалізації ЕЕГ».

В залежності від ступеня зниження частоти нападів хворі 1 групи були поділені на 2 підгрупи: до 1 підгрупи (10 чол.) ввійшли хворі, у яких відзначалось виражене (більш, ніж на 50 % відносно первинної частоти) зниження частоти епілептичних нападів до виникнення і (або) протягом розвитку психотичного стану, а до 2 підгрупи (8 чол.) були віднесені хворі на епілепсію, у яких спостерігалось помірне зниження частоти нападів до виникнення і (або) протягом розвитку епілептичного психозу менш, ніж на 50 % відносно первинної частоти. До 2 групи (127 чол.) ввійшли хворі, в яких спостерігалось підвищення частоти епілептичних нападів до виникнення і (або) протягом, після епілептичного психозу з різним типом перебігу. Третя група вбирала 25 хворих на епілепсію, у яких не відмічалось помітної зміни частоти епілептичних нападів до виникнення і (або) протягом епілептичного психозу.

У роботі використовувались клініко-психопатологічний метод та електроенцефалографічне обстеження хворих для визначення функціональної міжпівкульної асиметрії біоелектричної активності головного мозку за допомогою комп'ютерних систем реєстрації і аналізу ЕЕГ DX-2000, DX-NT, DX-NT32. Обчислювали коефіцієнти МПА ($K_{\text{мпа}}$) за чотирма частотними діапазонами ЕЕГ у лобних, скроневих, тім'яних та потиличних відділах головного мозку за формулою: $K_{\text{мпа}} = (\text{сумарна амплітуда хвиль частотного діапазону у лівій півкулі мінус сумарна амплітуда хвиль частотного діапазону у правій півкулі}) / (\text{сумарна амплітуда хвиль частотного діапазону у лівій півкулі плюс сумарна амплітуда хвиль частотного діапазону у правій півкулі})$ [10—12]. Використовувались засоби варіаційної статистики з обчисленням середніх величин (M) і помилок середніх величин (m) по групах хворих до розвитку та під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу, а також вірогідність різниць показників $K_{\text{мпа}}$ до та під час психозів за критерієм Фішера.

В результаті проведеного дослідження були виявлені особливості функціональної міжпівкульної асиметрії до початку та під час розвитку неальтернативних епілептичних психозів з транзиторним, нападоподібним та хронічним перебігом в залежності від особливостей динаміки епілептичних нападів.

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при вираженому зниженні частоти епілептичних нападів подано в таблиці 1.

Дані таблиці 1 свідчать про те, що при вираженому зниженні частоти епілептичних нападів спостерігаються хронічні та нападоподібні неальтернативні психози, розвитку яких передують помірно виражена, але зростаюча від нападоподібного до хронічного перебігу патологічна лівобічна МПА в тета- та дельта-діапазонах в скронево-лобних ділянках, і зменшення з підвищенням тривалості психозів правобічної МПА в бета- та альфа-діапазонах, що найбільш виражено у потилично-тім'яних зонах мозку. Під час виникнення епілептичних психозів спостерігається відносно помірно виражене зменшення лівобічної МПА в тета-діапазоні, більш виражене при нападоподібних станах і менш помітне

при хронічних психозах, а також малорухомість МПА в дельта-діапазоні при нападоподібних психозах та її лівобічне збільшення при хронічних психотичних станах. Відмічені зміни свідчать про зменшення інтенсивності вогнищевих епілептичних проявів (зменшення МПА в тета-діапазоні під час розвитку психозів) і підвищення інтенсивності стійкої дифузної, але з переважною

лівобічною латералізацією, корково-підкоркової епілептичної дисфункції (малорухомість або збільшення МПА в дельта-діапазоні) з переважним охопленням скроневих і меншою мірою — лобних ділянок мозку.

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при помірному зниженні частоти епілептичних нападів подано в таблиці 2.

Таблиця 1

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при вираженому зниженні частоти епілептичних нападів (n = 10)

Тип перебігу психозу	Етап дослідження	Ділянки голови і головного мозку	$K_{\text{МПА}}$ активності частотних діапазонів ЕЕГ ($M \pm m$)			
			β	α	θ	δ
Нападоподібний (n = 3)	До розвитку нападоподібного психозу	Лоб	$0,11 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,02$
		Скроня	$-0,14 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,03$
		Тім'я	$0,16 \pm 0,02$	$-0,22 \pm 0,11$	$0,22 \pm 0,07$	$0,15 \pm 0,02$
		Потилиця	$-0,13 \pm 0,05$	$-0,16 \pm 0,03$	$-0,19 \pm 0,05$	$0,14 \pm 0,04$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,15 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02$
		Скроня	$-0,15 \pm 0,07$	$0,17 \pm 0,05$	$0,09 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,03$
		Тім'я	$0,18 \pm 0,01$	$-0,19 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,09$
		Потилиця	$-0,12 \pm 0,01$	$-0,18 \pm 0,01$	$-0,12 \pm 0,09$	$0,13 \pm 0,08$
Хронічний (n = 7)	До розвитку хронічного психозу	Лоб	$0,15 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,07$	$0,21 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,03$
		Скроня	$0,12 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,01$
		Тім'я	$0,14 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,07$	$-0,21 \pm 0,09$
		Потилиця	$-0,17 \pm 0,09$	$-0,16 \pm 0,07$	$-0,23 \pm 0,09$	$-0,20 \pm 0,05$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,18 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,07$	$0,15 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,06$
		Скроня	$0,18 \pm 0,06$	$0,18 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,04$
		Тім'я	$0,17 \pm 0,07$	$0,15 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,08$
		Потилиця	$-0,24 \pm 0,03$	$-0,17 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,04$	$-0,26 \pm 0,01$

Таблиця 2

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при помірному зниженні частоти епілептичних нападів (n = 8)

Тип перебігу психозу	Етап дослідження	Ділянки голови і головного мозку	$K_{\text{МПА}}$ активності частотних діапазонів ЕЕГ ($M \pm m$)			
			β	α	θ	δ
Нападоподібний (n = 5)	До розвитку нападоподібного психозу	Лоб	$0,15 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,06$	$0,27 \pm 0,04$
		Скроня	$0,14 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,05$	$-0,22 \pm 0,06$
		Тім'я	$0,17 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,02$	$-0,24 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,12 \pm 0,03$	$-0,14 \pm 0,03$	$-0,19 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,08$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,14 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,06$
		Скроня	$0,15 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,03$
		Тім'я	$0,16 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,09$	$0,19 \pm 0,06$	$-0,22 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,11 \pm 0,04$	$-0,13 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,04$
Хронічний (n = 3)	До розвитку хронічного психозу	Лоб	$0,25 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,02$
		Скроня	$0,23 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,08$	$0,24 \pm 0,04$
		Тім'я	$0,21 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,06$	$-0,27 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,19 \pm 0,01$	$-0,13 \pm 0,03$	$-0,24 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,06$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,29 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,06$
		Скроня	$0,30 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,03$
		Тім'я	$0,26 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,07$	$-0,32 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,23 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,07$	$0,22 \pm 0,11$	$0,35 \pm 0,04$

При помірному зниженні частоти епілептичних нападів у досліджених хворих виникали нападоподібні та хронічні епілептичні психози з неальтернативним типом формування. До виникнення цих станів у хворих спостерігалась помірно виражена лівобічна МПА в тета-, дельта- та альфа-діапазоні в лобно-скроневих зонах мозку при нападоподібних психотичних станах і більш виражена лівобічна МПА в усіх частотних діапазонах, включаючи і бета, при хронічному перебігу психозів, а також правобічна МПА в альфа-, тета- та дельта-діапазонах в потилично-тім'яних зонах мозку. Під час розвитку нападоподібних психозів виникало помірне зменшення МПА в тета-діапазоні та збереження незмінною МПА в дельта-, бета- та альфа-діапазонах, а при хронічних станах — мала

змінність МПА в тета- та альфа-діапазоні і підсилення МПА в дельта- та бета-діапазоні. В усіх випадках МПА суттєво змінювалась у скронево-потиличних зонах з переважною лівобічною латералізацією. Зміни ритмів біоелектричної активності мозку свідчать про зростання дисфункції медіобазальних структур скроневих та лобних зон мозку до та під час виникнення психозів, а також про досить високу напруженість активності вогнищевої системи мозку (мала змінність тета-діапазону) і зростаюча інтенсивність дифузної медіобазальної дисфункції (підсилення МПА в дельта- та бета-діапазонах).

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при збільшенні частоти епілептичних нападів подано в таблиці 3.

Таблиця 3

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при підвищенні частоти епілептичних нападів ($n = 127$)

Тип перебігу психозу	Етап дослідження	Ділянки голови і головного мозку	$K_{\text{МПА}}$ активності частотних діапазонів ЕЕГ ($M \pm m$)			
			β	α	θ	δ
Транзиторний ($n = 97$)	До розвитку транзиторного психозу	Лоб	$0,18 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,06$
		Скроня	$0,21 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,09$	$0,16 \pm 0,05$
		Тім'я	$-0,15 \pm 0,07$	$-0,12 \pm 0,09$	$-0,21 \pm 0,07$	$-0,12 \pm 0,07$
		Потилиця	$0,19 \pm 0,08$	$-0,14 \pm 0,05$	$0,14 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,09$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,17 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,07$
		Скроня	$0,22 \pm 0,08$	$0,29 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,06$
		Тім'я	$-0,13 \pm 0,09$	$-0,12 \pm 0,08$	$-0,11 \pm 0,06$	$-0,20 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,21 \pm 0,11$	$-0,09 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,09$	$0,18 \pm 0,01$
Нападоподібний ($n = 21$)	До розвитку нападоподібного психозу	Лоб	$0,18 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,07$	$0,17 \pm 0,05$
		Скроня	$0,15 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,07$
		Тім'я	$-0,28 \pm 0,06$	$-0,23 \pm 0,02$	$-0,28 \pm 0,04$	$-0,12 \pm 0,08$
		Потилиця	$0,27 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,04$	$0,27 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,06$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,27 \pm 0,05$	$0,21 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,04$
		Скроня	$0,28 \pm 0,07$	$0,20 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,05$
		Тім'я	$-0,29 \pm 0,04$	$-0,28 \pm 0,06$	$-0,22 \pm 0,02$	$-0,11 \pm 0,03$
		Потилиця	$0,31 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,07$	$0,35 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,07$
Хронічний ($n = 9$)	До розвитку хронічного психозу	Лоб	$0,29 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,02$
		Скроня	$0,26 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,04$
		Тім'я	$0,25 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02$	$-0,14 \pm 0,08$
		Потилиця	$0,21 \pm 0,08$	$-0,21 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,07$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,31 \pm 0,08$	$0,25 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,05$
		Скроня	$0,34 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,02$
		Тім'я	$0,28 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,04$	$-0,08 \pm 0,09$
		Потилиця	$0,25 \pm 0,03$	$-0,13 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,09$	$0,18 \pm 0,07$

При підвищенні частоти епілептичних нападів до розвитку транзиторних психотичних станів спостерігається виражена МПА в тета-, альфа-, бета- та дельта-діапазонах з лівобічною і правобічною латералізацією, тоді як під час розвитку психозів відмічалось підвищення МПА зліва в тета-, альфа- та дельта-діапазоні і незмінність МПА в бета-діапазоні. Нападоподібному перебігу психозів передують вираженість МПА в усіх частотних діапазонах і супроводжує підвищення МПА в тета-, дельта- та бета-діапазонах зліва у скроневій, тім'яній та лобній ділянках, а МПА дельта-діапазону — і в тім'яній зоні справа, тоді як МПА в альфа-діапазоні

суттєво не змінилась. Під час розвитку хронічних психозів спостерігається помірне підвищення МПА зліва в тета-діапазоні, а також більш виражене збільшення МПА в дельта-, бета- і альфа-діапазонах. Отримані результати свідчать про досить високу інтенсивність функціонування вогнищевої епілептичної системи (підвищення МПА в тета- і альфа-діапазонах) і вираженість медіобазальної лобно-скроневої дисфункції (підвищення МПА в дельта- та бета-діапазонах).

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при незмінній частоті епілептичних нападів подано в таблиці 4.

Таблиця 4

Особливості МПА під час розвитку неальтернативних психозів з різним типом перебігу при незмінній частоті епілептичних нападів ($n = 25$)

Тип перебігу психозу	Етап дослідження	Ділянки голови і головного мозку	$K_{\text{МПА}}$ активності частотних діапазонів ЕЕГ ($M \pm m$)			
			β	α	θ	δ
Транзиторний ($n = 3$)	До розвитку транзиторного психозу	Лоб	$0,18 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,03$
		Скроня	$0,23 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,04$
		Тім'я	$-0,19 \pm 0,08$	$-0,21 \pm 0,01$	$-0,21 \pm 0,07$	$0,15 \pm 0,07$
		Потилиця	$-0,17 \pm 0,04$	$-0,25 \pm 0,09$	$-0,19 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,02$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,17 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,06$
		Скроня	$0,19 \pm 0,11$	$0,18 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,05$	$0,26 \pm 0,03$
		Тім'я	$-0,18 \pm 0,06$	$-0,19 \pm 0,07$	$0,02 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,09$
		Потилиця	$-0,16 \pm 0,04$	$-0,24 \pm 0,03$	$-0,14 \pm 0,09$	$0,13 \pm 0,03$
Нападоподібний ($n = 16$)	До розвитку нападоподібного психозу	Лоб	$0,21 \pm 0,05$	$0,23 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,04$
		Скроня	$0,24 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,11$	$0,29 \pm 0,06$
		Тім'я	$-0,24 \pm 0,03$	$-0,24 \pm 0,06$	$-0,29 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,08$
		Потилиця	$0,25 \pm 0,08$	$0,23 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,12$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,27 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,06$
		Скроня	$0,29 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,03$
		Тім'я	$-0,12 \pm 0,07$	$0,08 \pm 0,04$	$-0,28 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,07$
		Потилиця	$0,32 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,04$
Хронічний ($n = 6$)	До розвитку хронічного психозу	Лоб	$0,24 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,05$
		Скроня	$0,28 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,03$
		Тім'я	$-0,29 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,07$	$-0,34 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,07$
		Потилиця	$0,31 \pm 0,08$	$0,11 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,02$
	Під час розвитку психозу	Лоб	$0,29 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,04$
		Скроня	$0,34 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,05$
		Тім'я	$-0,15 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,07$	$-0,13 \pm 0,08$	$0,31 \pm 0,07$
		Потилиця	$0,38 \pm 0,08$	$0,17 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03$

При незмінності частоти епілептичних нападів до та під час розвитку епілептичних психозів спостерігається така нейрофізіологічна картина. До розвитку транзиторних психозів виявлені ознаки помірно вираженої лівобічної МПА в усіх частотних діапазонах, а при розвитку цих психотичних станів виникає помірне збільшення МПА в тета-діапазоні, тоді як МПА в альфа- та бета-діапазонах не змінюється, а в дельта-діапазоні — зростає. До виникнення нападopodobних психозів спостерігається помірно виражена переважно лівобічна МПА в усіх частотних діапазонах, а під час розвитку

психозу МПА в тета-діапазоні не змінюється, а МПА в альфа-, бета- та дельта-діапазонах зростає. Під час розвитку хронічних психозів виражена лівобічна МПА в усіх частотних діапазонах зростає у дельта-, альфа- та бета-діапазонах зліва, тоді як мало змінюється у тета-діапазоні. Зміни стосуються лобно-скроневи́х зон мозку з переважною лівобічною латералізацією.

Порівняльну характеристику динаміки МПА під час розвитку неальтернативних епілептичних психозів з урахуванням типів перебігу і динаміки епілептичних нападів подано в таблиці 5.

Таблиця 5

Порівняльна характеристика динаміки МПА під час розвитку неальтернативних епілептичних психозів

Номер групи (підгрупи) дослідження	Частотні діапазони	Тип перебігу психозів		
		Транзиторний	Нападopodobний	Хронічний
1 (1)	β	—	0	0
	α	—	0	0
	θ	—	Зниження різнобічної (переважно лівобічної) МПА в скронево-тім'яних зонах	0
	Δ	—	0	Підвищення вліво (скроня — лоб)
1 (2)	β	—	0	0
	α	—	0	0
	θ	—	Зниження переважно лівобічної МПА в лобно-скронево-тім'яних зонах	0
	δ	—	0	Підвищення вліво (лоб — скроня)
2	β	0	Підвищення вліво (лоб — скроня)	Підвищення вліво (лоб — скроня)
	α	Підвищення вліво (скроня)	0	Підвищення вліво (лоб — скроня, потилиця)
	θ	Підвищення вправо або вліво (скроня)	Підвищення вліво (лоб — скроня)	Підвищення вліво (лоб — скроня)
	δ	Підвищення вправо або вліво (скроня — лоб)	Підвищення вліво (лоб — скроня, тім'я)	Підвищення вліво (лоб — скроня, тім'я)
3	β	0	Підвищення вліво (лоб — скроня)	Підвищення вліво (лоб — скроня)
	α	0	Підвищення вліво (лоб — скроня)	Підвищення вліво (лоб — скроня)
	θ	Зниження лівобічної МПА	0	0
	δ	Підвищення вліво (скроня — лоб)	Підвищення вліво (лоб — скроня, тім'я)	Підвищення вліво (лоб — скроня, тім'я)

Примітка. Результат порівняльного аналізу МПА до та під час розвитку психозу: 0 — відсутність достовірної динаміки МПА до та під час розвитку психозу ($p > 0,05$); заповнені текстом клітини таблиці — істотні, достовірні зміни МПА до та під час розвитку психозу й їхня характеристика ($p < 0,05$).

Виходячи з даних, наведених в таблиці 5, слід відмітити підвищення лівобічної МПА в бета- та дельта-діапазонах в лобно-скроневи́х і тім'яних ділянках під час розвитку психозів з нападopodobним та хронічним перебігом і сформованою стійкою дифузною епілептичною енцефалопатією як результатом зростаючої з підвищенням тривалості психозу перманентної медіобазальної скронево-лобної дисфункції [12—14] з розповсюдженням на тім'яні зони мозку. Під час виникнення епілептичних психозів з транзиторним (нетривалим) типом перебігу спостерігаються зміни МПА біоелектричної активності мозку переважно в тета-, альфа- і, меншою мірою, в дельта-діапазоні: виникає підвищення МПА в тета- та альфа-діапазонах переважно в лівій скроневій зоні в умовах збільшеної активності вогнищевої епілептичної системи і відповідного зростання частоти епілептичних нападів до та під час розвитку психозів, або навпаки, помірне зниження лівобічної МПА в тета-діапазоні під час виникнення психозу

з незмінністю частоти нападів. Підвищення або зниження лівобічної МПА в тета- та альфа-діапазонах виникало на фоні обов'язкового помірно вираженого збільшення лівобічної скронево-лобної МПА в дельта-діапазоні. Динаміка МПА в тета- та альфа-діапазоні характеризує зміни активності вогнищевої системи мозку, частоти пов'язаних з її діяльністю нападів, а також виникнення психозів, які розвивались при підсиленні активності стійкої дифузної кортико-медіобазальної дисфункції, що проявлялось підвищенням МПА в дельта-діапазоні під час розвитку психотичних станів.

Таким чином, проведені дослідження МПА біоелектричної активності головного мозку свідчать про різні патогенетичні взаємозв'язки між вогнищевими епілептичними змінами і стійкою дифузною епілептичною енцефалопатією з клінічними проявами специфічних змін особистості, деменції, а також психотичних розладів. Особливості динамічного взаємовпливу цих двох патогенетичних складових епілептичного процесу

обумовлюють розвиток якісно різних клінічних проявів епілепсії, зокрема, різних клінічних варіантів епілептичних психозів з певним типом перебігу, характеристиками взаємодії з епілептичними нападами різних типів.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. Під час виникнення епілептичних психозів з неальтернативним типом формування спостерігається переважно лівобічна патологічна МПА біоелектричної активності головного мозку з різними варіантами динаміки нападів.

2. При формуванні неальтернативних психозів з хронічним і нападopodobним перебігом з супутнім патогенетично пов'язаним вираженням зниження частоти нападів спостерігається лівобічне підвищення скроневої, тім'яної і, меншою мірою, лобної МПА в дельта-діапазоні та її зменшення в тета-діапазоні. Це свідчить про досить малу напруженість активності вогнищевої епілептичної системи і зростаючу активність стійкої дифузної епілептичної енцефалопатії.

3. При розвитку неальтернативних психозів з нападopodobним та хронічним перебігом у поєднанні з помірним зниженням частоти епілептичних нападів під час утворення психотичних станів нейрофізіологічна картина, яка стосується патологічної динаміки МПА, складається з тих же особливостей, які притаманні розвитку психозів з вираженим зниженням частоти нападів, але відрізняється більш вираженою лівобічною МПА дельта-хвиль та меншим зниженням МПА тета-діапазону в лівій півкулі з рівнозначним охопленням як лобних, так і скроневих ділянок мозку, що свідчить про більш виражену медіобазальну дисфункцію, яка спостерігається не тільки в скроневих, а й в лобних зонах мозку, що обумовлює досить високу активність як вогнищевої, так і стійкої дифузної дисфункційної складової епілептогенезу, але з переважанням патологічного функціонування останньої.

4. У разі виникнення неальтернативних психозів з супутнім вираженням збільшення частоти епілептичних нападів при транзиторному перебігу психотичних станів виникає формування правобічної або лівобічної МПА в тета-діапазонах в скроневих зонах мозку, а також правобічне або лівобічне збільшення МПА дельта-ритму в скроневих та лобних ділянках, що залежить від клінічних особливостей психозу. Нападopodobні психози характеризуються переважним лівобічним підвищенням МПА в усіх частотних діапазонах, окрім альфа, що відбувається переважно у лобно-скроневих ділянках мозку за винятком дельта-ритму, лівобічна МПА якого сягає й тім'яних зон. Хронічні психотичні стани виникають при вираженому лівобічному зрушенні МПА в усіх частотних діапазонах в лобно-скроневих зонах мозку, а в дельта-діапазоні — і в тім'яних відділах. Відмічені зміни МПА свідчать про виражене зростання активності вогнищевої епілептичної системи порівняно з дифузними стійкими дисфункційними змінами, і про підвищення діяльності останніх внаслідок високої активності вогнищового процесу з подальшим поглибленням стійких дифузних порушень в напрямках розвитку негативних клінічних проявів епілепсії (зростання специфічних змін особистості та формування деменції), а також продуктивних психотичних розладів.

5. Під час розвитку психозів з незмінною частотою епілептичних нападів спостерігається лівобічне збільшення МПА в усіх частотних діапазонах за винятком тета, динаміка якого виявилась несуттєвою. Відмічені

зміни характеризують відносну динамічну рівновагу активності вогнищево-пароксизмальної та стійкої дифузної медіобазальної епілептичної дисфункції.

Список літератури

1. Казаковцев Б. А. Психические расстройства при эпилепсии. — М., 1999. — 416 с.
2. Голубков О., Иванов Н., Пастухова Т. К вопросу клиники и патогенеза эпилептических психозов // II Міжнар. конф. укр. протиеп. ліги. — К., 1998. — С. 20.
3. Мельник В. И. Эпилепсия в судебно-психиатрической клинике. — К.: Науковий світ, 2005. — С. 10—23.
4. 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.
5. Gelisse P., Samuelian J. C., Genton P. Epileptic psychosis // Rev. Neurol. (Paris). — 2002. — Vol. 158(6—7). — P. 661—668.
6. Isotani T., Kinoshita T. Psychotic episodes and chronic psychoses with epilepsy // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. — 2002. — Vol. 37, Pt 6. — P. 79—84.
7. Sachdev P. The psychoses of epilepsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — Vol. 70(5). — P. 708—709.
8. Trimble MR. Interictal psychoses of epilepsy // Adv. Neurol. — 1991. — Vol. 55. — P. 143—152.
9. Юр'єва Л. М., Носов С. Г. Типологія та діагностика епілептичних психозів // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 1 (9). — С. 176—178.
10. Ashidate N. Clinical study on epilepsy and psychosis // Seishin Shinkeigaku Zasshi. 2006. — Vol. 108, № 3. — P. 260—265.
11. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
12. Доброхотова Т. А. Нейропсихиатрия. — М.: Бином, 2006. — 304 с.
13. Зенков Л. Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: Рук-во для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 280 с.
14. Спрингер С., Дейч Г. Левый мозг, правый мозг. — М.: Мир, 1983. — 256 с.

Надійшла до редакції 19.02.2008 р.

С. Г. Носов

Изменения функциональной асимметрии биоэлектрической активности головного мозга при развитии неальтернативных эпилептических психозов

Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)

В статье представлены результаты научного исследования, характеризующие особенности патологической динамики функциональной межполушарной асимметрии биоэлектрической активности головного мозга во время развития неальтернативных эпилептических психозов с транзиторным, приступообразным и хроническим течением в зависимости от особенностей динамики эпилептических припадков.

S. G. Nosov

Changes of functional brain asymmetry of bioelectrical activity and development of non-alternative epileptic psychoses

Dnipropetrovsk State Medical Academy
(Dnipropetrovsk)

This article is devoted to the research data of peculiarities of dynamic of functional interhemispheric brain asymmetry during of non-alternative epileptic psychoses development with different types of its duration and with pathogenic related specific dynamics of epileptic seizures.

В. С. Подкорытов, д-р мед. наук, проф., зав. отделом клинической, социальной и детской психиатрии
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ «ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ» ДЕПРЕССИЙ

Известно, что депрессии могут протекать как в виде острых или затяжных фаз, так и хронически. Одновременно все эти три варианта течения могут характеризоваться резистентностью по отношению к проводимой терапии. При этом важно не путать между собой понятия «резистентность» и «затяжное течение». Они отражают хотя и взаимосвязанные, но не тождественные патофизиологические процессы. Если первое понятие характеризует реактивность организма, то второе — тип течения самого болезненного процесса [1]. Следует иметь в виду, что для пациентов как с затяжными, так и с фармакорезистентными депрессиями характерен высокий суицидальный риск.

Как показывает анализ литературных данных, в отличие от затяжных и хронических форм течения депрессий, количество их форм, резистентных к терапии, среди населения за последние 70—80 лет практически не возросло [1]. Так, в 30-е гг. прошлого века, по данным Быховской М. В. (1939), Гальбо Э. З. (1935), Ягодки П. Н. (1939), неудовлетворительный эффект от проводимого лечения (ЭСТ, рентгенотерапия, амиталовый сон, сульфазин, опиаты, барбитал, валериана) у депрессивных больных в среднем составлял 20—30 %. С появлением же к 60-м годам того же века первых трициклических антидепрессантов резистентные к тимоаналептической терапии депрессии составляли те же 20—30 % пролеченных больных (Авербух Е. С., 1962; Темков И., 1970). В то же время, к концу 90-х гг. этот показатель, несмотря на прогресс в фармакотерапии депрессивных расстройств, «достиг» 25—35 % (Angst J., 1993; Cowen P., 1998). При этом у 10—18 % больных резистентность имела абсолютный характер и обнаруживалась ко всем видам применявшейся терапии. У остальных же пациентов (15—17 %) ее удавалось преодолеть применением более адекватных методов терапии (Keller M., 2000; Andrews G., 2000).

С точки зрения общей патологии резистентность является частным случаем реактивности и понимается как степень устойчивости организма к тому или иному патогенному фактору. Иными словами, если реактивность — это совокупность всех возможных, присущих организму способов реагирования на изменения условий внешней или внутренней среды, то резистентность — это индивидуальный выбор организмом конкретной формы адаптивной реакции. Резистентность для целостного организма в некоторых случаях является хотя и не абсолютно, но относительно целесообразной. Однако, будучи показателем хорошей адаптивности и устойчивости к патогенным факторам на суборганизменном уровне, для организма в целом она может приводить к неблагоприятным последствиям. Так, например, резистентность к антидепрессанту как условно-патогенному фактору носит адаптивный характер по «невыгодному» для больного человека защитно-приспособительному типу. Резистентность является генетически детерминированным процессом, который сохраняется иммунологической нейрорепарацией и протекает на суборганизменном, организменном, популяционном (групповом) и видовом уровнях. С резистентностью тесно связано понятие толерантности, т. е. индукции ферментов и снижения

плотности рецепторов, которые возникают в ответ на введение лекарственных веществ. Толерантность при этом может быть как генетически детерминированной, так и приобретенной. Приобретенная толерантность у человека наиболее изучена по отношению к опиатам. Ее возникновение возможно и при приеме других лекарственных веществ (Катцунг Б., 1998; Лоуэренс Д., 1991). Так как резистентность бывает групповая и популяционная, то может быть и групповая толерантность к лекарственным веществам. Именно этим, не исключено, и обусловлено такое явление, как наблюдающееся в последнее десятилетие даже у «первичных» больных значительное снижение эффективности антипсихотического действия ряда нейролептиков, в частности аминазина.

В клинической практике, согласно общепринятым критериям, депрессия считается резистентной, если в течение двух последовательных курсов адекватной монотерапии фармакологически различными антидепрессантами (по 3—4 недели) у больного наблюдается отсутствие или недостаточность клинического эффекта. Адекватной дозой антидепрессанта считается доза, эквивалентная 200 мг имипрамина или 200—300 мг амитриптилина. Уменьшение выраженности депрессивной симптоматики на 21—40 % по шкале Монгомери — Асберга или по первым 17 пунктам шкалы Гамильтона расценивается как недостаточный клинический эффект, а менее чем на 21 % — как незначительный (Пантелеева Г. П., 2000; Cowen P., 1998; Bollini P., 1999).

Следует различать: 1) абсолютную (истинную, первичную, генетическую) резистентность, проявляющуюся ко всем фармакологическим и немедикаментозным методам терапии; 2) псевдорезистентность (вторичную, приобретенную), формирующуюся только к определенным препаратам и их сочетаниям, 3) резистентность, связанную с какими-либо побочными эффектами.

Thase M. E., Rush A. J. (1997) выделяют пять стадий резистентности депрессий к проводимой терапии. На первой стадии неэффективно (в 35—40 % случаев) адекватное по характеру применяемого фармпрепарата и его дозе лечение одним антидепрессантом любой фармакологической группы. На второй стадии неэффективно адекватное лечение двумя антидепрессантами различных фармакологических групп. Лечебный эффект отсутствует при этом в 35—50 % случаев. Третья стадия характеризуется отсутствием в 52—72 % случаев достаточного клинического эффекта при адекватной терапии антидепрессантом в комбинации с литием или другими нормотимиками. На четвертой стадии резистентности неэффективна адекватная по характеру клинических проявлений терапия гетероциклическим антидепрессантом в необходимой дозе в комбинации с ингибитором МАО или литием и ИМАО. При этом терапевтический эффект отсутствует в 40 % случаев. На пятой стадии резистентности отсутствует достаточный клинический эффект при проведении курса ЭСТ, что наблюдается у 26—40 % больных. Наличие или отсутствие эффекта при проведении ЭСТ фактически является критерием отграничения истинной терапевтической резистентности от псевдорезистентности у депрессивных больных.

Среди различных по клинической структуре депрессивных синдромов обычно особо выраженной резистентностью отличаются депрессии, протекающие с астенической, обсессивно-фобической, сенестопихондрической, дистимической и истерической симптоматикой, среди которых резистентные формы встречаются в 50—70 % случаев. Доля же устойчивых к терапии тоскливых, тревожных, адинамических и соматизированных вариантов депрессивного синдрома составляет 20—40 % (Мишиев В. Д., 1998; Katz R., 1990; Lapierre Y., 1993).

Для преодоления резистентных к лечению депрессивных состояний в настоящее время применяются разнообразие медикаментозные (Шейфер М. С., Цыбина М. И., 2002; Montgomery S. A., Kasper S., 1998; Kirsch I., Saperstein G., 1998; Bollini P. et al., 1999) и немедикаментозные (биологические) методы лечения. Среди последних: электросудорожная терапия, краниocereбральная гипотермия (с 1956 г. Эй А., Дешан А., Бернар Е.), разгрузочно-диетическая терапия (с 1948 г. Николаев Ю. С.), экстракорпоральная детоксикация — гемодиализ и плазмаферез (с 1977 г. Wagemaker). Успешно с этой целью также используются такие методы, как частичная депривация сна, дозированная гипоксия, люкс-терапия, микроволновая резонансная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция левой префронтальной зоны коры, парная микрополяризация головного мозга, внутрисосудистое лазерное облечение крови и другие.

Рассматривая проблему резистентных к терапии депрессий, следует признать, что это чрезвычайно сложное явление, связанное по меньшей мере с четырьмя группами различных факторов.

I. Резистентность, связанная с процессом терапевтического вмешательства. По своему генезу она может иметь несколько вариантов:

— абсолютная, генетически детерминированная резистентность ко всем медикаментозным и немедикаментозным методам терапии. По данным Altamura A. (1993), Яничак Ф. Д., с соавт. (1999), данный тип резистентности встречается у 10—18 % больных;

— генетически детерминированная толерантность к конкретным антидепрессантам, которая обусловлена индивидуальными особенностями метаболизма. По данным Keller M. (1994), Cowen P. (1998), Way K. (1999), этот тип резистентности встречается у 15—17 % больных;

— резистентность, формирующаяся вследствие конкурентного взаимодействия антидепрессантов с другими медикаментами, которые снижают их терапевтический эффект: кортикостероиды, антагонисты Ca^{2+} -каналов, барбитураты, нестероидные анальгетики, препараты наперстянки (Крыжановский А. В., 1995; Мосолов С. Н., 1995);

— резистентность, обусловленная недостаточной концентрацией препарата в плазме крови. Данный тип резистентности наблюдается при неадекватном назначении антидепрессантов или при несоблюдении пациентами режима терапии. По данным Яничак Ф. Д. с соавт. (1999), не менее чем 50 % стационарных больных получают недостаточные дозы медикаментов.

II. Резистентность, связанная с патофизиологическими факторами:

— резистентность, обусловленная сопутствующими заболеваниями (сосудистыми, эндокринными, другой интеркуррентной патологией), неблагоприятными психогенными факторами, инволюционным периодом

и наличием органического церебрального фона (Hippius H., 1970; Бовин Р. Я., 1988; Жислин С. Г., 1965; Мосолов С. Н., 1995; Крыжановский А. В., 1995);

— резистентность, обусловленная гетерогенной наследственной отягощенностью и нециклоидной конституцией, а именно: шизоидными, истерическими, сензитивными, ипохондрическими, ананкастными и паранойяльными чертами личности (Бовин Р. Я., 1988; Крыжановский А. В., 1995, Мосолов С. Н., 1995). По-видимому, гетерогенная наследственность и составляет тот так называемый «дефект темперамента» (Weitbrecht H., 1967), который нам известен из «старых авторов» под названием «периодических дегенеративных психозов» (Крафт-Эбинг Р., 1890);

— резистентность, связанная с наличием неблагоприятной микро- или макросоциальной ситуации, например, при социальной запущенности, отсутствии близких лиц, низком жизненном уровне, при нахождении в иноязычной среде (Бовин Р. Я., 1988; Крыжановский А. В., 1995; Мосолов С. Н., 1995).

III. Резистентность, связанная с течением самого болезненного процесса:

— резистентность, обусловленная формированием негативной симптоматики: неспецифическим снижением энергетического потенциала (Смулевич А. Б., 1988), негативной аффектацией (Смулевич А. Б., 2001), резидуальными астеническими состояниями (Иванов М. В., 1991), нажитой реактивной лабильностью (Штернберг Э. Я., 1970), психопатоподобными или депрессивными изменениями личности (Штернберг Э. Я., 1970; Смулевич А. Б., 1988);

— резистентность, связанная с затяжным или хроническим типом течения депрессивного синдрома. Такой тип течения депрессии приводит к формированию стертых циркулярных фаз в ремиссиях и, как следствие, обуславливает возникновение стойких изменений личности по типу «депрессивного стиля жизни» (Синицкий В. Н., 1986);

— резистентность, связанная с особой устойчивостью к терапии гетерономных депрессии симптомов: обсессивного, ипохондрического и деперсонализационного. При этом остается непонятной причина этой «устойчивости» — обсессия резистентна к терапии как симптом, как регистр психической патологии или, возможно, как компенсаторный механизм.

IV. Резистентность, связанная с популяционными закономерностями:

— резистентность, связанная с глобальной фазностью в течении психической патологии.

Основным видом лечения депрессивных расстройств в настоящее время выступает фармакотерапия. И хотя в 25—35 % случаев эти расстройства оказываются резистентными к ней, в 13—17 % (Cowen P., 1998) более адекватные ее формы дают возможность преодолеть т. н. «фармакорезистентность» депрессий.

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза депрессивных расстройств лежит функциональная недостаточность у больного ряда нейромедиаторных систем, прежде всего — серотониновой и норадреналиновой. Соответственно, одним из эффективных методов их лечения, в т. ч. и в «фармакорезистентных» случаях, является назначение больному антидепрессантов с т. н. «двойным действием» [2, 3]. То есть, одновременно улучшающих у него выработку как серотонина, так и норадреналина. При этом необходимо минимизировать побочные эффекты фармпрепаратов. Именно такой подход рекомендован [4, 5] как

Міжнародним обществом нейропсихіофармакології (CINP, 2007), так і клінічними протоколами МОЗ України по оказанню медичинської допомоги по спеціальності «Психіатрія» (2007).

В якості сучасного ефективного антидепресанта «двойного действия» може виступати і мirtазепін (ремерон, мirtазеп), относящийся к групі HaCCA (Норадренергические і специфические серотонинергические антидепрессанты).

С целью изучения терапевтических возможностей МИРАЗЕПА у пациентов с различными клиническими формами фармакорезистентных депрессивных расстройств, нами было проведено лечение этим препаратом 45 больных со «стажем» заболевания 2—7 лет. У 17 из них был установлен диагноз «депрессивный эпизод» (F 32.0—32.1). У 28 человек имело место «Рекуррентное депрессивное расстройство» (F 33.0—33.2). Больные находились в возрасте 18—60 лет. Среди них было 29 женщин і 16 мужчин.

Для объективизации депрессивного состояния, оценки степени его тяжести і эффективности лечения нами использовалась шкала Гамильтона. Обследование пациентов с ее помощью проводилось три раза — до начала лечения, через 14 дней после его начала, через 60 дней после начала.

По степени выраженности депрессивного состояния до начала лечения больные были представлены следующим образом:

— I группа (депрессивный эпизод) — у 65 % (11 чел.) имела место депрессия средней степени тяжести; у 35 % (6 чел.) — тяжелая.

— II группа (рекуррентное депрессивное расстройство) — у 72 % (21 чел.) была депрессия средней степени тяжести; у 28 % (7 чел.) — тяжелая.

Следует отметить, что больные как с диагнозом «Депрессивный эпизод», так і в случаях «Рекуррентного депрессивного расстройства» ранее получали другие антидепрессанты.

В большинстве случаев причиной «переключения» пациентов на МИРАЗЕП являлась либо недостаточная эффективность предшествующего лечения (чаще антидепрессантами группы СИОЗС), либо плохая его переносимость (трициклических антидепрессантов — ТЦА — амитриптилина, мелипрамина). Было отмечено, что в клинической картине заболевания пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, которые были не удовлетворены предшествующим лечением СИОЗС, наиболее часто присутствовали і не поддавались коррекции такие симптомы как апатия, заторможенность, астения, нарушения концентрации внимания і когнитивных функций, чувство постоянной усталости.

Лечение мirtазепом на протяжении первых 2—5 дней проводилось в дозе 15 мг/сут. Препарат давался один раз вечером после еды. Затем доза, которую пациент также принимал вечером, повышалась до 30 мг/сут, реже — до 45 мг/сут. Доза антидепрессанта подбиралась индивидуально, в зависимости, прежде всего, от выраженности депрессивной симптоматики і переносимости лечения.

В качестве контроля нами было обследовано еще 30 пациентов с фармакорезистентными депрессивными расстройствами, которые также были разбиты на две клинические группы:

I (15 чел.) — депрессивный эпизод;

II (15 чел.) — рекуррентное депрессивное расстройство.

Больные контрольных групп по своим клинико-демографическим характеристикам (выраженность депрессивной симптоматики, пол, возраст і т. п.) были сопоставимы с пациентами двух основных групп. При этом больные с депрессивным эпизодом в качестве лечебного препарата получали антидепрессант из группы СИОЗС (20—40 мг/сут флуоксетина), а пациенты с рекуррентным депрессивным расстройством — амитриптилин в дозе 75—150 мг/сут. Как і больные основных групп, все контрольные пациенты на протяжении двухмесячного лечения были три раза обследованы с помощью шкалы Гамильтона.

Результаты сравнительного анализа динамики болезненных проявлений у пациентов основных і контрольных групп показали, что как время наступления клинического эффекта, его выраженность і частота, так і субъективное отношение больных к проводимому лечению имели существенные различия. В частности, у 53 % пациентов с депрессивным эпизодом, получавших мirtазеп, такие проявления депрессии, как плохое настроение, чувство вины, бессонница, заторможенность, тревога, начинали улучшаться уже после 14 дней приема препарата. После 60 дней лечения 88 % таких пациентов чувствовали себя существенно лучше.

В то же время, у таких же больных контрольной группы, получавших флуоксетин, какого-либо улучшения вышеуказанных проявлений депрессии в течение первых 14 дней лечения, как правило, не наступало. А после 60 дней лечения оно отмечалось лишь у 13 % больных. При этом у 87 % больных контрольной группы положительного эффекта после двухмесячного курса лечения не было. В основном это были пациенты с жалобами на апатию, астению, заторможенность, постоянное чувство усталости. При этом субъективное отношение к получаемому лечению і его переносимость у больных как основной (принимавших мirtазеп), так і контрольной (принимавших флуоксетин) групп первые 3—4 недели были сопоставимы. Однако в последующем у больных контрольной группы отмечалось все большее нарастание недовольства лечением в связи с неэффективностью препарата.

У больных с рекуррентным депрессивным расстройством как основной группы (получавших мirtазеп), так і контрольной (получавших амитриптилин) время наступления положительных сдвигов в ведущих проявлениях депрессии (плохое настроение, чувство вины, суицидальные намерения, бессонница, тревога, заторможенность) было сопоставимым. Через 14 дней приема препарата их улучшение наблюдалось у 53 % больных как основной, так і контрольной групп. После 60 дней лечения 72 % пациентов основной группы чувствовали себя если еще і не здоровыми людьми, то существенно лучше. В контрольной группе это имело место в 73 % случаев.

В то же время субъективная переносимость лечения і частота появления нежелательных побочных эффектов у больных основной і контрольной групп были различны. Среди пациентов, получавших мirtазеп, жалобы на сухость во рту, запор, тремор, головокружение, учащенное сердцебиение, повышение аппетита носили единичный і невыраженный характер. Как правило, они исчезали после двух недель приема препарата. У больных же, получавших амитриптилин, они имели место в 66 % случаев, были множественными, выраженными і в 17 % случаев привели к отказу от лечения. Особенно плохо амитриптилин переносили пожилые

пациенты мужского пола, у большинства из которых развивалась задержка мочеиспускания.

Таким образом, как показало наше исследование, миразеп может выступать антидепрессантом выбора у пациентов с различными клиническими формами и разной степенью выраженности «фармакорезистентных» депрессивных расстройств. В дозе 30—45 мг/сут он показал свою высокую эффективность как у больных с депрессивным эпизодом, так и у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. При его назначении наблюдался дозозависимый эффект — при более тяжелых формах депрессивных расстройств более эффективным было назначение препарата в дозе 45 мг/сут. Особенно он был показан в случаях, когда в клинической картине заболевания одновременно присутствовали симптомы, обусловленные недостаточностью нейротрансмиссии как серотонина, так и норадреналина (апатия, заторможенность, снижение концентрации внимания, когнитивные нарушения). Ни у одного нашего больного, получавшего миразеп, не было отмечено усиления суицидальной симптоматики. В то же время у 3 пациентов с рекуррентной депрессией (10,3 %) после приема миразепа произошла инверсия фазы, развился гипоманиакальный эпизод. Диагноз у них, соответственно, был изменен на биполярное аффективное расстройство. Препарат хорошо переносился как пожилыми пациентами, так и лицами, страдающими разного рода сопутствующими соматическими заболеваниями. По своей эффективности он был сопоставим с трициклическими антидепрессантами,

а по переносимости значительно их превосходил. Назначение миразепа, как правило, способствовало установлению хорошего комплаенса, что является необходимым условием для продолжения пациентом противорецидивного лечения, т. е. проведения ему этапов не только активной, но и стабилизирующей и профилактической терапии. Миразеп может также способствовать улучшению дифференциальной диагностики между рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством.

Список литературы

1. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: Руководство для врачей. — Харьков: Торнадо, 2003. — 352с.
2. Papakostas J. I. et al. Are Antidepressant Drugs that combine Serotonergic and Noradrenergic Mechanisms of Action more effective than the selective Serotonin Reuptake inhibitors in Treating reating Major Depressive Disorder? A Metaanalysis of studies of Newer Adents // Biolodical Psychiatry. — 2007, Jun, s. 21—29.
3. Stahl S. M. Jrady M. M. et al. SNRIS: their pharmacology, clinical efficacy and tolerability in comparison with other classes of depressants // CNS Spectrum. — 2005, Sep, 10(9): 732—47.
4. Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence // The international Journal of Neuropsychopharmacology. — 2007. Dec, Y. 10. Suppl. 1: 1—207.
5. МОЗ України. Наказ від 5.02.2007 № 59 «Про Затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія». — К.: Канцлер, 2007. — 44 с.

Надійшла до редакції 17.03.2008 р.

В. С. Підкоритов

Сучасні підходи до лікування «фармакорезистентних» депресій

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

Висвітлено проблему сучасного стану в лікуванні депресивних розладів. Дана характеристика понять «резистентність», «затяжний перебіг», «реактивність». Запропоновано використання в випадках «фармакорезистентних» депресій антидепресантів з «подвійною дією», тобто таких, що позитивно впливають як на серотонінергічну, так і на норадренергічну системи хворого. Обґрунтовано можливість ефективного застосування у хворих на «фармакорезистентні» депресії антидепресанта МІРАЗЕП, що належить до групи НаССА (норадренергічні і специфічні серотонінергічні антидепресанти).

V. S. Pidkorytov

Modern approaches in treatment of depressions resistant to pharmacotherapy

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

It was covered the problem of up-to-day state of depressive disorders' treatment. There was given a description of such notions as «resistance», «lingering clinical course», «reactivity». Also it was offered using of antidepressants with «double action» in cases of depressions resistant to pharmacotherapy: in other words — positively affected as on serotonin so on noradrenalin systems of patients. There was grounded a possibility of effective using antidepressant MIRAZEP pertained to group NaSSA (noradrenalin and specific serotonin antidepressants) at patients with depressions resistant to pharmacotherapy.

УДК: 616.895.8:612.176:616.89—(055.2)

Е. Н. Примышева

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь, АР Крым)

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ЖЕНЩИН С УЧЁТОМ ВЛИЯНИЯ СТРЕССОРОВ

Стресс является неотъемлемой частью нашей повседневной жизни. Особенности жизни в современном мире таковы, что люди постоянно испытывают воздействие большого количества психотравмирующих событий, повышенную психическую нагрузку. Негативное воздействие на психику человека оказывают экстремальные события. Учитывая рост как антропогенных, так и природных катастроф на рубеже XX—XXI веков, возможность их повторения,

в психиатрии стало развиваться новое направление — психиатрия чрезвычайных ситуаций. Основные её задачи — изучение психопатологических реакций на психическую травму у пострадавших, организация психолого-психиатрической помощи во время и после стрессовых событий. По данным отечественных учёных, в Украине также имеются значительные группы населения, перенесшие экстремальные ситуации и имеющие различные психические нарушения [1—3]. Являясь

защитной физиологической реакцией приспособления к влияниям внешней среды, стресс «мобилизует» ресурсы организма и способствует быстрой адаптации к изменённым условиям существования. Однако при превышении «своей полезной биологической меры», при неэффективности адаптивных возможностей организма развивается альтерирующий эффект стресса, при этом адаптационный синдром приобретает патогенный характер, и развивается «болезнь адаптации», к группе которых некоторые авторы относят шизофрению [4, 5]. Большое число публикаций освещает вопросы лечения и профилактики психогенных расстройств, сообщается о наиболее эффективных методах психотерапевтического воздействия, о существенном повышении эффективности фармакотерапии в сочетании с различными видами психотерапии. Эти меры призваны улучшить качество психического здоровья населения Украины, прежде всего трудоспособного возраста [6—8]. В проведенном обзоре литературных данных о последствиях аварии на ЧАЭС со ссылкой на сведения К. Н. Логановского отмечено, что среди большого количества психических расстройств, возникших после аварии, наблюдается возрастание расстройств шизофренического спектра. Среди комплекса патогенных влияний на возникновение шизофрении важное место занимает стрессорный фактор чрезвычайной ситуации, её мощный «психотравмирующий потенциал» [9]. Описанная J. Berze (1929) реактивная шизофрения (по мнению А. Б. Смулевича, один из вариантов позитивной шизофрении) составляет 24 % от общего числа больных вялотекущей шизофренией [10]. Основной моделью, интегрирующей предположительные этиологические факторы шизофрении, является модель предрасположенности к влиянию стрессов («stress diathesis model») [11]. Среди усиливающих психическую травму факторов, П. В. Каменченко выделяет позднее начало лечения или его отсутствие, что ухудшает клинический прогноз и адаптацию больных [12]. Учитывая мультифакториальный генез шизофрении, современные принципы лечения шизофрении предусматривают комплексный подход. Психотерапевтические базисные методы, фармакотерапия и психосоциотерапия должны дополнять и поддерживать друг друга. Учитывая, что лекарственная терапия обеспечивает редукцию только 50 % психопатологической симптоматики, важную роль следует уделять психотерапии [13]. Для восстановления социального статуса больных необходимо использовать меры социального характера: создание благоприятной среды, нормализацию внутрисемейных взаимоотношений, рациональное трудоустройство. Возможно использование программы «Антистресс» в комплексной терапии шизофрении, ассоциированной со стрессом [14].

Целью настоящего исследования является сравнение социально-бытовых и трудовых показателей, клинической картины и течения заболевания в исследуемых группах больных параноидной шизофренией, оценка характера лечебных мероприятий.

Обследовано 160 женщин в возрасте от 30 до 50 лет, страдающих параноидной шизофренией, которые составили основную и контрольную группы, по 80 человек в каждой. Критерием различия групп является наличие стрессорных событий перед первым психозом в основной группе. Все больные находились на стационарном лечении в Крымской Республиканской психиатрической больнице № 1.

Основными методами исследования были интервьюирование, анкетный опрос, клиничко-психопатологический с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS), патопсихологический, работа с архивными материалами. Использованы статистические методы обработки данных с помощью пакета программ «Statistica for Windows».

Средний возраст пациенток на момент обследования составил в основной группе — $40,96 \pm 7,28$ лет, что незначительно превышает данные контрольной группы — $40,20 \pm 7,30$ года.

Возраст, в котором произошёл дебют заболевания, в основной группе составил $28,33 \pm 6,74$, в контрольной — $28,53 \pm 7,73$ года.

Длительность болезни в основной группе — $12,64 \pm 6,39$, в контрольной — $11,68 \pm 6,88$ лет.

Среди больных контрольной группы здоровая наследственность отмечена у 56 пациенток, что составляет 70 % от общего количества больных данной группы. Среди больных с отягощённой наследственностью в этой группе наблюдается шизофрения у матери или у родственников по материнской линии (у 15 человек, что составляет 71,4 % от числа больных с отягощённой наследственностью). В основной группе здоровая наследственность наблюдается у 58 человек, что составляет 72,5 % от общего числа больных группы. Среди многообразия психических заболеваний, отмеченных у родственников больных с отягощённой наследственностью, преобладают алкоголизм, эпилепсия, умственная отсталость, шизофрения выявлена у родственников как по линии матери, так и по линии отца у 9 человек, что составляет 42,9 % от числа больных с отягощённой наследственностью.

Ранний анамнез протекал без особенностей у 65 пациенток контрольной группы (81,3 %) и у 70 человек основной группы (87,5 %). Среди особенностей раннего анамнеза преобладали частые соматические заболевания в обеих группах, но в контрольной группе их количество несколько больше (6 человек — 7,5 % от общего количества больных контрольной группы; 3 человека — 3,8 % от всех больных основной группы).

Преобладающим типом личности в контрольной группе является «замкнутый, спокойный, молчаливый» (27 человек — 33,8 %), в основной группе — «сенситивный, тревожно-мнительный» (36 человек — 45 %). Данные результаты являются статистически достоверными, $p = 0,022^*$ (здесь и далее * — $p < 0,05$, U-критерий Манна — Уитни).

По уровню полученного образования пациентки обеих групп значительно не различаются, среди них преобладают больные со средним образованием (по 24 человека, по 30 %).

При сравнении семейного положения выяснено, что пациентки, состоящие в браке, преобладают в основной группе (62 женщины — 77,5 %; в контрольной — 44 человека — 55 %), что статистически достоверно ($p = 0,003^*$). Удовлетворительные взаимоотношения в семьях преобладают в основной группе (36 человек — 58,1 % от общего количества состоящих в браке женщин), в контрольной — у 19 человек (43,2 %). Также число больных, имеющих детей, больше в основной группе (62 женщины — 77,5 %; в контрольной — 44 человека, 55 %, $p = 0,002^*$). Отсутствие беременности в течение жизни в основной группе наблюдалось в 15 случаях (18,8 % от общего числа больных в данной группе), в контрольной — у 27 женщин (33,8 %).

Число больных, имеющих инвалидность, преобладает в основной группе и составляет 51 человек (63,8 %), в контрольной группе — 47 человек (58,8 %). Среди обследованных основной группы III группу инвалидности имеют 9 человек (17,6 % от числа больных с инвалидностью), в контрольной III группа

инвалидности установлена в 5 случаях (10,6 % от числа больных с инвалидностью). Однако, в контрольной группе инвалидность устанавливалась раньше (через $5,97 \pm 4,52$ года; в основной — через $7,36 \pm 5,07$ лет от начала заболевания), что имеет тенденцию к статистической достоверности ($p = 0,079^*$).

Таблица 1

Характеристика социально-трудовых показателей

№ п/п	Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
		Кол-во больных	% отношение	Кол-во больных	% отношение
1	Наличие инвалидности	51	63,8 от общего числа больных группы	47	58,8 от общего числа больных группы
2	Прекратили труд в связи с болезнью до установления группы инвалидности	25	49 от числа больных с инвалидностью	19	40,4 от числа больных с инвалидностью
	Время прекращения работы от начала заболевания, лет	$4,07 \pm 5,56$		$3,05 \pm 2,47$	
	Срок установления инвалидности от начала заболевания, лет	$8,19 \pm 5,88$		$6,43 \pm 2,91$	
3	Прекратили труд сразу в связи с установлением инвалидности (время прекращения работы от начала заболевания, лет)	16 (через $6,68 \pm 4,1$)	31,4 от числа больных с инвалидностью	13 (через $7,05 \pm 7,02$)	27,7 от числа больных с инвалидностью
4	Не работали никогда, инвалидность есть	5	9,8 от числа больных с инвалидностью	6	12,8 от числа больных с инвалидностью
5	Не работающие, инвалидности нет (время прекращения работы от начала заболевания, лет)	14, из них 9 человек сразу прекратили труд в связи с заболеванием (через $2,21 \pm 4,84$)	48,3 от числа больных без инвалидности; 17,5 % от общего числа больных группы	10, из них 2 человека сразу прекратили труд в связи с заболеванием (через $2,75 \pm 3,33$)	30,3 от числа больных без инвалидности; 12,5 % от общего числа больных группы
6	Работающие, инвалидность есть	4	7,8 от числа больных с инвалидностью	9	19,1 от числа больных с инвалидностью
7	Работающие, инвалидности нет	15	51,7 от числа больных без инвалидности	23	69,7 от числа больных без инвалидности

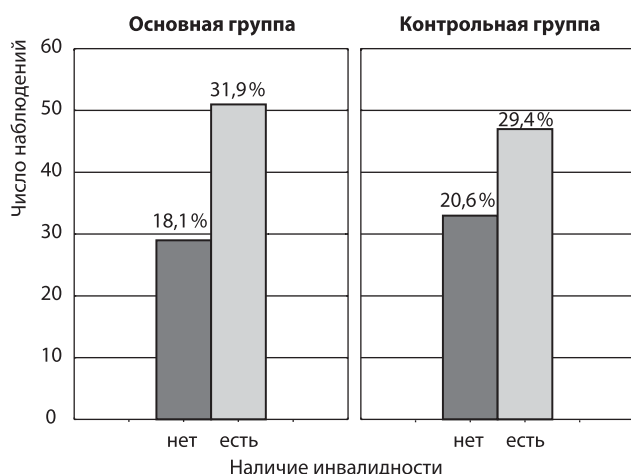


Рис. 1. Отличия частот инвалидности больных основной и контрольной групп

При оценке характера стрессоров в основной группе отмечено, что единичная психогения наблюдалась у 38 человек (47,5 % от общего числа больных основной группы), в остальных случаях (у 42 человек — 52,5 %) встречалось сочетание психогенных влияний, что усиливало стрессорное воздействие на пациентку. Среди

преобладающих психотравмирующих событий неблагоприятная обстановка в семье выявлена у 22 человек (27,5 % от числа всех больных в основной группе), роды имели место в 10 случаях (12,5 %), изнасилование — у 5 женщин (6,3 %).

В исследованных группах период между началом заболевания и первой госпитализацией различен. В основной группе он составил $9,74 \pm 14,98$ месяца, в контрольной — $11,51 \pm 20,31$ месяца. Первая госпитализация в основной группе длилась $51,79 \pm 59,23$ дня, в контрольной — $58,88 \pm 46,58$ дня.

При анализе начальных проявлений заболевания выяснено, что в основной группе преобладают аффективные (депрессивные) компоненты психоза (в 35 случаях — 43,8 %), в контрольной — поведенческие расстройства (в 24 случаях — 30 %).

При изучении динамики редукции психопатологических расстройств под влиянием проведенного лечения выяснено, что ликвидация психотических расстройств, упорядочение мыслительных процессов, становление критики происходило раньше в основной группе больных (табл. 2).

Достигнутая в ходе первой госпитализации ремиссия различается в сравниваемых группах преобладанием в основной группе ремиссий типа «А» и «В» (отмечена достоверность), что можно проследить в таблице 3 и на диаграмме (рис. 2).

Таблиця 2

**Сравнение динамики редукции
психопатологических расстройств**

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	p
Оживление мимических реакций	13,17 ± 22,72	18,02 ± 15,97	0,00502*
Возобновление общей активности	14,45 ± 26,06	14,53 ± 15,33	0,01405*
Ликвидация психотических расстройств	28,14 ± 28,03	10,84 ± 13,78	0,00009*
Мыслительные процессы упорядочились	20,76 ± 24,60	17,13 ± 20,53	0,45540
Становление критики	27,57 ± 26,32	21,84 ± 21,43	0,12818
Ремиссия после первой госпитализации, мес.	25,13 ± 45,49	34,26 ± 44,57	0,046*

Таблиця 3

Характеристика ремиссии после первой госпитализации

Группы	Тип ремиссии		
	«А»	«В»	«С»
основная	55	20	5
контрольная	48	11	21
Обе группы	103	31	26

Примечание. Жирным выделены значения больше 10

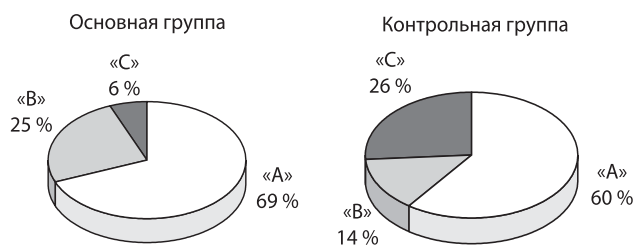


Рис. 2. Распределение типов ремиссии после первой госпитализации

Выявлена статистически достоверная ($p = 0,032^*$) зависимость между длительностью ремиссии после первой госпитализации и временем развития выраженных проявлений дефекта: чем ремиссия продолжительнее, тем время развития выраженных проявлений дефектного состояния наступает позже (рис. 3).

В основной группе позже наблюдалась вторая госпитализация, через $34,49 \pm 44,47$ месяца; в контрольной — через $25,27 \pm 45,90$ месяцев ($p = 0,034^*$).

Средняя длительность последующих госпитализаций в основной группе меньше ($69,27 \pm 58,38$ к/д), в контрольной — $83,17 \pm 114,49$ к/д.

При оценке дефекта психики отмечено, что в обеих группах преобладает смешанный тип, а в основной группе на втором месте стоит апато-абулический. Отмечены различия в группах по времени развития проявлений дефекта. В основной начальные проявления дефекта наблюдаются позже, через $4,14 \pm 4,41$ года от начала заболевания, в контрольной — через $3,06 \pm 3,68$ года. Выраженные проявления дефекта

развиваются в основной группе через $9,77 \pm 4,79$ лет от начала заболевания, в контрольной — через $9,39 \pm 5,32$ года. Число больных с выраженными нарушениями мышления по структуре преобладает в контрольной группе (27 человек — 33,8 % от числа больных с нарушениями мышления; в основной — 24 человека, 30 %). Заболевание приобретает непрерывное течение раньше в контрольной группе, через 5,25 лет от начала заболевания (в основной — через 7,32 лет).

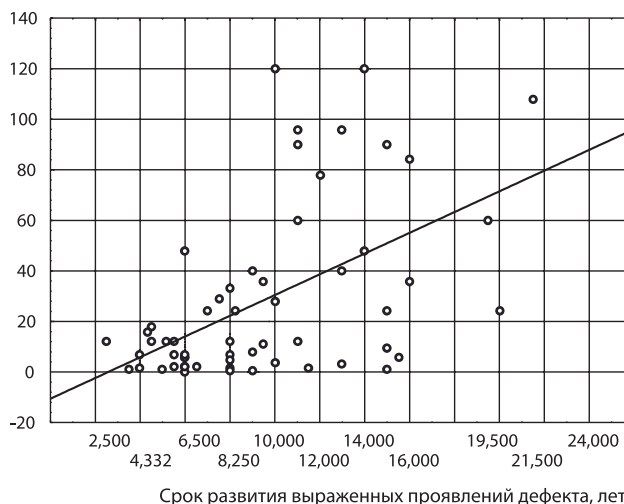


Рис. 3. Взаимосвязь между продолжительностью ремиссии после первой госпитализации и временем развития выраженного дефекта психики

В ходе анализа характера лечебных мероприятий во время первой госпитализации выяснено, что преобладающим методом лечения в обеих группах являлась медикаментозная терапия (рис. 4). Небольшая доля комплексной терапии, включающей в себя психотерапевтические мероприятия, в обеих группах. В основной она проводилась 10 больным (12,5 % от общего числа больных группы), в контрольной — 12 больным (15 %).

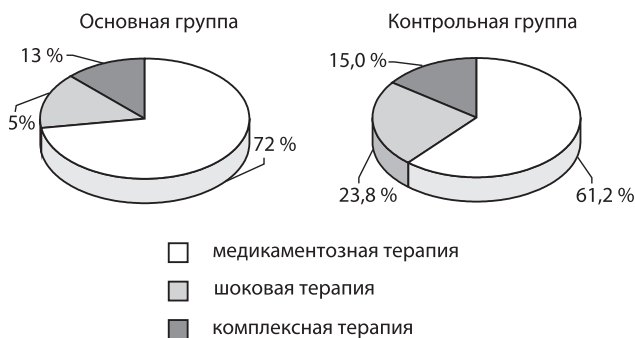


Рис. 4. Распределение видов лечения в исследуемых группах

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы.

Наследственная отягощенность наблюдается примерно у равного количества больных исследованных групп. Но больший процент родственников, страдающих шизофренией, отмечен в контрольной группе, что свидетельствует о большей эндогенности заболевания

в этой группе. Об этом может свидетельствовать и больший процент больных контрольной группы с шизоидным радикалом.

В основной группе преобладают состоящие в браке и имеющие детей женщины, также больше больных, оценивающих внутрисемейные взаимоотношения как удовлетворительные по сравнению с контрольной группой.

Течение шизофрении в основной группе более благоприятное, о чём свидетельствуют меньшая продолжительность первой и последующих госпитализаций, большая длительность первой ремиссии и преобладание её типов «А» и «В», более позднее развитие проявлений дефекта и непрерывного течения заболевания по сравнению с контрольной группой.

В то же время число пациентов с инвалидностью больше в основной группе (хотя инвалидность в данной группе устанавливается позже). Среди больных с инвалидностью выделена подгруппа, где пациенты прекратили труд в связи с болезнью ещё до установления им группы инвалидности (их число больше в основной группе). В выделенной следующей подгруппе пациенты прекратили труд сразу, как только им была установлена инвалидность (число их также больше в основной группе и труд они прекращали раньше по сравнению больными контрольной группы). Также в основной группе преобладают больные, которые не работают и не имеют инвалидности, они также перестают трудиться раньше по сравнению с больными контрольной группы. В основной группе меньше работающих больных, у которых есть инвалидность, и меньше работающих, не имеющих инвалидности.

Среди лечебных мероприятий недостаточное внимание уделено психотерапевтическим методам, призванным улучшить социальную адаптированность, что особенно актуально для больных шизофренией, ассоциированной со стрессом. Возможно, высокие показатели инвалидизации (не оправданные, учитывая более благоприятное течение и прогноз болезни в этой группе) связаны с недостаточным внедрением в практику методов психотерапии, что необходимо учитывать в лечении и реабилитации пациентов.

О. М. Примишева

Комплексний підхід до лікування параноїдної шизофренії у жінок з урахуванням впливу стресорів

*Кримський державний медичний університет
ім. С. І. Георгієвського
(м. Сімферополь, АР Крим)*

Проведено порівняльний аналіз між двома групами пацієнтів, де перед першим психозом були стресори і де їх не було. Виявлено, що перебіг захворювання в основній групі більш сприятливий. Але кількість хворих цієї групи, які мають інвалідність і не працюють, більше, ніж у контрольній, що свідчить про низький рівень адаптації. Рекомендовано посилити вплив психотерапії під час лікування хворих з метою покращання адаптації у суспільстві.

Список литературы

1. Волошин П. В., Шестопалова Л. Ф., Подкорытов В. С. Медико-психологические аспекты экстремальных событий и проблема посттравматических стрессовых расстройств // Международный медицинский журнал. — 2000. — № 3. — С. 31—36
2. Подкорытов В. С., Мишанова М. К., Бучок Ю. С. Психоневрологическое здоровье детей, перенесших стресс во время катастрофического наводнения в Закарпатской области // Украинский медицинский часопис. — 2000. — № 4. — С. 125—129
3. Краснов В. Н. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: клинические и социальные аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — № 2. — С. 5—10
4. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. — М.: Медгиз, 1960. — 256 с.
5. Эверли Дж., Розенфельд Р. Стресс: природа и лечение. — М.: Медицина, 1985. — 224 с.
6. Михайлов Б. В. Роль и место психотерапии в современной системе оказания медицинской помощи населению // Международный медицинский журнал. — 2001. — № 3. — С. 22—25
7. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих / За ред. П. В. Волошина. В. М. Пономаренка, О. К. Напреевка, Н. О. Марути. — Харків: РВФ «Арсис, ЛТД», 2000. — 303 с.
8. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація: Метод. рекомендації / За ред. П. В. Волошина. — Харків, 2002. — 48 с.
9. Примышева Е. Н. Авария на ЧАЭС — психиатрические аспекты, роль влияния психогенных факторов. — Таврический медико-биологический вестник. — 2003. — № 2. — С. 245—250.
10. Сюняков Т. С. К проблеме двояких психогенно провоцируемых аффективных фаз при реактивной шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004, № 1. — С. 24—27.
11. Сэдок Б. Дж., Каплан Г. И. Клиническая психиатрия: В 2 т. / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — 1200 с.
12. Каменченко П. В. Посттравматическое стрессовое расстройство // Журнал неврологии и психиатрии. — 1993. — № 3. — С. 95—99
13. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции. — СПб.: Питер, 2006. — 256 с.
14. Соколов А. В., Рондалева Н. А., Лазарева Ю. В. и др. Применение восстановительной программы «Антистресс» в условиях многопрофильного стационара. — Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2000. — № 6. — С. 51—54.

Надійшла до редакції 19.02.2008 р.

H. N. Primysheva

The complex approach in the treatment of paranoid schizophrenia according to influence of stressors

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky
of Ministry of Health of Ukraine
(Simferopol', Crimea)*

It is marked in this article that currence of disease in general group more favourable. But most patients from this group have disability and don't work. This factor shows the low level of adaptation of patients in society. The recommends to increase the role of psychotherapeutic methods of treatment with the goal of patient's readaptation in society are giving in this article.

УДК 616.85:159.922

Н. К. Агишева, канд. психол. наук

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ВНУТРИЛИЧНОСТНЫЙ КОНФЛИКТ И ПУТИ ЕГО РАЗРЕШЕНИЯ

Наличие у человека внутриличностного конфликта часто является одной из главных причин возникновения межличностных конфликтов.

Внутриличностный конфликт — один из основных типов конфликта, остро переживаемое психическое состояние, вызванное амбивалентностью чувств и затянувшейся борьбой мотивов, интересов, влечений, отражающих противоречивые связи с социальной средой и задерживающих принятие решения. Острота протекания внутриличностного конфликта зависит от восприятия личностью значимости трудной ситуации, ее психологической устойчивости [1]. Его рассматривают как столкновение двух сильных, но противоположно направленных тенденций [2], как результат неудовлетворения глубоких и актуальных мотивов и отношений личности [3], столкновение двух внутренних побуждений, отраженных в сознании в виде самостоятельных ценностей [4] и т. п.

Внутриличностный конфликт может приводить к возникновению длительных негативных психических состояний — стрессов, невротических расстройств, причем искажаются эталоны, хранящиеся в долговременной памяти, нарушаются психологические механизмы сравнения, изменяется система значимых для личности факторов. Это влечет за собой определенную неадекватность восприятия реальности, людей, семейных взаимоотношений и в конечном счете — нарушение системы связей личности, ее приспособительных механизмов, т. е. формируется дезадаптация.

Основная характеристика внутриличностного конфликта — длительная и устойчивая дезинтеграция приспособительной деятельности человека [5].

В психологии выделяют следующие показатели внутриличностного конфликта.

В когнитивной сфере: противоречивость образа Я; снижение самооценки; осознание своего состояния как психологического тупика, задержка принятия решения; субъективное признание наличия проблемы ценностного выбора, сомнение в истинности мотивов и принципов, которыми субъект руководствовался ранее.

В эмоциональной сфере: психоэмоциональное напряжение; значительные отрицательные переживания.

В поведенческой сфере: снижение качества и интенсивности деятельности; снижение удовлетворенности деятельностью; негативный эмоциональный фон общения.

Интегральными показателями внутриличностного конфликта являются нарушение нормального механизма адаптации и усиление психологического стресса.

В зависимости от того, какие стороны внутреннего мира личности вступают во внутренний конфликт, различают шесть основных видов внутриличностного конфликта [6].

Мотивационный конфликт — один из наиболее часто встречающихся и изучаемых, в частности, в психоанализе, видов внутриличностного конфликта. Выделяют конфликты между бессознательными

стремлениями [7], между стремлениями к обладанию и к безопасности [8], между двумя положительными тенденциями — классическая дилемма «буриданова осла», или столкновение различных мотивов [9].

Нравственный конфликт. В этических учениях его часто называют моральным или нормативным конфликтом. Это конфликт между желанием и долгом, между моральными принципами и личными привычками [10], конфликт между стремлением действовать в соответствии с желанием и требованиями общества [11]. Иногда этот вид конфликта рассматривается как столкновение между долгом и сомнением в необходимости следовать ему [12].

Конфликт нереализованного желания, или комплекс неполноценности [13]. Это конфликт между желаниями и действительностью, которая блокирует их удовлетворение. Иногда его трактуют как конфликт между «хочу быть таким, как они» (референтная группа) и невозможностью это реализовать. Конфликт может возникать не только, когда действительность блокирует реализацию желания, но и в результате физической невозможности человека его осуществить. Эти конфликты, возникающие из-за неудовлетворенности своей внешностью, физическими данными и способностями, сюда относятся и внутриличностный конфликт, в основе которого лежит сексуальная патология [14 и др.].

Ролевой конфликт обуславливается переживаниями, связанными с невозможностью одновременно реализовывать несколько ролей, а также различным пониманием требований, предъявляемых самой личностью к выполнению одной роли. К этому виду относятся внутриличностные конфликты между двумя ценностями, стратегиями или смыслами жизни.

Адаптационный конфликт понимается как в широком смысле, т. е. как возникающий на основе нарушения равновесия между субъектом и окружающей средой, так и в узком смысле — при нарушении процесса социальной и профессиональной адаптации. Это конфликт между требованиями действительности и возможностями человека — профессиональными, физическими, психологическими. Несоответствие возможностей личности требованиям среды или деятельности может отражать и временную неготовность, и неспособность выполнить предъявляемые требования.

Конфликт неадекватной самооценки зависит от требовательности личности к себе, отношения к успехам и неудачам. При расхождении между притязаниями и оценкой своих возможностей у человека возникают повышенная тревожность, эмоциональные срывы и др. Среди конфликтов неадекватной самооценки выделяют конфликты между завышенной самооценкой и стремлением реально оценивать свои возможности, между заниженной самооценкой и осознанием объективных достижений человека, а также между стремлением повысить притязания, чтобы достигнуть максимального успеха, и понизить притязания, чтобы избежать неудачи [15].

Кроме названих виділяють *невротический конфликт*, який є результатом довільно зберігаючогося якого-либ внутріличностного конфлікту.

К. Левін [16] запропонував класифікацію внутріличностних конфліктів по типах.

Еквівалентний конфлікт (типа «приближення — приближення») виникає, коли людина змушена виконати два і більше важких справ. Модель розв'язання конфлікту — компроміс, частинне заміщення.

Амбівалентний конфлікт (типа «приближення — віддалення») розвивається в тих випадках, коли один і той же об'єкт або мета одночасно є і привабливим, і непривабливим для людини. Різновидністю такого конфлікту можна вважати ситуацію «приближення — уникання», коли бажаний результат не схвалюється значимим особою, а саме подружжям (супругою). Розв'язання подібного конфлікту можливо тільки на основі компромісу.

Витальний конфлікт (типа «віддалення — віддалення») виникає, коли людина змушена приймати рішення, в рівній мірі непривабливі.

Фруструючий конфлікт (типа «приближення — уникання») розвивається, коли бажаний результат не схвалюється значимим особою, суспільством. Розв'язання подібного конфлікту можливо також тільки на основі компромісу.

Внутріличностний конфлікт виникає під впливом на людину оточуючої середовища, в тому числі соціальної. В його основі можуть лежати перехід об'єктивних протиріччів, зовнішніх по відношенню до людини, до внутрішнього світу (моральні конфлікти, адаптаційні і др.) і протиріччя внутрішнього світу людини (мотиваційні конфлікти, конфлікт неадекватної самооцінки), які відображають відношення людини до оточуючої середовища.

При цьому можливі три рівні розвитку психологічного протиріччя [17]:

- психологічне рівновагу внутрішнього світу людини;
- порушення рівноваги, ускладнення, ускладнення основних видів діяльності, проекція психологічного дискомфорту на роботу, спілкування з оточуючими;
- неможливість реалізації планів і програм, «розрив життя», неможливість виконувати свої життєві функції до тих пор, поки не буде розв'язано протиріччя (життєвий криза).

Внутріличностний конфлікт виникає при визначених личностних і ситуаційних умовах [18].

Личностні умови: складний внутрішній світ і актуалізація цієї складності; розвита ієрархія потреб і мотивів; високий рівень розвитку почуттів і цінностей; складно організована і розвита когнітивна структура, здатність індивіда до самоаналізу і саморефлексії.

Ситуаційні умови можуть бути зовнішніми і внутрішніми. Зовнішні умови — задоволення яких-либ глибоких і активних мотивів і відношень людини стає неможливим або знаходиться під загрозою: вже в боротьбі з природою виникають труднощі і перешкоди для задоволення мотивів і відношень людини; задоволення одних мотивів з неминучістю породжує виникнення нових, ще не задоволених мотивів; суспільне життя потребує обмеження різних мотивів, іноді дуже

глибоких. Внутрішні умови — протиріччя між різними сторонами людини: ці сторони повинні бути значимими; вони повинні мати приблизно рівну значимість для людини; людина усвідомлює суб'єктивну нерозв'язність ситуації.

Внутріличностні конфлікти, як і міжличностні, можуть бути конструктивними (продуктивними, оптимальними) і деструктивними (руйнівними, руйнівними структури людини). Конструктивний конфлікт характеризується максимальним розвитком конфліктуючих структур і мінімальними личностними витратами на їх розв'язання, — це один з механізмів гармонізації личностного розвитку. Деструктивним вважається внутріличностний конфлікт, який посилює роздвоєння людини, переходить в життєвий криза і веде до розвитку невротических реакцій.

Конструктивно розв'язаний внутріличностний конфлікт сприяє переходу людини на нові рівні, служить основою її морального розвитку, впливає на становлення характеру, дає можливість усвідомити себе особою, сприяє формуванню адекватної самооцінки.

Деструктивно завершений внутріличностний конфлікт загрожує ефективності діяльності, може затримувати розвиток людини, здатний сформувати комплекс неповноцінності, а іноді веде до втрати сенсу життя, до порушення міжличностних відношень в родині і на роботі, може бути причиною підвищеної агресивності, тривожності, подразливості, має тенденцію до переростання в невротический конфлікт [19].

Внутріличностний конфлікт обумовлений психікою людини, її розвитком і змінами, а також наявністю взаємозв'язку внутрішнього світу людини і зовнішнього середовища, в якому він реалізує власні потреби [20]. Розв'язання внутріличностного конфлікту можливо різними способами в залежності від його змісту. Особливе значення набуває корекція Я-концепції людини на основі психоаналізу, направлена на досягнення адекватного представлення людини про себе, реальності і ситуації, в якій він знаходиться. В Я-концепцію включені уявлення про себе, об образі власного Я, включаючи когнітивний компонент — образ здатностей, зовнішності, якостей, соціальної ролі і значимості індивіда; емоційний компонент — самолюбство, самоповага, самоуниження; оціночно-вольовий компонент — енергія і сила для збереження і підвищення самооцінки, самоповаги.

Порушення внутрішньої гармонії Я-концепції призводить до виникнення і розвитку внутріличностного конфлікту, який виникає в результаті незадоволення потреб, труднощів їх реалізації.

Внутріличностний конфлікт втягує за собою необхідність його розв'язання особою — психологічної захисти. Відомі наступні її механізми: *отрицание* (ігнорування); *проекция* — приписування джерелу переживань негативних якостей і самоприйняття завдяки цьому; *регрессия* — повернення до дитячим стереотипам поведінки; *замещение* — зняття напруження з допомогою звернення агресії на більш слабку об'єкт або самого себе; *подавление* — збереження страху засобом забування його джерела або зв'язаних з ним обставин; *изоляция* — уникання від психотравмуючих ситуацій або згадування про них; *інтроекция* — присвоєння цінностей

или черт характера другого человека для предупреждения угрозы с его стороны; *интеллектуализация* — произвольное истолкование событий для достижения чувства контроля над ситуацией; *аннулирование* — поведение, мысли, символически сводящие на нет факт или мысли, вызвавшие сильное беспокойство, чувство вины; *сублимация* — удовлетворение вытесненного неприемлемого чувства социально одобряемыми альтернативами; *рационализация* — нахождение причин для оправдания действий, вызванных подавленными, неприемлемыми чувствами; *реактивное образование* — выработка и подчеркивание в поведении противоположной установки; *компенсация* — сдерживание чувства печали, горя по поводу реальной или мнимой утраты и п.; *идентификация* — моделирование поведения другого лица для повышения самооценки; *фантазия* — уход в воображение от реальных проблем.

М. Дойч [21] выделяет способы преодоления внутриличностных конфликтов исходя из особенностей их «сфер реальности», к которым он относит объективную конфликтную ситуацию и конфликтное поведение.

Различают открытые и латентные способы преодоления внутриличностного конфликта. Первые предполагают принятие решения личностью, прекращение колебаний и сомнений, сосредоточение на решении проблемы. К латентным способам относятся симуляция, сублимация, компенсация, уход от действительности, рационализация, регрессия, эйфория, проекция, идеализация.

В целях сохранения своей целостности личность вырабатывает неосознаваемые механизмы защиты от негативных, разрушительных последствий противоборства между «Оно», «Я», и «Сверх-Я», которые, согласно З. Фрейду [22], находятся в постоянном противоречии и противоборстве.

Защитные механизмы играют большую роль в жизни человека, помогая преодолевать рассогласование между желаниями, ожиданиями и пониманием невозможности их реализации. Однако в конфликтных ситуациях в кризисные периоды жизни защитные механизмы могут «загнать внутрь» внутриличностный конфликт, превратив его в неосознаваемый источник недовольства собой и столкновений с окружающими.

Внутриличностный конфликт по К. Хорни [24] проявляется в отношениях: любви, привязанности и расположения человека, связанных с оценкой «Я», с самоутверждением, с агрессией, сексуальностью. Автор выделяет три основные модели поведения как результата разрешения внутриличностного конфликта: стремление к людям, стремление от людей и стремление против людей. Этим моделям соответствуют типы конфликтных личностей: устойчивый, устраненный и деструктивный.

К. Хорни рассматривала внутриличностный конфликт и как результат влияния на личность различных социальных факторов. особое внимание она уделяет проблеме удовлетворения потребностей личности, а также тенденции возрастающего разрыва между стимулированием потребностей и возможностями их реального удовлетворения.

Знание причин и психологических механизмов возникновения и преодоления внутриличностных конфликтов — неперемное условие успешного межличностного общения, регулирования и разрешения конфликтных ситуаций в общении, в том числе и супружеском.

В частности, можно выделить внутриличностные конфликты супругов в процессе супружеской идентификации, состоящей в принятии супружеских ролей, ценностей и норм, мотивации, побуждающей личность к эффективному супружескому общению. Это конфликт рассогласования, состоящий в рассогласовании, столкновении теоретических знаний личности о семейной жизни и обыденного знания, сформированного на базе житейского опыта; конфликт Я-идентификации, связанный с рассогласованием представлений о себе и объективной информации о личностных качествах, способностях, возможностях; ролевой конфликт, состоящий в столкновении двух видов ролевого поведения — «теоретического» ролевого поведения в представлениях, ожиданиях того, как должны вести себя мужчина и женщина, и реального ролевого поведения.

Именно внутриличностный конфликт побуждает человека к конфликтному поведению, которое становится причиной постоянных межличностных конфликтов. Это связано с тем, что присущее лицам с внутриличностным конфликтом состояние высокой психической напряженности приводит к их психическому истощению, неадекватному реагированию и оценкам, негативно сказывающимся на коммуникации и взаимодействии.

Разрешение (преодоление) внутриличностного конфликта — это восстановление согласованности внутреннего мира личности, установление единства сознания, снижение остроты противоречий жизненных отношений и в конечном счете — достижение нового жизненного качества.

В результате продуктивного преодоления внутриличностных конфликтов повышается конфликтологическая компетентность человека; укрепляется его вера в себя и принятие себя; вырабатываются навыки и умения продуктивного общения; формируется адекватность ожиданий; вырабатывается «психологический иммунитет» как умение устанавливать личностные границы; формируется реалистичность целей; появляется способность критически оценивать и быстро осваивать новые подходы к решению супружеских проблем и в целом формируется самосознание и личностная рефлексия.

Список литературы

1. Анцупов А. Я., Шипилов А. И. Словарь конфликтолога. 2-е изд. — СПб.: Питер, 2006. — 528 с.
2. Лурия А. Р. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания. — М.: Медицина, 1977. — 146 с.
3. Мерлин В. С. Психология индивидуальности. — М.: ИПП, 1996. — 445 с.
4. Васильев Ф. В. Психология переживания. — М.: Изд-во МГУ, 1984. — 78 с.
5. Анцупов А. Я., Шипилов А. И. Конфликтология: Уч. для вузов. Изд. 2-е, доп. и перераб. — М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2002. — 430 с.
6. Шипилов А. И. Психологические основы взаимодействия офицеров в трудных ситуациях: Автореф. дис. ... д-ра психол. наук. — М., 2000. — 32 с.
7. Фрейд З. Психология бессознательного. — М.: Просвещение, 1990. — 448 с.
8. Хорни К. Ваши внутренние конфликты. — СПб.: Лань, 1997. — 212 с.
9. Левин К. Разрешение социальных конфликтов. — СПб.: Речь, 2000. — 315 с.
10. Мясичев В. Н. Психология отношений: Избранные психологические труды. — М.: Институт практической психологии; Воронеж: НПО МОДЭК, 1995. — 356 с.
11. Спиваковская А. С. Профилактика детских неврозов. — М.: Изд-во МГУ, 1988. — 208 с.

12. Франкл В. Человек в поисках смысла. — М.: Просвещение, 1990. — 368 с.
13. Захаров А. И. Неврозы у детей и психотерапия. — СПб.: Союз, 1998. — 336 с.
14. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний / Пер. с чешск. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.
15. Хекхаузен Х. Мотивация и деятельность. В 2 т. Т. 2. / Пер. с нем.; Под ред. Величковского. — М.: Педагогика, 1986. — 392 с.
16. Левин К. Типы конфликтов. В кн.: Конфликтология: Хрестоматия / Сост. Н. И. Леонов. — М.: Моск. психолого-социальный институт; Воронеж: НПО МОДЭК, 2002. — 304 с.
17. Донченко Е. А., Титаренко Т. М. Личность, конфликт, гармония. — Киев: Политиздат Украины, 1989. — 174 с.
18. Мерлин В. С. Очерк интегрального исследования индивидуальности. — М.: Педагогика, 1986. — 256 с.
19. Анцупов А. Я., Баклановский С. В. Конфликтология в схемах и комментариях. — СПб.: Питер, 2006. — 288 с.

20. Ложкин Г. В., Повякель Н. И. Практическая психология конфликта: Уч. пособие. — Киев: МАУП, 2000. — 256 с.

21. Дойч М. Конструктивное разрешение конфликтов: принципы, обучение и исследование. В кн.: Психология конфликта: Хрестоматия / Сост. и общ. ред. Н. В. Гришиной. — СПб.: Питер, 2001. — С. 173—198.

22. Фрейд З. Введение в психоанализ: Лекции. — М.: Наука, 1989. — 456 с.

23. Чепелева Н. В., Пов'якель Н. І. Динаміка внутрішніх конфліктів студентів-психологів у процесі їх професійної ідентифікації // Конфлікти в суспільстві: діагностика і профілактика: Матер. III міжнар. наук.-практ. конф. — К.; Чернівці, 1995. — С. 391—395.

24. Хорни К. Невротическая личность нашего времени. — М.: Прогресс-Универс, 1993. — 480 с.

Надійшла до редакції 18.03.2008 р.

Н. К. Агішева

Внутрішньоособистісний конфлікт і шляхи його розв'язання

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Наведено критичний огляд даних, які є в літературі, про причини й психологічні механізми виникнення внутрішньо-особистісних конфліктів; розглянуто їх класифікації, психологічні механізми захисту та способи розв'язання.

N. K. Agisheva

Intrapersonal conflict and the ways of its decision

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

It was showed the critical data review which are in literature about the reasons and psychological mechanisms of origin the intrapersonal conflicts; examined their classification, psychological mechanisms of protection and the methods of their decision.

УДК 618.17:616-05

М. А. Денеко, канд. мед. наук

Полтавская областная психоневрологическая больница
им. А. Ф. Мальцева (г. Полтава)

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ ФОРМА СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ ЛИЧНОСТИ У ЖЕНЩИН

Среди многочисленных работ, посвященных расстройствам личности [1—3 и др.], лишь в единичных рассматриваются вопросы сексуальной дезадаптации женщин с данной психопатологией [4]. Очень мало изучены и освещены в литературе клинические формы нарушения сексуального здоровья при расстройстве личности, в частности конституциональная форма.

Конституциональная форма сексуальной дезадаптации развивается при несоответствии у супругов типов половой конституции — слабой у жены и средней или сильной у мужа, либо при обратном соотношении. Слабая половая конституция обуславливается, как известно, врожденной неполноценностью морфофункциональных структур, ответственных за нейрогуморальную регуляцию половой функции и являющихся физиологической основой полового инстинкта [5]. Главным клиническим проявлением данной формы сексуальной дезадаптации является разная сексуальная потребность супругов, низкая предприимчивость и активность того из них, кто относится к слабому типу половой конституции, причем это снижение сексуальной функции не имеет каких-либо видимых причин.

Под нашим наблюдением находились 320 супружеских пар со специфическим расстройством личности у жены, из которых у 54 (16 ± 3 %) наблюдалась конституциональная форма сексуальной дезадаптации, причем слабая половая конституция была только у женщин. Из них эмоционально неустойчивым расстройством страдали 3 пациентки, ананкастным — 3,

зависимым — 32, шизоидным — 2, тревожным — 8, диссоциальным — 2, и параноидным — 4 больных.

Женщины были в возрасте от 19 до 44 лет и состояли в браке от 1 года до 15 лет.

Многие из обследованных женщин отличались астеническим сложением, фемининным морфотипом, вторичные половые признаки у них нередко были недостаточно развиты. Их мужья, у которых была средняя, а у 16 ± 5 % — сильная половая конституция, высказывали недовольство не удовлетворяющей их активностью половой жизни, что приводило к возникновению конфликтов и усугубляло дезадаптацию, часто прибегали к заместительной мастурбации, нередко вступали во внебрачные связи. Соответственно у женщин были слабо выражены все виды либидо (платоническое, эротическое, сексуальное), а у их мужей либидо было достаточно или сильно выражено. Сексуальная потребность возникала у пациенток 1—2 раза в месяц, и если половые акты совершались чаще, то не приводили к оргазму.

Конституциональная форма дезадаптации всегда проявлялась с самого начала супружеской жизни. При этом сами женщины со слабой половой конституцией очень мало реагировали на свою сексуальную несостоятельность, вообще сексуальная сторона жизни была для них мало значима.

У большинства женщин имело место замедленное соматосексуальное развитие и у всех наблюдались ретардация психосексуального развития и сочетанные

асинхронії полового созрівання. В то жє время у мужей этих пациенток нередко отмечалось преждевременное психосексуальное развитие. Полоролєвое поведєние отклонялось от нормативного у всех женщин, у большинства из них оно было гиперролєвым (гиперфемининным), у остальных — трансформированным (маскулинным). У мужчин полоролєвое поведєние, как правило, было адекватным.

Все женщины и более половины их мужей были недостаточно информированы в вопросах психогигиєны половой жизни, причем и те, и другие неправильно оценивали свои сексуальные проявления. Тип сексуальной мотивации у всех женщин был шаблонно-регламентированным или генитальным, тогда как у мужчин в основном наблюдался игровой ее тип, что также служило существенным дисгармонирующим фактором. Мотивом полового акта у женщин было выполнение супружеского долга, изредка — получение оргазма или достижение релаксации, у их мужей — только получение оргазма.

У всех женщин был примитивный, а у всех мужчин — либеральный тип сексуальной культуры.

Психосексуальную неудовлетворенность испытывали только $75 \pm 2\%$ женщин и все мужчины.

Проведенный нами системно-структурный анализ сексуального здоровья обследуемых позволил установить, что причиной конституциональной формы сексуальной дезадаптации явилось сочетанное стержневое поражение психологического, социально-психологического компонента, психической и нейрогуморальной составляющих биологического компонента. Психологический компонент был поражен вследствие наличия у больных женщин внутриличностного конфликта и неприятия одним из супругов характерологических и личностных черт другого. Поражение социально-психологического компонента было обусловлено межличностным конфликтом супругов. Психическая составляющая биологического компонента была поражена в результате наличия у женщин расстройства личности, а нейрогуморальная составляющая — вследствие ретардации полового развития.

У обследованных был нарушен также социальный компонент сексуального здоровья: социокультурная его составляющая — из-за низкого уровня общей и сексуальной культуры, а также из-за несоответствия

у супругов типов последней; информационно-оценочная составляющая — по причине недостаточной и неправильной осведомленности супругов в области секса. Нарушение данного компонента способствовало возникновению и усугубляло течение сексуальной дезадаптации супружеской пары.

При конституциональной форме дезадаптации нарушалось функционирование семьи, что было связано с невыполнением прежде всего сексуально-эротической, но также и эмоциональной и других семейных функций. В то же время наблюдалось компенсаторное хорошее выполнение женщинами хозяйственно-бытовой и воспитательной функций.

Таким образом, конституциональная форма сексуальной дезадаптации при специфических расстройствах личности у жены имеет свои причины и характерные клинические проявления, которые необходимо учитывать при проведении психотерапевтической коррекции. Последняя должна быть направлена на выработку у супругов правильного сексуального поведения, которое позволило бы компенсировать недостаточность сексуальной функции жены. Современная психотерапия обладает достаточно эффективными в этом отношении методами воздействия — сексуально-эротический, коммуникационный, полоролєвой тренинг, тонизирующие средства и т. д. Однако поскольку слабая половая конституция является врожденным качеством, важнейшее значение имеет ее профилактика, которая должна начинаться с контроля за правильным течением беременности у матери, а затем заключаться в предупреждении нарушений соматосексуального и психосексуального развития ребенка и подростка.

Список литературы

1. Менделєвич В. Д. Клиническая и медицинская психология. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 432 с.
2. Квинн Вирджиния Н. Прикладная психология / Пер. с англ. 4-е междунар. изд. — СПб.: Питер, 2000. — 560 с.
3. Майєрс Дэвид. Психология: Пер. с англ. — Мн.: Попурри, 2006. — 848 с.
4. Николаєв В. В. Нарушение сексуального здоровья при психопатии у женщин. — Харьков: Основа, 1999. — 170 с.
5. Сексопатология: Справочник / Под ред. проф. Г. С. Васильченко. — М., 1990. — 576 с.

Надійшла до редакції 25.02.2008 р.

М. О. Дєнеко

Конституціональна форма сексуальної дезадаптації за специфічного розладу особистості у жінок

Полтавська обласна психоневрологічна лікарня ім. А. Ф. Мальцева (м. Полтава)

Показано причини, механізми розвитку та клінічні прояви конституціональної форми сексуальної дезадаптації подружньої пари, в якій дружина хворіє на специфічний розлад особистості. Підкрєслюється важливість проведення не тільки психотерапевтичної корекції дезадаптації, але й профілактичної роботи для запобігання становленню слабкої статевої конституції у жінок.

М. О. Deneko

Constitutional forms of sexual disadaptation for specific disorder of women personality

Regional psychoneurological hospital named after A. Ph. Mal'tsev (Poltava)

Reasons, mechanisms of development and clinical manifestations of constitutional form of sexual disadaptation of matrimonial pair in which a wife suffers specific disorder of personality, are rotined. Importance of leadthrough of not only psychotherapy correction of disadaptation but also prophylactic work is underlined for warning of becoming of weak sexual constitution for women.

**А. П. Закревский, И. В. Цыба, А. Н. Кобец, Е. В. Медведева
И. А. Мильнер, А. С. Рябцев, З. М. Михальская**
Областной наркологический диспансер, (г. Донецк)

РОЛЬ МИКРОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С РАННИМИ ФОРМАМИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Роль микросоциальных факторов в возникновении зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) у подростков подчеркивается во многих исследованиях отечественных и зарубежных авторов [1—3]. Имеются данные о соотношении структурной целостности семьи и злоупотребления подростками ПАВ, о роли родителей, имеющих зависимость от ПАВ, в приобщении детей к употреблению ПАВ, о наличии неполных семей у 2/3 подростков с доклиническими формами зависимости от ПАВ [4, 5]. Асоциальное поведение родителей, психологическая напряженность и конфликты, низкий уровень образования и несостоятельное воспитание в семье являются факторами высокого риска употребления ПАВ и формирования зависимости от них. Известны случаи «системного» алкоголизма, в которых употребление спиртного у подрастающего поколения начинается в более раннем возрасте и характеризуется большей тяжестью течения, выраженностью асоциальных тенденций. Часто повышенный риск развития зависимости от ПАВ связан с разводом родителей, психическими заболеваниями приемных родителей, наличием алкоголизма у родителей [6, 7].

Нарушение микроклимата семьи называется одной из главных причин неправильного воспитания подростков, страдающих гашишной наркоманией (воспитание в условиях гипоопеки и безнадзорности обнаружилось у 58,7 % из них). Также прослеживается неблагоприятное влияние непосредственного окружения подростков — групп сверстников, в том числе отрицательных лидеров [8—10].

Целью настоящей работы явилось изучение некоторых особенностей личностного преморбиды у подростков с ранним началом злоупотребления

ПАВ, а также влияние микросоциальных факторов на возникновение различных видов девиантного поведения у подростков.

В период 2000—2006 гг. обследовано 112 подростков (из них 48 — девушки), обратившихся за помощью в психотерапевтический кабинет областного наркологического диспансера г. Донецка. Изучались больные с ранним началом злоупотребления ПАВ. Средний возраст подростков составил $14,1 \pm 0,7$ года, 70 из них учились в школе или ПТУ, 8 человек не учились и не работали. Все обследованные пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 44 подростка с доклиническими формами и 2-я группа — 68 подростков с клиническими симптомами зависимости от ПАВ. Алкоголизмом страдали родственники 70 обследованных, психическими заболеваниями — 18, наркоманиями — 8 человек. Перечень ПАВ, к которым прибегали подростки, оказался весьма обширным. Чаще всего употреблялись летучие растворители (57,1 %), далее — алкоголь (17,3 %), реже использовался трамадол (15,1 %), антигистаминные препараты — 6,3 %, другие

лекарственные средства (корректоры, барбитураты, нейролептики, теофедрин) — 4,2 %.

В части наблюдений диагностические заключения отражали характер монопотребления ПАВ со следующими диагнозами: «токсикомания парами бензола» — 35,7 %, «злоупотребление циклодолом» — 1,8 %, «бытовое пьянство» — 19,6 % и т. д. В действительности можно было говорить лишь о предпочтении того или иного вещества. Доля подростков, изначально употреблявших какое-либо одно вещество, оказалась равной 23,2 % (26 человек). Для большей части подростков (76,8 % или 86 человек) изначально был характерен сочетанный прием нескольких ПАВ.

Употребление различных ПАВ расценивалось как одно из проявлений девиантного поведения. Помимо этого у всех обследованных подростков наблюдались иные проявления отклоняющегося поведения: прогулы занятий в школе или ПТУ, нарушения дисциплины в учебном заведении, побеги из дома и бродяжничество, различные формы девиантности (мелкое хулиганство, вымогательство, угоны транспортных средств, кражи небольших сумм денег, поджоги и т. п.), крупные криминальные эксцессы. Средний возраст первых проявлений девиантного поведения составил $11,5 \pm 1,1$ года.

В таблице 1 представлено распределение подростков по группам в зависимости от структуры семьи. Полные семьи с гармоничными отношениями чаще всего встречались в 1-й группе. Процент конфликтных семей полного состава в обеих группах существенно не отличался. Характеризуя причины конфликтов, подростки 2-й группы чаще называли пьянство отца или обоих родителей, асоциальный образ жизни родителей. В 1-й группе чаще основой конфликта являлись дисгармоничные отношения родителей: ситуация угрожающего или свершающегося развода, характерологическая несовместимость родителей, наличие душевнобольных родственников в семье.

Таблица 1

**Распределение подростков по группам
в зависимости от структуры семьи**

Структура семьи	1-я группа (n = 44)		2-я группа (n = 68)	
	абс.	%	абс.	%
Полная, с гармоническими отношениями	17	38,6	10	14,7
Полная, конфликтная	7	15,9	11	16,2
Неполная, воспитывает мать	11	25,0	19	27,9
Неполная, воспитывает отец	3	6,8	7	10,3
Семьи с отчимом	5	11,4	11	16,2
Родители лишены прав	1	2,2	7	10,3
Сироты	0	0	3	4,4

Причиною неполного состава семей традиционно принято считать алкоголизм отца. Однако у 10 (8,5 %) подростков из 1-й группы и у 6 (5,4 %) из 2-й группы его причиной послужила рано наступившая смерть одного из родителей, последовавшая в результате соматического заболевания или несчастного случая. Мать одного из подростков погибла в результате суицида. Смерть матери или отца во всех случаях предшествовала возникновению девиантного поведения, совпадала с возрастом пубертата, крайне тяжело переживалась подростками, сопровождалась появлением депрессии с чувством утраты или одиночества. Это нашло свое отражение и в мотивации приема психоактивных средств. Сходная ситуация обнаруживалась и в четырех случаях, где матери в результате развода оставили детей и создали другие семьи.

В семьях с отчимом картина отношений была различной в зависимости от пола подростков. Все девушки из таких семей (12,5 %) отличались категорическим неприятием отчима. Это служило причиной напряженных отношений или скандалов в семье с вовлеченностью в конфликт ее членов. Юноши отличались более терпимым отношением к отчимам.

В обеих группах оказались подростки, родители которых были лишены родительских прав (13,7 %). С раннего возраста дети воспитывались в условиях тяжелой эмоциональной депривации, помещались последовательно в детские дома, затем в интернаты.

Сопоставление различных типов воспитания в семье (табл. 2) выявляет большую частоту гиперопеки и эмоционального отвержения в семьях подростков, страдающих токсикоманиями и алкоголизмом (2-я группа). В 1-й группе преобладает большая частота гиперопеки (23,5 %), менее выражены различия в частоте жестоких взаимоотношений в семье.

Таблица 2

**Распределение подростков по группам
в зависимости от типа воспитания в семье**

Структура семьи	1-я группа (n = 44)		2-я группа (n = 68)	
	абс.	%	абс.	%
Гиперопека	8	18,2	20	29,4
Гиперопека	10	22,7	9	13,2
Эмоциональное отвержение	6	13,6	20	29,4
Жестокие отношения	4	9,1	2	2,9
Нормальные взаимоотношения	10	22,7	12	17,65
Нет сведений	6	13,6	5	7,4

В целом 12,7 % всех подростков воспитывались в условиях жестоких отношений. Родители, преимущественно отцы или отчиму, избивали подростков, порой наносили им тяжкие телесные повреждения. Таким образом, микросоциальные условия были более благополучными в группе с доклиническими формами употребления ПАВ. Здесь отмечался значительно больший процент семей с гармоничными отношениями, меньшая частота неполных семей, семей с отчимом и, наконец, меньший процент родителей, лишенных родительских прав.

Последующий анализ семейных взаимоотношений показал, что для формирования девиантного поведения у подростков, употреблявших ПАВ, имеют значение

не только такие формальные показатели структуры семьи как полнота, наличие отчима, но и качественная характеристика семейных взаимоотношений, а именно образ жизни родителей, внутрисемейные отношения, особенности конфликтов, наличие или отсутствие эмоциональной теплоты.

Если попытаться расположить по степени тяжести и психотравмирующего влияния на подростка наиболее значимые факторы, то получаем следующее:

Эмоциональная депривация	Воспитание в государственных учреждениях, пьянство родителей, асоциальная семья
Потеря родителей или одного из них в результате гибели	Неполные семьи, воспитание сироты семьей бабушки и дедушки
Жестокие отношения в семье	Холодность родителей, истязания подростков
Отсутствие эмоциональной теплоты, заинтересованности в ребенке	Безнадзорность, отдельные случаи гиперопеки
Психологический дискомфорт	Несовместимость родителей, ситуация развода, неприятие отчима, гиперопека

Таким образом, выявляется ряд психотравмирующих влияний, отличающихся друг от друга разной степенью остроты и разной длительностью воздействия. В большинстве случаев та или иная психотравмирующая ситуация носила хронический характер и существовала на протяжении ряда лет. Даже такая, казалось бы, острая по действию психотравма, как смерть матери (отца), в дальнейшем порождала неразрешимую ситуацию сиротства.

Можно предположить, что формирование механизмов девиантного поведения в различных ситуациях происходит не однотипно. Асоциальная семья во многих исследованиях расценивается как один из факторов риска развития зависимости от ПАВ у подростков. Среди обследованных доля семей с асоциальным образом жизни составила 14,3 %. Такого рода семьи нередко существовали во втором поколении, т. е. родители подростков воспитывались в подобных семьях или же были воспитанниками детских домов, интернатов при живых родителях. Естественные родственные связи в семьях были утрачены или искажены, взаимоотношения носили порочный характер, элементарные морально-этические нормы поведения не соблюдались. Дети наблюдали беспорядочную смену сожителей матери (сожительниц отца); очень частым в таких семьях было сосуществование неединокровных братьев и сестер — сводных, разноутробных, родившихся от разных отцов. Нарушения поведения у многих подростков (12,5 %) начинались с дошкольного возраста и сопровождались хронической дезадаптацией в детских коллективах. Девиантное поведение таких детей, а в последующем — подростков возникало большей частью за счет подражания тем формам поведения, которые ребенок с раннего возраста наблюдал вокруг себя, усваивая патологический стереотип поведения. В дальнейшем, если семейная ситуация не улучшалась, — а в таких семьях она, как правило, усугублялась (12,5 %), — происходило закрепление форм поведения и переход их

в разряд привычно совершаемых действий, наблюдалась смена ситуационно обусловленных, единичных эпизодов неправильного поведения его патологическими формами.

Самой тяжелой в ряду психотравмирующих воздействий следует признать обстановку эмоциональной депривации, существующую в государственных учреждениях воспитательного типа (интернаты, детские дома). Подростков, выросших и находящихся в момент обследования в такой обстановке, оказалось 16,1 %. Нередко это финал того пути, который проходят дети из асоциальных семей после того, как их родителей лишают родительских прав. Казенная обстановка, скученность, существующая в большинстве таких учреждений, как бы искусственно формируют особый тип подростков-социопатов. Практически к моменту помещения в интернат у них возникали разнообразные проявления реакции протеста и оппозиции, направленные чаще всего на ближайшее окружение — учителей, воспитателей. Поначалу поведенческие реакции выражались в срывах и прогулах уроков, различных нарушениях дисциплины, мелких хулиганских действиях в пределах интерната. С течением времени характер девиантных расстройств утяжелялся, ширился круг таких поступков как вымогательство у младших детей вещей, еды, небольших сумм денег, мелкие кражи, драки и т. д. Хотя эти формы поведения также закреплялись и расценивались как патологические, по сути, они были привычным стереотипом поведения той среды, в которой находились воспитанники интернатов. С другой стороны, их можно было расценивать как проявление устойчивой адаптации к условиям, окружавшим подростков. Достижение постоянного уровня девиаций служило показателем достаточной приспособляемости личности, сохранности механизмов психологической защиты. Как это ни парадоксально, подростки с «нормальными» поведенческими установками в такой среде были обречены на тяжелое существование, подвергались третированию и избиению сверстниками. Как нельзя лучше этот факт подтверждается высказываниями подростков: «Не хотел быть белой вороной...», «Я такой же, как все...», «У нас все такие...» и т. д.

Подростки из асоциальных семей и воспитанники интернатов — наиболее тяжелый контингент по степени выраженности патологических форм поведения. Всего у 8,9 % подростков диагностировалось наличие психопатических черт характера, 80 % из них происходило из асоциальных семей и (или) воспитывались в интернатах.

Можно предположить, что сходным образом происходит формирование девиантного поведения у подростков в случаях жестоких взаимоотношений в семье, гиперопеки, неприятия отчима.

Форму выражения поведенческих реакций в большинстве случаев определяли характерологические особенности подростка. У обследованных подростков чаще всего встречались 4 типа характера: эпилептоидный — 23,4 %, неустойчивый — 17,6 %, конформный — 11,5 %, гипертимный — 13,5 %. Для эпилептоидных подростков были характерны поступки, в основе которых лежала аффективная взрывчатость: бурные ссоры с близкими, жестокие драки, участие в кулачных стычках подростковых групп «стенка на стенку». Неустойчивые характеризовались большой частотой побегов, уходов из дома, бродяжничества, чаще всего наблюдавшихся после конфликтов с близкими родственниками. Побег

осуществлялись, как правило, в компании с близким приятелем. Продолжительность побегов от случая к случаю нарастала. Для подростков с чертами неустойчивости также характерен отказ от учебы или труда, носивший пассивный характер и объясняемый следующим образом: «неинтересно в школе», «не хотелось учиться» и т. д. По сути, побег, бродяжничество, отказ от учебно-трудовой деятельности являлись пассивной формой выражения реакции протеста.

Поведение конформных и гипертимных подростков в большей степени определялось влиянием микросоциальной среды — подростковой группой. Именно в асоциально ориентированной группе происходило дальнейшее трансформирование поведения подростков.

Итогом изолированности и заброшенности подростков, неумения заполнить досуг полезными занятиями было их приобщение к асоциальной группе. Члены группы начинали усваивать ценности, характеризующие особую «субкультуру» асоциальной подростковой среды, включающую умение употреблять нецензурные выражения, курение, алкоголизацию, употребление токсических веществ, девиантные формы поведения.

Приход подростка в группу сопровождался вовлечением его в поступки делинквентно-криминального характера. Девиантность поведения подростка, вступившего в асоциальную группу, начинала нарастать, как снежный ком. Подавляющее большинство подростков (89,3 %) приобщилось к ПАВ в группах. При этом начало первых проявлений девиантного поведения наступало в среднем в возрасте $12,1 \pm 1,1$ года, токсикоманического — позже, с интервалом в среднем $1,5 \pm 0,5$ года.

Несколько иной путь формирования девиантного поведения, в том числе и токсикоманического, отмечался у подростков, подвергшихся воздействию острых психотравм (потеря матери и отца). Нарушения поведения возникали на фоне стойкого субдепрессивного состояния. Особенно ярко это проявлялось, когда подросток терял мать, а отец, в силу своих характерологических особенностей или занятости, не находил контакта с подростком и мало им интересовался. В этих случаях как бы отсутствовал этап начального проявления девиантного поведения. Стремление избавиться от одиночества и подавленного настроения толкало подростков на общение с группой сверстников. Далее происходило усвоение норм поведения, принятых в группе. Однако выраженность девиантного поведения в такой ситуации была меньшей, зачастую исчерпывалась антидисциплинарными поступками (прогулы занятий) и эпизодическими приемами ПАВ, преимущественно для улучшения настроения. Эти подростки сохраняли хорошую социальную адаптацию.

Таким образом, результаты работы позволяют нам сформулировать следующие положения:

Неблагоприятные условия микросоциальной среды, включая структуру семьи, характер внутрисемейных отношений и неправильные формы воспитания, приводят к нарушениям формирования личности подростков и детерминируют девиантное поведение подростков по механизму развития патохарактерологических реакций протеста, отказа, имитации и др.

Одним из условий микросоциальной среды, приводящим к нарушениям формирования личности подростков, является асоциальная семья, существующая во втором и более поколении.

В формировании психологических механизмов девиантного поведения у части подростков играют роль депрессивные переживания с по следующей мотивацией приема ПАВ, направленной на устранение отрицательных переживаний и облегчение реализации цели.

Список литературы

1. Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 435 с.
2. Руководство по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М., 2002. — 504 с.
3. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. Из синопсиса по психиатрии. Т. 1. — М.: Медицина, 1994. — 672 с.
4. Фридман Л. С. и соавт. Наркология. — М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 1998. — 318 с.

5. Пятницкая И. Н. Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.

6. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Эксмо, 2004. — 736 с.

7. Гурьева В. А., Гиндикин В. Я. Юношеские психопатии и алкоголизм. — М.: Медицина, 1980. — 272 с.

8. Леус Э. В., Сидоров П. И., Соловьев А. Г. Личностные особенности младших подростков со склонностью к аддиктивному поведению // Наркология. — № 12, 2006. — С. 35—38.

9. Москаленко В. Д. Аддиктивные процессы в семье и проблема созависимости // Психическое здоровье. — № 10, 2006. — С. 30—35.

10. Арзуманов Ю. Л., Абакумова А. А., Овсянников М. В. Изучение психофизиологических показателей у здоровых подростков с наличием и отсутствием семейной отягощенности алкоголизмом // Наркология. — № 4, 2005. — С. 57—62.

Надійшла до редакції 12.02.2008 р.

О. П. Закревський, І. В. Ціба, О. М. Кобець, О. В. Медведєва, І. А. Мільнер, А. С. Рябцев, З. М. Михальська

Роль мікросоціальних чинників у виникненні девіантної поведінки у підлітків з ранніми формами зловживання психоактивними речовинами

Обласний наркологічний диспансер (м. Донецьк)

У статті автори визначають роль мікросоціальних чинників у виникненні девіантної поведінки у підлітків з ранніми формами зловживання психоактивними речовинами. Показано, що до порушення формування особистості підлітка призводять несприятлива структура сім'ї, характер внутрішньосімейних відносин, неправильні форми виховання. Девіантна поведінка підлітка розвивається за механізмом розвитку реакції протесту, відмови тощо. Встановлено, що асоціальна сім'я є одним з найважливіших негативних факторів мікросоціального оточення.

O. P. Zacrevsy, I. V. Tsyba, O. M. Cobets, O. V. Medvedeva, I. A. Mil'ner, A. S. Ryabtsev, Z. M. Mihal'sca

Role of microsocial factors in origin of deviated behaviour at teenagers with early forms of abuse by psychoactive matters

Regional narcological dispensary (Donets'k)

In the article the authors determine the role of microsocial factors in the origin of deviated behaviour at teenagers with the early forms of abuse by the psychoactive matters. It is shown, that an unfavorable family pattern, character of within family relations, lead to violation of forming of personality of teenager, wrong forms of education. The deviated behaviour of teenager develops after the mechanism of development of reaction of protest, refusal and others like that. It is set, that asocial family is one of the most important negative factors of microsocial environment.

УДК 618.17:618.1-08

В. В. Свиридова, канд. мед. наук

Донецкий медицинский университет имени М. Горького (г. Донецк)

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В последние годы во всем мире все большее распространение получает оперативное лечение гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста [1—3]. Оперативное вмешательство нередко приводит к утрате одного или всех половых органов, что не может не сказаться на сексуальной функции женщины. В отечественной литературе имеются лишь единичные исследования, касающиеся этой проблемы [1, 5], тогда как зарубежная печать изобилует такими исследованиями [6—10].

В то же время стало очевидным, что при изучении сексуальных расстройств у женщин возникает ряд проблем. Во-первых, множество сексуальных дисфункций с различным спектром клинических проявлений объединено в единый диагноз — FSD и их классификация требует уточнений [4]. Еще менее изучено состояние сексуального здоровья женщин, перенесших различные операции, особенно после удаления матки и яичников [2]. Между тем ежегодно во всем мире множество женщин переносят гистерэктомию, и по прогнозам ученых в XXI в. каждая третья женщина к 60 годам окажется прооперированной.

Как свидетельствуют эпидемиологические исследования, среди гинекологических заболеваний первое

место занимает лейомиома матки, частота обнаружения которой при изучении состояния половых органов при аутопсии составила 50 % [12], и именно она в большинстве случаев служит причиной радикальных операций во всех странах мира. Молекулярно-генетические исследования детерминанты опухолевого роста при лейомиоме матки на рубеже XX—XXI ст. приблизили нас к решению, казалось бы, давно решенных проблем, но не дали возможности понять состояние сексуального здоровья женщин после удаления матки и яичников по поводу данной опухоли.

По данным статистики Национального института здоровья США (2005) 30 % указанных операций выполняется по поводу лейомиомы матки и аденомиоза, приводящих к обильным и болезненным менструациям, 20 % — по таким причинам, как недержание мочи, неконтролируемое кровотечение или гнойное воспаление придатков матки. Около 20 % операций выполняют по поводу эндометриоза, 16 % — по поводу пролапса тазовых органов, а на рак — основное показание для гистерэктомии — приходится всего 10 % операций. Таким образом, гистерэктомия является довольно распространенной операцией при различной гинекологической патологии [цит. по 12].

Особого внимания заслуживает проведение гистерэктомии в случае патологических родов, частота которых практически не меняется, несмотря на достижения современного акушерства. Так, гнойно-септические заболевания у беременных, рожениц и родильниц, всегда составлявших весьма важный в научном и практическом отношении раздел акушерства, несмотря на создание антибиотиков и мощных противовоспалительных препаратов, продолжают уносить много человеческих жизней. Рост частоты этих заболеваний связан с возрастанием роли госпитальных инфекций, носящим глобальный характер. Все большая распространенность «агрессивного» акушерства (индуцированные, программированные роды, абдоминальное родоразрешение), изменение микробного обсеменения и резистентности микроорганизмов к различным видам антибиотиков, изменение иммунитета, низкий индекс здоровья современной женщины являются причиной гнойно-септических послеродовых осложнений, при которых матка считается основным источником сепсиса и потому подлежит удалению во имя спасения больной женщины [13]. В борьбе за жизнь женщины при акушерских септических осложнениях во всем мире принята гистерэктомия с маточными трубами.

На втором месте по частоте среди гинекологических заболеваний находятся воспалительные заболевания органов малого таза. Так, в США [14] ежегодно регистрируют около миллиона острых случаев этих заболеваний, и проводят 119 тыс. операций по их поводу из 267 тыс. госпитализированных больных. Следовательно, почти каждая вторая госпитализированная женщина с воспалительными заболеваниями подвергается операции, и далеко не в каждом случае удается сохранить органы. Установлено, что 1—2 % молодых и сексуально активных женщин ежегодно заболевают указанными заболеваниями в возрасте 16—25 лет. Каждая вторая из них переносит эктопическую беременность. Почти

в половине случаев гистерэктомии производится удаление яичников (хирургическая кастрация) по разным причинам [2]. Наступающая в последующем внезапная хирургическая менопауза протекает значительно сложнее, чем при физиологической менопаузе [8].

Кроме того, обращает на себя внимание появление после гистерэктомии такого осложнения как депрессия, о чем в последние годы все чаще стали сообщать в литературе [15, 16].

При обследовании женщин с различным гормональным статусом (репродуктивный период, пременопауза, постменопауза, хирургическая менопауза, прием гормональных контрацептивов) группируют иногда в единую категорию наблюдаемых, не учитывая, что каждый гормон играет определенную роль в реализации сексуального желания и удовлетворения.

Таким образом, состояние сексуальной функции женщин, перенесших оперативное лечение по поводу различных заболеваний внутренних гениталий, остается недостаточно изученным и требует дальнейших целенаправленных исследований. В связи с этим нами была поставлена задача выяснить влияние на сексуальную сферу женщин наиболее распространенных видов оперативного вмешательства при указанных заболеваниях.

Под наблюдением находились 180 женщин в возрасте от 18 до 49 лет. Из них 60 были прооперированы по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков; 30 перенесли экстирпацию матки в молодом возрасте в связи с осложнениями в родах и послеродовом периоде; 30 прооперированы по поводу выпадения матки и опущения стенок влагалища; 30 — по поводу гнойного воспаления придатков матки; 15 — в связи с наружно-внутренним эндометриозом и 15 — в связи с внематочной беременностью.

Все женщины состояли в браке. Всем было проведено сексологическое обследование до операции и после нее. Полученные результаты обобщены в таблице.

Характеристика сексуальной функции женщин, перенесших оперативное лечение (данные в %)

Показатели сексуальной функции	Вид операции					
	гистерэктомия с овариозэктомией, n = 60	акушерская гистерэктомия без придатков матки, n = 30	влагалищная гистерэктомия без придатков матки, n = 30	субтотальная гистерэктомия матки с придатками, n = 30	гистерэктомия матки с придатками, n = 15	тубэктомия, n = 15
	Начало половой жизни после операции, мес.					
	3	2—3	1,5—2	3	2	1,5
Снижение или отсутствие либидо	$\frac{58 \pm 6}{100 - 2}$	$\frac{30 \pm 9}{100 - 3}$	$\frac{10 \pm 6}{33 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 6}{30 \pm 9}$	$\frac{20 \pm 11}{47 \pm 13}$	$\frac{13 \pm 9}{7 \pm 7}$
Диспареуния	$\frac{—}{17 \pm 5}$	$\frac{—}{3 \pm 3}$	$\frac{—}{7 \pm 5}$	$\frac{—}{13 \pm 6}$	—	$\frac{—}{13 \pm 9}$
Уменьшение частоты половых актов	$\frac{—}{100 - 2}$	$\frac{—}{100 - 3}$	$\frac{—}{50 \pm 9}$	$\frac{—}{37 \pm 9}$	$\frac{—}{40 \pm 13}$	$\frac{—}{27 \pm 12}$
Уменьшение или отсутствие полового удовлетворения	$\frac{42 \pm 6}{100 - 2}$	$\frac{13 \pm 6}{100 - 3}$	$\frac{—}{70 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 6}{30 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 9}{47 \pm 13}$	$\frac{—}{27 \pm 12}$
Нарушение генитальных реакций	$\frac{42 \pm 6}{100 - 2}$	$\frac{50 \pm 9}{83 \pm 7}$	$\frac{13 \pm 6}{24 \pm 8}$	$\frac{13 \pm 6}{30 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 9}{47 \pm 13}$	$\frac{—}{71 \pm 12}$
Нарушение оргазма	$\frac{42 \pm 6}{100 - 2}$	$\frac{37 \pm 9}{100 - 3}$	$\frac{10 \pm 6}{37 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 6}{56 \pm 9}$	$\frac{13 \pm 9}{47 \pm 13}$	$\frac{13 \pm 9}{100 - 7}$
Причины снижения половой активности						
страх болезненных ощущений	$\frac{—}{17 \pm 5}$	$\frac{—}{44 \pm 9}$	$\frac{—}{13 \pm 6}$	$\frac{—}{13 \pm 6}$	—	—
ожидание неудачи	$\frac{—}{28 \pm 6}$	$\frac{—}{13 \pm 6}$	$\frac{—}{10 \pm 6}$	$\frac{—}{13 \pm 6}$	$\frac{—}{27 \pm 12}$	$\frac{—}{7 \pm 7}$
страх возвращения болезни из-за коитуса	$\frac{—}{35 \pm 6}$	$\frac{—}{27 \pm 8}$	$\frac{—}{3 \pm 3}$	$\frac{—}{30 \pm 9}$	$\frac{—}{7 \pm 7}$	$\frac{—}{7 \pm 7}$

Примечание. Частота исследуемого показателя в числителе — до операции, в знаменателе — после оперативного лечения.

Как следует из представленных данных, половую жизнь после оперативного лечения раньше (через 1,5 мес.) возобновили пациентки, перенесшие тубэктомия, и позже (через 3 мес.) — больные, которым были произведены гистерэктомия с овариоэктомией и субтотальная гистерэктомия матки с придатками.

Снижение или отсутствие либидо по разным причинам у ряда женщин отмечалось и до оперативного лечения, особенно часто у пациенток, перенесших гистерэктомию с овариоэктомией. После операции число таких пациенток значительно увеличилось, за исключением больных, перенесших эту операцию или акушерскую гистерэктомию без придатков матки.

Диспареуния не наблюдалась до операции ни у кого из обследованных, после нее она возникала с разной частотой при всех ее видах, кроме гистерэктомии матки с придатками. Частота половых актов после операции уменьшилась у многих женщин, в том числе у всех перенесших гистерэктомию с овариоэктомией и акушерской гистерэктомией без придатков матки. Сексуальную неудовлетворенность до лечения испытывали женщины с первичной сексуальной дисфункцией и дезадаптацией, причем чаще всего — те из них, кто затем перенес гистерэктомию с овариоэктомией. После операции частота этого нарушения сексуального здоровья у пациенток резко возросла, в том числе у всех перенесших две упомянутые операции. То же относится и к показателям нарушения генитальных реакций (отсутствию lubricации) и нарушению оргазма (гипо- или аноргазмия, стертость оргазма).

Если до оперативного лечения все женщины жили половой жизнью, то после него у половины из них половые контакты отсутствовали. Причинами отсутствия сексуальных контактов были страх болезненных ощущений (не наблюдался только у женщин, которым были произведены гистерэктомия матки с придатками и тубэктомия), боязнь возвращения болезни и ожидание сексуальной неудачи, причем последняя причина существовала у ряда пациенток и до оперативного лечения.

В целом анализ данных о влиянии оперативного лечения на сексуальную функцию женщин позволяет сделать заключение, что число ее нарушений существенно возросло после операций, особенно часто — после гистерэктомии с овариоэктомией и после акушерской гистерэктомии без придатков матки. В то же время следует отметить тот факт, что у части женщин рассмотренные сексуальные расстройства наблюдались и до заболевания (как правило, с самого начала супружеской жизни) и его оперативного лечения. Следовательно, они имеют и другие причины, выяснение которых необходимо для дифференциальной

диагностики и адекватной терапии в системе мероприятий по восстановлению сексуального здоровья женщин с гинекологической патологией, перенесших оперативное лечение. Тем не менее приведенные данные дают основание считать, что чаще всего нарушение сексуального здоровья после операции наблюдалось у женщин со слабой половой конституцией, тревожно-мнительными чертами характера и при нарушении межличностных отношений в супружеской паре.

Список литературы

1. Жерновая Я. С. Особливості порушень репродуктивного і сексуального здоров'я жінок при ендокринній неплідності (клініка, інтегративна оцінка та система корекції): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Харків, 1995. — 39 с.
2. Грищенко В. И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы. — Харьков: Вища школа, 1979. — 247 с.
3. Кулаков В. И., Пшеничникова Г. Я., Вихляева Е. М. Проблемы и перспективы исследований по проблеме «Бесплодный брак» // Акуш. и гинекол. — 1989. — № 7. — С. 3—7.
4. Сексология и андрология / Под ред. А. Ф. Возианова, И. И. Горпинченко. — Киев: Абрис, 1997. — 880 с.
5. Кришталь В. В., Кришталь Є. В., Кришталь Т. В. Сексологія: Навч. і посібник. В 4 ч. — Х.: Фоліо, 2008. — 990 с.
6. Tarcan T., Park K. Histo-morphologic analysis of age-related structural changes in human clitoral cavernosal tissue // J. Urol. — 1999. — Vol. 161. — P. 940—951.
7. Palace E. Modification of dysfunctional patterns of sexual response through automatic arousal and false physiological feedback // J. Consult. Clin. Psychol. — 1995. — Vol. 63. — P. 604—615.
8. Meston C. Inhibition of subjective and physiological sexual arousal in women by clonidine // Psychosom. Med. — 1997. — Vol. 59. — P. 399—405.
9. Guiliano F. Neurophysiology of the female sexual genital response // J. Sex. Marital. Ther. — 2002. — Suppl. 28. — P. 101—118.
10. Vardi Y. Normative values for female genital sensation // Urology. — 2000. — Suppl. 56. — P. 1035—1042.
11. Berman J., Berman L. Clinical evaluation of female sexual function: effects age and estrogen status on subjective and psychological sexual responses // Int. J. Impot. Res. — 1999. — Suppl. 11. — P. 26—30.
12. Вихляева Е. М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 1997. — № 3. — С. 21—23.
13. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: Руковод. для врачей. — Харьков: Торнадо, 2003. — 352 с.
14. Имшинецкая Л. П. и др. Сексуальные расстройства у женщин. Сексология и андрология / Л. П. Имшинецкая, Н. И. Бойко, Ю. А. Борисенко, А. А. Быстров и др. — Киев: Абрис, 1997. — С. 176—210.
15. Свядоц А. М. Женская сексопатология. — М.: Медицина, 1995. — 250 с.
16. Ботнева И. Л. Особенности сексуальной сферы женщины. В кн.: Общая сексопатология / Под ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 2005. — С. 185—193.

Надійшла до редакції 19.02.2008 р.

В. В. Свірідова

Сексуальна дисфункція у жінок після оперативного лікування гінекологічних захворювань

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

Розглянуто дані літератури щодо оперативного лікування жінок із захворюваннями внутрішніх геніталій. Проаналізовано власні дані про його вплив на стан сексуальної функції пацієнток.

V. V. Sviridova

Sexual dysfunction in women after operative treatment of gynecological diseases

Donetsk State medical University named after M. Gor'ky
(Donetsk)

It were examined the literature information about operative treatment the women with internal genitals diseases. Analyzed the own data about its influence on the condition of sexual patients function.

Л. Ф. Шестопалова, д-р психол. наук, проф., зав. відділом медичної психології, **В. А. Кожевнікова**, канд. психол. наук, ст. наук. співробітн. ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМИ ОЦІНОК ЛІКАРІВ ВІДНОСНО ТЕРАПЕВТИЧНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

На сучасному етапі лікувально-реабілітаційний процес розглядається як системний, комплексний і багаторівневий вплив на пацієнтів [1]. Для істотного підвищення ефективності лікування та реабілітації необхідне, крім розроблення нових лікувально-реабілітаційних технологій, створення цілісного «лікувально-реабілітаційного простору», власне терапевтичного середовища (ТС), усі чинники якого спрямовані на компенсацію наявних розладів і оптимізацію особистісного і соціального функціонування пацієнта [2]. Особливою мірою це стосується медичних закладів психоневрологічного профілю.

Праці, присвячені дослідженню саме терапевтичного середовища, досить нечисленні. Як основні підсистеми ТС виділяють «персонал», «колектив хворих», «родичі хворого» і «оточуюче середовище». Були виділені особистісні якості лікаря, які були найбільш суб'єктивно значущі для хворих, і описана типологія «еталонних» якостей лікаря як людини та професіонала [3]. Одна з найбільш продуктивних складових ефективної терапії і реабілітації, на думку деяких авторів, є якість терапевтичного альянсу [4, 5]. Разом з тим у деяких дослідженнях міститься попередження про негативні наслідки розширеного розуміння партнерства в психіатрії [6, 7]. Велика увага надається створенню атмосфери взаємної поваги, партнерства, «терапевтичного союзу», а також залученню до психотерапевтичної роботи близького оточення хворих [6, 8].

Процес лікування будь-якого захворювання завжди супроводжується низкою психологічних явищ, що пов'язані з особистістю хворого і лікаря. Отже, лікар є однією з центральних фігур лікувально-реабілітаційного процесу, а особливості формування співвідношень у системі «лікар — хворий» значною мірою визначають ефективність терапевтичного процесу в цілому, постають суттєвим елементом процесу лікування практично любого захворювання. Однак, на теперішній час практично не вивчено систему оцінок та уявлень лікарів стосовно ролі стосунків «лікар — хворий», «лікар — родичі хворого» тощо в терапевтичному процесі, а також відносно терапевтичного середовища медичного закладу взагалі. Отже вивчення даної проблематики є доцільним і має велике медико-соціальне значення.

У дослідженні брали участь 42 лікарі, які працюють в стаціонарах медичних закладів психоневрологічного профілю. З них — 19 психіатрів та 23 невролога. Вік обстежуваних становив: до 30 років — у 5 осіб (11,9 %), 30—50 років — у 26 лікарів (61,9 %), старше 50 років — 11 лікарів (26,2 %). Стаж роботи до 5 років мали 3 лікарі (7,2 %), 5—10 років — 12 осіб (28,5 %), більше 10 років стажу мали 27 лікарів (64,3 %).

У дослідженні використовувались авторська методика «Рівень ТС» та оригінальна анкета для лікарів (на ці наукові розробки було зареєстровано завершену технологію за № 0606U000032 та подано Заявку на реєстрацію авторського права).

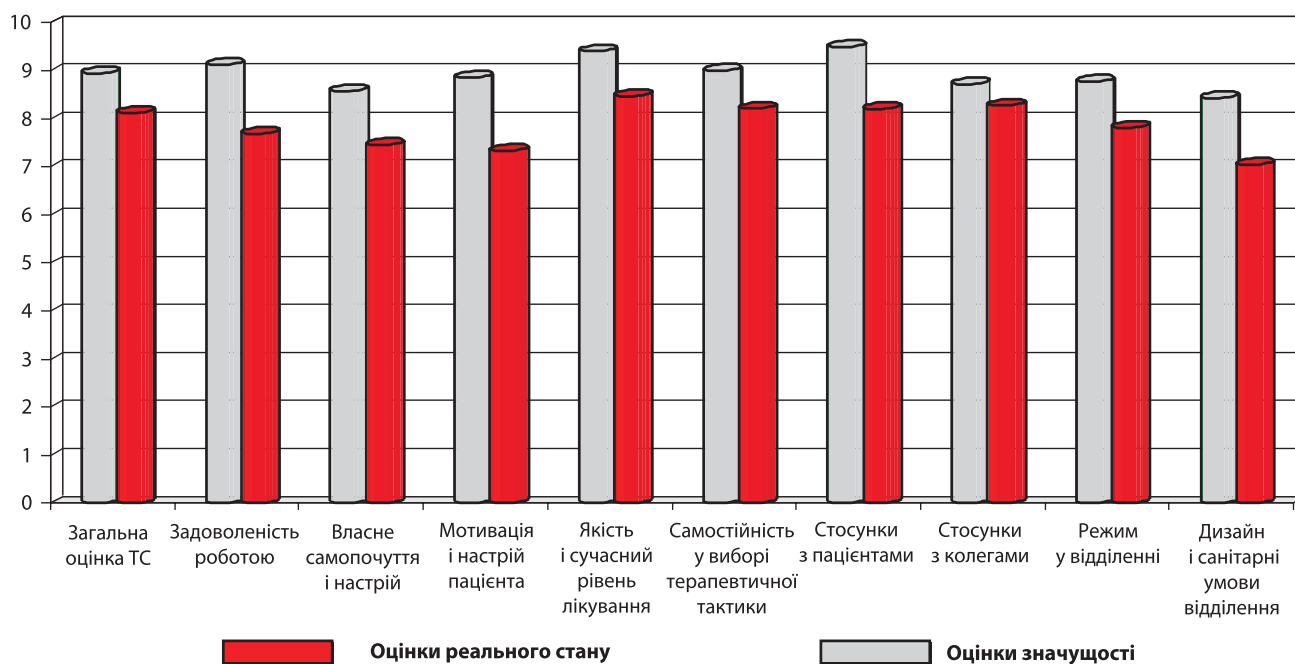
Авторська методика «Рівень ТС» застосовувалась для оцінки характеристик терапевтичного середовища. Стимульний матеріал методики становить собою 2 бланки з десятима шкалами на кожному. Перше дослідження (перший бланк) було направлено на оцінку наявних характеристик ТС, друге дослідження (другий бланк) мало за мету оцінювання суб'єктивної важливості характеристик ТС. На шкалах розташовано континуум оцінок від мінімального 1 бала до максимальних 10 балів. Кожна з шкал призначалась для оцінки обстежуваним конкретних характеристик ТС шляхом вибору відповідної бальної оцінки, де 1 бал відповідав оцінці «дуже низько» або «зовсім не важливо», а 10 балів — «дуже високо» або «абсолютно необхідно». Оброблення отриманих результатів полягало в підрахунку балів за кожною шкалою, сумарного показника та показника дисоціації між результатами першого і другого дослідження.

Розроблену нами анкету було спрямовано на дослідження оцінок лікарів щодо обстановки і режиму відділення, різних аспектів лікувального процесу, стосунків «лікар — хворий», «хворий — хворий», лікар — родичі хворого», «хворий — медсестра», «медсестра — родичі хворого» тощо в терапевтичному процесі. Обстежуваному пропонувалось відповісти «так», якщо він згоден з твердженням анкети, або «ні», якщо не згоден з ним.

Для оброблення отриманих даних застосовувались математико-статистичні методи (*t*-критерій Стюдента, *φ*-критерій Фішера).

Результати дослідження характеристик терапевтичного середовища за оцінками лікарів наведено на рисунку.

Перш за все слід зазначити, що оцінки терапевтичного середовища були в діапазоні вище середнього, що в цілому свідчить про високу оцінку лікарями терапевтичного середовища закладу, де вони працюють. Найвище лікарі оцінили такі параметри ТС: «Якість і сучасний рівень лікування» ($8,47 \pm 2,56$ бала), «Стосунки з колегами» ($8,27 \pm 1,71$), «Самостійність у виборі терапевтичної тактики» ($8,21 \pm 1,62$). Найнижче ними були оцінені «Дизайн і санітарні умови відділення» ($7,04 \pm 0,69$ бала), «Мотивація і настрій пацієнта в процесі лікування» ($7,33 \pm 1,52$), «Власне самопочуття і настрій» ($7,45 \pm 0,82$). Достовірних відмінностей в оцінках наявних характеристик терапевтичного середовища між лікарями-психіатрами та лікарями-неврологами не виявлено.



Оцінки лікарями реального стану і суб'єктивної значущості параметрів терапевтичного середовища

Серед суб'єктивно найбільш важливих параметрів ТС лікарі визначили «Стосунки з пацієнтами» ($9,49 \pm 2,17$ бала), «Якість і сучасний рівень лікування» ($9,40 \pm 1,03$), «Задоволеність роботою» ($9,12 \pm 1,84$). Найменш важливими параметрами терапевтичного середовища були відзначені «Дизайн і санітарні умови відділення» ($8,43 \pm 0,82$), «Власне самопочуття і настрої» ($8,57 \pm 1,62$ бала), «Стосунки з колегами» ($8,72 \pm 1,84$). Порівнюючи отримані показники у психіатрів і неврологів слід зазначити, що достовірних відмінностей між ними не відзначалось.

Оцінки ТС за ступенем значущості були вищими за попередні, що може свідчити про сприйняття лікарями «найбільш важливих» характеристик ТС як «бажаних» і оцінювання їх як «ідеальних». Найбільшу дисоціацію між «наявними» та «бажаними» оцінками в цілому у групі лікарів було отримано за параметрами «Мотивація і настрої пацієнта в процесі лікування», «Задоволеність роботою» та «Дизайн і санітарні умови відділення». Практично збігалися «наявні» та «бажані» оцінки стосунків з колегами і самостійності у виборі тактики лікування. Отже, можна вважати, що образ терапевтичного середовища у лікарів-психіатрів і лікарів-неврологів практично ідентичний.

Результати анкетування показали, що, за думкою лікарів (90,0 %), обстановка у відділенні та кількість хворих (ліжок) у палаті мають велике значення для комфорту та самопочуття пацієнтів. 95,3 % лікарів (94,7 % психіатрів, 95,6 % неврологів) вважають, що для успішності лікувального процесу в цілому важливе вільне спілкування лікаря, пацієнта та родичів хворого. 90,5 % лікарів (94,7 % психіатрів, 86,9 % неврологів) вважають, що при виборі лікування необхідно пояснювати пацієнту доцільність призначення того чи іншого препарату.

81,0 % лікарів (73,6 % психіатрів, 86,9 % неврологів) вважають, що у лікувальному процесі вони повинні

враховувати настанови і побажання хворих, однак 26,4 % психіатрів та 13,1 % неврологів ($p < 0,05$) не поділяють цю думку. Завжди відповідати на питання пацієнтів про різні процедури та консультації вважають за потрібне 54,4 % лікарів (39,2 % психіатрів, 73,6 % неврологів ($p < 0,05$)).

59,3 % лікарів (47,3 % психіатрів, 69,5 % неврологів, ($p < 0,05$)) визнають вплив власного самопочуття і настрою на ставлення до пацієнта. Біля 80,9 % лікарів (78,9 % психіатрів, 82,6 % неврологів) у вільний час думають про роботу; 95,3 % лікарів (89,4 % психіатрів, 100,0 % неврологів) прагнуть відчувати більшу задоволеність від своєї роботи.

Таким чином, неврологи частіше за психіатрів схильні вільно спілкуватися з пацієнтом та обговорювати необхідність призначення тих чи інших препаратів, а також більшою мірою враховують у лікувальному процесі настанови і побажання хворих. Усі неврологи поділяють думку про те, що пацієнти повинні мати можливість обирати лікаря, тоді як частина психіатрів з цим не згодна. Однак психіатри більш схильні залучати до лікувального процесу рідних та близьких пацієнта. Тобто, неврологи більшою мірою дотримуються принципів партнерства саме у стосунках з пацієнтами, в той час як психіатри у терапевтичному процесі більше спираються на мікросоціальне оточення хворих. Разом з тим, слід зазначити, що у стосунках з хворими неврологи, на відміну від психіатрів, більшою мірою піддаються впливу свого настрою та власного самопочуття.

Результати цього дослідження необхідно враховувати при створенні програм організаційних, психоосвітніх та психокорекційних заходів, спрямованих на оптимізацію терапевтичного середовища медичного закладу психоневрологічного профілю та підвищення якості лікувально-реабілітаційного процесу в цілому.

Список літератури

1. Шестопалова Л. Ф. Медико-психологічні проблеми сучасного лікувально-реабілітаційного процесу // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т.15, вип. 1(50), додаток. — С. 249.
2. Козьявкін В. І. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації пацієнтів із дитячим церебральним паралічем // Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (метод проф. В. І. Козьявкіна): Наукові розробки / За заг. ред. проф. В. І. Козьявкіна. — Львів; Трускавець: Інститут проблем медичної реабілітації, 2001. — С. 10—12.
3. Ташлыков В. А. Клинико-психологическое исследование «внутренней картины болезни» при неврозах в процессе их психотерапии // Журнал невропат. и психиатр. — 1981. — Вып. 11. — С. 1704—1708.
4. Кабанов М. М. Предисловие // Гаррабе Ж. История шизофрении. — Л.: Ленингр. науч.-иссл. психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева, 1999. — 304 с.
5. Кабанов М. М. Клинические и организационные основы реабилитации психически больных. — М.: Медицина, 1980. — 286 с.
6. Кабанов М. М. Охрана психического здоровья и проблемы стигматизации и комплайенса // Социальная и клиническая психиатрия. — 1998. — Т. 8, вып. 2. — С. 58—62.
7. Маклеллан А. Т. Материалы ООН. Инвестиции в лечение наркоманий: документ для обсуждения на уровне лиц, ответственных за разработку политики // Наркология. — 2005. — № 4. — С. 18—32.
8. Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. проф. С. Н. Мосолова. — М.: Бином. — 2002. — 624 с.

Надійшла до редакції 05.03.2008 р.

Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевникова

Исследование системы оценок врачей относительно терапевтической среды медицинского учреждения психоневрологического профиля

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии»
АМН Украины (г. Харьков)*

Описаны и проанализированы результаты исследования оценок и представлений врачей-неврологов и врачей-психиатров относительно терапевтической среды (ТС) медицинского учреждения психоневрологического профиля. Показано, что в реальной картине ТС врачи наиболее высоко оценивают качество и современный уровень лечения, отношения с коллегами и самостоятельность в выборе тактики лечения, а наиболее низко — дизайн и санитарные условия в отделении и мотивацию пациента к лечению. В «идеальной» картине ТС, по оценкам врачей, должны доминировать такие параметры как продуктивный терапевтический альянс с пациентами, современный уровень лечения, собственная удовлетворенность работой.

L. F. Shestopalova, V. A. Kozhevnikova

Research of therapeutic milieu of psychoneurological institution by doctors' opinion

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

It was describes and analyzed the results of research of neurologists' and psychiatrists' estimation and view as for therapeutic milieu (TM) of modern psychoneurological institution. It was shown that in real point of view of TM the highest rank of doctors' estimation belongs to quality and modern level of treatment, colleague's relationships and taking decision's independence, but the lowest one — design and hospital condition at medical department as well as patient's motivation for recovery. In «ideal» point of view of TM, by doctor's opinion, there are dominating relationships with patients, quality and modern level of treatment, satisfaction with their work.

УДК 616.89-08.441.13:616.895:615.214:612.015

Л. М. Маркозова, канд. мед. наук, відділ профілактики та лікування алкоголізму, **О. І. Усменцева**, наук. співробітн., лабораторія біохімії
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»
(м. Харків)

ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ НОРМАЗИДОЛУ НА НЕЙРОМЕДІАТОРНІ ТА ФЕРМЕНТАТИВНІ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ВЖИВАННЯ ЕТАНОЛУ В ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ З АФЕКТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Проблема афективної патології, особливо депресивних станів [1], має важливе значення для клінічної практики. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно 5 % населення Земної кулі страждають на депресію, кількість яких зростає. У світі сучасних даних депресивний афект становить одну з форм емоційного реагування людини на відміну від природних емоцій за значно більшою тривалістю, інтенсивністю та суїцидальним ризиком [2]. Звісно, що синдром залежності від психоактивних речовин (ПАР) обумовлений специфічними порушеннями функцій нейромедіаторних систем. Ці порушення наростають при повторних та регулярних прийомах ПАР [3]. Отже, нейромедіаторні системи мозку відіграють провідну роль у розвитку алкогольної залежності (АЗ). При цьому не останнє місце належить біогенним амінам, які беруть участь в одному з основних механізмів розвитку даної патології [4, 5]. Залишається актуальним пошук препаратів, спрямованих на відновлення метаболічних процесів в організмі хворих взагалі та на корекцію специфічних змін, наприклад, вмісту серотоніну та ензимів, які беруть участь у метаболізмі моноамінів, етанолу та ацетальдегіду. У цьому плані подовжуються пошуки нових препаратів та більш досконале вивчення вже відомих лікарських засобів з урахуванням новітніх знань стосовно патогенезу хвороби. Треба враховувати, що у хворих на алкогольну залежність виявляються різні форми вживання алкоголю, які обумовлені різними нейромедіаторними порушеннями. Тому заслуговує на увагу багатфакторний вплив препаратів на окремі ланцюги обміну речовин.

У зв'язку з вище наведеним, метою роботи є вивчення клінічних проявів хвороби для оптимізації процесу діагностики та терапії станів залежності з урахуванням механізмів формування та вивчення вмісту серотоніну та етанолметаболізуючих ензимів у хворих з АЗ до та після лікування нормазидолом (який містить в собі властивості класичних антидепресантів та селективних інгібіторів серотоніну і виявляє комплексний вплив на нейрогуморальну систему [6, 7]).

Використано клініко-психопатологічний, анамнестичний, біохімічні методи дослідження. Клініко-психопатологічні прояви синдрому відміни алкоголю (СВА) вивчали за 4-бальною оціночною шкалою (3 бали відповідали максимальній вираженості симптому; 2 і 1 бал відповідали помірному та легкому ступеню вираженості симптому; 0 балів — відсутність симптому); тривоги і депресію — за шкалою HADS; депресію — за шкалами DEPS, Hamilton [8]. Усі хворі клінічно спостерігалися в динаміці лікування.

Біохімічними методами в динаміці було обстежено 31 хворого з АЗ. Концентрацію серотоніну визначали в крові нінгідринним методом після адсорбції на карбоксиметилцелюлозі [9]; активність АДГ з використанням нікотинаміддинуклеотиду визначали за методом Скорски [10]; активність АЛДГ вивчали за участю оцтового альдегіду за методом Матвєєвої [11]; рівень каталазної активності оцінювали за методом Королик [12]. У групу порівняння (ГП) для біохімічних досліджень було включено 10 практично здорових людей.

Для лікування хворих із синдромом відміни алкоголю використали препарат нормазидол. Препарат застосовували в дозі 100 мг/добу протягом 14 діб на фоні традиційного протиалкогольного лікування.

Отримані дані були проаналізовані візуально та статистично оброблені за Фішером — Стьюдентом, за допомогою ПЕОМ IBM PC Pentium в операційній системі Windows-XP з використанням програм групування даних та математичного аналізу Excel.

Проведено комплексне клініко-біохімічне дослідження пацієнтів ($n = 31$) 2-го наркологічного відділення міської наркологічної лікарні № 9 м. Харкова. Всі обстежені були поділені на дві групи: першу ($n = 11$) склали пацієнти у віці $38,0 \pm 4,11$ років з постійною формою вживання етанолу, другу — хворі ($n = 20$) у віці $40,0 \pm 2,46$ років з запійною формою.

Встановлено, що перше знайомство зі смаком алкоголю відбувалося у обстежених 1-ї групи у віці $15,9 \pm 1,19$ років, 2-ї групи — $16,5 \pm 0,89$ років. Строк формування СВА протягом 3-х років спостерігався у 90 % хворих 1-ї групи та у 50 % 2-ї групи. Амнезія алкогольного генезу відмічалася у 100 % хворих 1-ї групи та у 70 % 2-ї групи, а епілептичні напади — у 35 % хворих обох груп. Добова доза алкоголю, який вживали хворі 1-ї групи, складала $0,75 \pm 0,18$ л горілки, у хворих 2-ї групи — $0,85 \pm 0,7$ л горілки. Треба зазначити, що горілку або самогон вживали 36 % хворих 1-ї групи та 65 % хворих 2-ї групи. В анамнезі черепно-мозкові травми голови перенесли 54 % хворих 1-ї групи та 45 % хворих 2-ї групи. Алкогольний делірій перенесли 9 % хворих 1-ї групи та 40 % 2-ї. Вперше лікувались від алкогольної залежності 18 % хворих 1-ї групи та 25 % хворих 2-ї групи. Під час госпіталізації у 100 % пацієнтів обох груп відмічався потяг до алкоголю, клінічно та субклінічно виражені депресія та тривога (у хворих 1-ї та 2-ї групи відповідно визначена депресія за шкалою DEPS $12 \pm 0,57$ та $19,5 \pm 1,15$ балів, $P < 0,001$; за шкалою Hamilton $27,36 \pm 1,29$ та $31,35 \pm 1,29$, $P < 0,05$; за шкалою HADS депресія $8,8 \pm 0,38$ й $14,6 \pm 0,83$ та тривога $7,3 \pm 0,38$ й $16,85 \pm 0,76$ балів, $P < 0,001$), роздратованість;

у 70 % випадків — ажитація, в 40 % випадків — апатія, в 60 % випадків — перепади настрою. Середній бал проявів симптомів (СВА) до лікування у хворих 1-ї групи склав $37,0 \pm 1,62$ балів, у пацієнтів 2-ї групи — $40,4 \pm 1,53$, в основному за рахунок вегетативного компонента синдрому відміни.

Під впливом нормазидолу до 3-ї доби з початку лікування потяг до алкоголю нівелювався у 75 % хворих 1-ї групи та 45 % хворих 2-ї групи, повністю у 100 % хворих обох груп до 5-ї доби. До 7-ї доби лікування спостерігалось нівелювання депресії у 90 % хворих 1-ї та 85 % хворих 2-ї групи (табл. 1); тривоги у 45 % хворих 1-ї та 75 % хворих 2-ї групи (див. табл. 1), роздратованості у 45 % хворих 1-ї та 70 % хворих 2-ї групи, нормалізація сну спостерігалось у 80 % хворих 1-ї групи на 6—7 добу паралельно з нівелюванням клінічних проявів вегетативного компонента СВА, в усіх хворих 2-ї групи — до 5-ї доби.

Таблиця 1

Динаміка тривожно-депресивної симптоматики в осіб з алкогольною залежністю з різними формами вживання алкоголю (бали)

Показники		1 група (n = 11)	2 група (n = 20)
Показники Д за шкалою DEPS	до лікування	$12,0 \pm 0,57$	$19,5 \pm 1,15$
	після лікування	$1,27 \pm 0,19$	$2,0 \pm 0,31$
Показники Д за шкалою Hamilton	до лікування	$27,36 \pm 1,29$	$31,35 \pm 1,29$
	після лікування	$0,63 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,12$
Показники Д за шкалою HADS	до лікування	$8,8 \pm 0,38$	$14,6 \pm 0,83$
	після лікування	$0,9 \pm 0,54$	$2,0 \pm 0,44$
Показники Т за шкалою HADS	до лікування	$7,3 \pm 0,38$	$16,85 \pm 0,76$
	після лікування	$3,72 \pm 0,64$	$4,2 \pm 0,44$

Примітка: $P < 0,001$ — вірогідність змін показників у динаміці лікування

Повне купірування тривожно-депресивної симптоматики відзначалося до 10-ї доби у хворих 1-ї групи та до 7-ї доби у хворих 2-ї групи (рис. 1).

Виразеність симптомів, бали

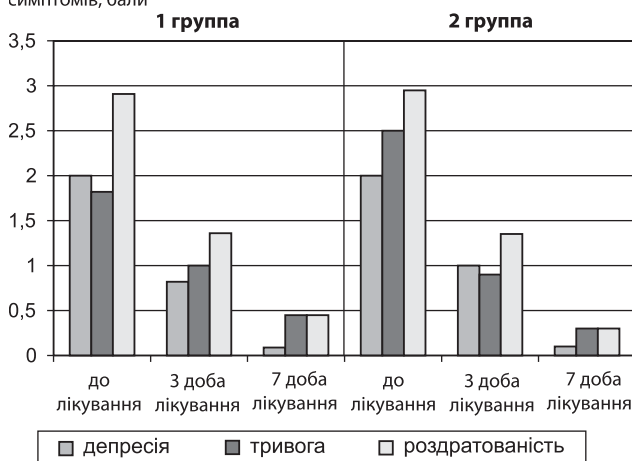


Рис. 1. Динаміка афективних розладів під впливом нормазидолу

Середній бал вираженості СВА після лікування нормазидолом на 3-ю добу склав $10,5 \pm 1,5$ бали ($P < 0,001$) у хворих 1-ї групи та $10,0 \pm 1,40$ балів ($P < 0,001$) у хворих 2-ї групи, до 7-ї доби відповідно $1,9 \pm 0,54$ ($P < 0,001$) та $1,05 \pm 0,5$ балів ($P < 0,001$) (рис. 2).

Виразеність СВА, бали

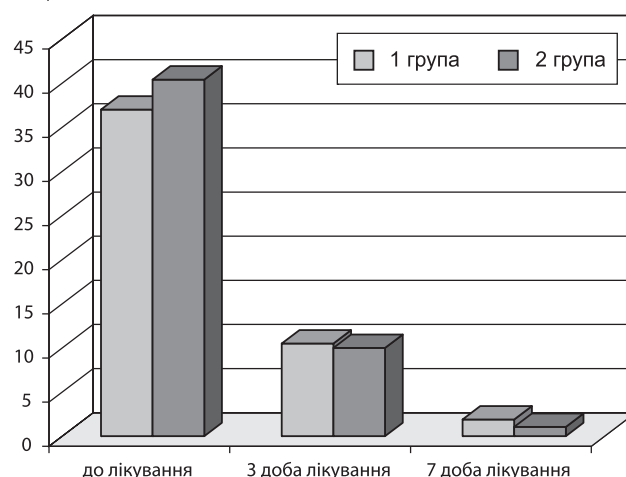


Рис. 2. Динаміка показників синдрому відміни алкоголю під впливом нормазидолу

Відмінною особливістю препарату нормазидол є вплив на симптоми «прихованої» депресії. За результатами використаних шкал у 30 % хворих обох груп тривожно-депресивний розлад не було класифіковано як субклінічно виражений, хоча цифри були на верхній межі норми. У цієї частини хворих мали місце скарги різного характеру (слабкість, біль у ділянці серця, біль в суглобах, прояви дискінезії шлунково-кишкового тракту, ін.). Після лікування нормазидолом відбувалось зменшення роздратованості, поліпшувався настрій, зникали скарги, тощо. У хворих поліпшувався контакт з родиною, оточуючими, що сприяло покращенню якості життя хворих. Це дає нам підстави класифікувати цей стан у 30 % хворих як прояви соматоформної депресії.

Під час дослідження вмісту серотоніну встановлено, що у хворих 1-ї групи вміст серотоніну в крові був статистично підвищеним на 29 % порівняно з показниками групи здорових людей (рис. 3).

Вміст серотоніну, нмоль/л

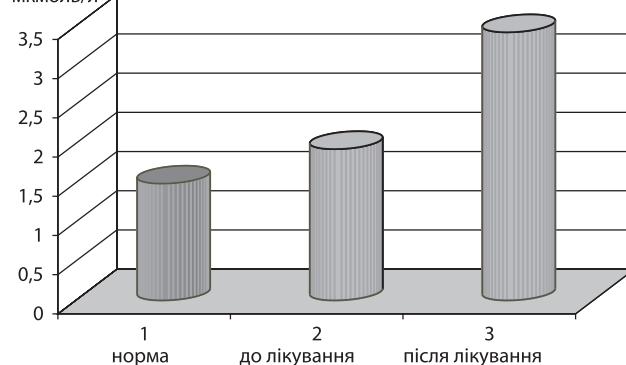


Рис. 3. Вміст серотоніну в крові хворих з постійною формою вживання алкоголю

У 2-й групі хворих, які характеризувалися періодами запою від декількох днів до декількох тижнів з періодами утримання від вживання алкогольних напоїв від декількох тижнів до декількох місяців, вміст серотоніну в крові суттєво перевищував показники як здорових людей, так і значення рівня серотоніну у хворих з постійною формою вживання алкоголю (рис. 4). Ці значення зростали в 2,6 рази порівняно з нормальними показниками.

Отже, постійне зловживання алкоголем зумовлює майже 30 % зростання серотонінової нейромедіації, яке можливе за рахунок стимулюючої дії самого етанолу на серотонінергічні рецептори на тлі вичерпності медіації внаслідок хронічного вживання алкоголю.

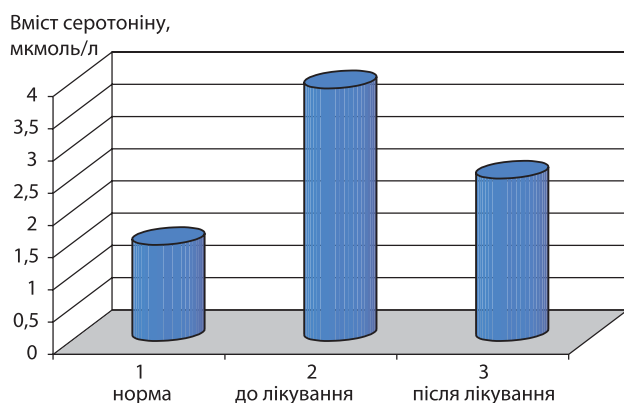


Рис. 4. Вміст серотоніну в крові пацієнтів з запійною формою вживання алкоголю

У стадії запою вживання етанолу спричиняє набагато вищий рівень надходження серотоніну в кров, мабуть, за рахунок вивільнення серотонінового пулу з метою компенсаційного забезпечення життєво важливих функцій та підтримання на належному рівні емоційного стану.

Як видно з таблиці 2, рівень ферментів зростав до восьми разів порівняно з нормальними показниками у здорових людей. Це стосується усіх досліджуваних ферментів. Вивчення активностей етанолметаболізуючих ферментів засвідчує, що відбувається підсилення метаболізму моноамінів, у катаболізмі яких беруть участь ферменти, які інактивують утворені внаслідок розпаду амінів альдегіди. Показники активності ферментів у загальній групі хворих мали однорідний характер та не відрізнялись в окремих групах пацієнтів, тобто не залежали від форми вживання алкоголю.

Таблиця 2

Активність етанолметаболізуючих ферментів у осіб з алкогольною залежністю після лікування нормазидолом

Умови досліджень	АДГ (нкат/л)	АЛДГ (нкат/л)	Каталаза (мкат/л)
Норма	19,67 ± 1,50 (n = 28)	4,87 ± 0,45 (n = 10)	16,83 ± 6,18 (n = 15)
Фон (n = 13)	153,30 ± 30,42*	31,40 ± 4,53*	105,66 ± 10,96*
Нормазидол (n = 13)	110,96 ± 12,59*	32,21 ± 4,38*	135,46 ± 13,53*

Примітка: * — $P < 0,05$ — вірогідність порівняно з нормою

Це можна пояснити тим, що в усіх хворих набагато підвищений рівень серотоніну (відрізняються вони тільки кількісними показниками), який потрібно метаболізувати та захистити організм від дуже шкідливих метаболітів. Цю функцію беруть на себе ферменти.

В обох групах хворих на фоні високих показників вмісту серотоніну проявлявся високий рівень тривог та депресивних розладів. Відмічалось порушення пам'яті, розсіювання уваги, у зв'язку з чим продуктивний контакт хворих з лікарем був обмеженим.

Застосування нормазидолу для лікування обстежених виявило різноманітність його властивостей та впливу на серотонінергічну систему хворих. В залежності від форми вживання алкоголю змінювалась направленість зрушень обміну серотоніну. У хворих 1-ї групи зафіксовано статистично вірогідне збільшення рівня серотоніну в крові (див. рис. 3). У цьому випадку, імовірно, це пов'язано з генетичною детермінантою пацієнтів, тобто генетичною схильністю хворих до характерних для них змін, а ефект дії нормазидолу зумовлений вибірковою інгібуванням лікарським засобом моноамінооксидази типу А, ізоформи ферменту, який метаболізує серотонін, внаслідок чого досягається збільшення нейромедіатора в організмі хворого. У 2-й групі пацієнтів після лікування спостерігалось зменшення рівня серотоніну в крові (див. рис. 4). Ця реакція серотонінергічної системи, можливо, викликана здатністю нормазидолу блокувати зворотний захват серотоніну з пресинаптичної мембрани нейронів, що призводить до зниження вмісту серотоніну в крові хворих.

Реакція етанолметаболізуючих ферментів на втручання в процеси обміну нормазидолом була різною. Активність алкогольдегідрогенази сироватки крові декілька зменшувалась, натомість активність каталази — зростала (див. табл. 2). Загальна альдегіддегідрогеназна активність у сироватці крові хворих взагалі не змінювалась, тобто навантаження на альдегіддегідрогеназу настільки велике, що зменшення вмісту серотоніну в крові хворих з постійною формою вживання алкоголю не позначалось на величині активності ферменту. Незначне збільшення активності каталази в сироватці крові пацієнтів після застосування нормазидолу свідчить про достатньо високий рівень пероксидного окислення в організмі та слабкість антиоксидантної системи захисту.

Таким чином, в залежності від форми вживання алкоголю після лікування пацієнтів нормазидолом виявлено різну концентрацію серотоніну в крові хворих на алкоголізм. Вона більш ніж у два рази вища у пацієнтів, котрі постійно вживають етанол (1 група). Оскільки, дослідження проводились протягом однакового періоду в обох групах хворих, то можна зробити висновок, що зменшення рівня серотоніну в 2-й групі пацієнтів не пов'язано з відновленням функції моноамінооксидази, а виявляється результат блокади нормазидолом зворотного захвату серотоніну.

Встановлено, що дія нормазидолу на хворих з постійною формою вживання алкоголю аналогічна дії трициклічних антидепресантів на хворих з АЗ. Вплив нормазидолу на хворих з запійною формою вживання алкоголю подібний до дії селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну на хворих з АЗ, що підтверджує подвійність дії препарату нормазидол.

У процесі вивчення можливостей застосування нормазидолу в осіб з алкогольною залежністю побічної дії препарату не виявлено.

Таким чином, наші дослідження показали, що купірування тривожно-депресивної симптоматики під впливом нормазидолу відбувалося до 10-ї доби у хворих з постійною формою вживання алкоголю, у хворих із запійною формою вживання алкоголю — до 7-ї доби, що пов'язано з двоспрямованою дією препарату. Крім того, виявлено вплив нормазидолу на симптоми «прихованої депресії» у 30 % хворих. Встановлено, що нормазидол позитивно впливав на вегетативний компонент синдрому відміни алкоголю, сприяючи скороченню терміну лікування. Доцільно застосування нормазидолу також у осіб похилого віку з соматоформними розладами. Нормазидол рекомендовано призначати по 50 мг 2 рази на добу протягом 1—2 місяців.

Виявлено, що рівень вмісту серотоніну в крові хворих на алкогольну залежність з постійною формою вживання алкоголю суттєво відрізнявся від показників у пацієнтів із запійною формою. Вплив нормазидолу на вміст серотоніну в цільній крові виявляв двоспрямованість дії препарату: у хворих з постійною формою вживання алкоголю концентрація серотоніну в крові після застосування нормазидолу значно збільшувалась, у хворих із запійною формою — дія нормазидолу сприяла зниженню рівня серотоніну в крові. Показники активності ензимів в усіх хворих мали однорідний характер та не залежали від форми вживання алкоголю.

Л. М. Маркозова, Е. І. Усменцева

Особенности действия нормазидола на нейромедиаторные и ферментативные системы организма при разных формах употребления этанола у лиц с алкогольной зависимостью с аффективными нарушениями

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии»
АМН Украины (г. Харьков)*

Проведено клініко-біохімічне дослідження 31 хворого в стані отмені алкоголю з афективними порушеннями. Досліджували особливості дії нормазидолу при різних формах вживання алкоголю. Виявлено двонаправлене дієння нормазидолу: подібно трициклічеським антидепресантам дієє на хворих з постійною формою вживання алкоголю, у яких рівень серотоніну крові підвищується до норми; подібно інгібіторам зворотного захопту серотоніну на хворих з запійною формою п'янства, у яких рівень серотоніну крові знижується до нормальних показателів, що призводить до купірування афективної патології.

Список літератури

1. Абрамов В. А. с соавт. Первый депрессивный эпизод: социально-демографическая характеристика // Украинский вестник психоневрологии. — 2007. — Т. 15, вып. 1 (50), додаток. — С. 145—146.
2. Синицкий В. Н. Депрессивные состояния. — Киев: Наукова думка, 1986. — 271 с.
3. Лекции по наркологии // Под ред. проф. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — С. 5—16.
4. Клинико-патогенетическое значение гормона эпифиза — мелатонина в неврологии // Неврол. журнал. — 1999. — № 2. — С. 52—55.
5. Маркозова Л. М., Костюковская Л. С., Усменцева Е. И. Сравнительная оценка взаимосвязи индоламинов и катехоламинов у больных с алкогольной зависимостью под действием нейропсихических препаратов // Архив психиатрии. — 2005. — № 2 (41). — С. 232—235.
6. Сироп'ятов О. Г., Дзеружинська Н. А., Аладишева О. І. Применение нормазидола для лечения психических расстройств в общей медицинской практике // Психічне здоров'я. — 2006. — № 3. — С. 33—40.
7. Бурчинский С. Г. Пиразидол (нормазидол) и его место в фармакотерапии депрессий // Таврический журнал психиатрии. — 2005. — Т. 9, № 3 (32). — С. 1—4.
8. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицинской практике. — М.: Берег, 2000. — 180 с.
9. Костюковська Л. С. Удосконалений метод визначення серотоніну крові у клінічній неврології та психіатрії // Український вестник психоневрології. — 1993. — № 1. — С. 30—32.
10. Бокий И. В. Использование анализа активности АДГ и липидного состава крови в качестве дополнительных критериев для диагностики острой и хронической интоксикации алкоголем: Метод. рекомендации. — Л., 1985. — 20 с.
11. Матвеева И. М. Активность АДГ в эритроцитах больных алкоголизмом // Лаб. дело. — 1991. — № 6. — С. 20—24.
12. Королик М. А. Метод определения активности каталазы // Там же. — 1988. — № 1. — С. 16—19.

Надійшла до редакції 01.04.2008 р.

L. M. Markozova, E. I. Usmentseva

Peculiarities of influence of Normazydol in the different forms of the use of the ethanol on the neuromediatoric and fermentative organism's systems at persons with alcoholic dependence with emotional disorders

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

Clinical-biochemical research has been conducted in the 31 patients in a state of alcohol withdrawal syndrome with emotional disorders. In the different forms of the use of the ethanol the peculiarities of influence of Normazydol was studied. The bidirectional action of Normazydol is exposed: like three-cyclic antidepressants operates on patients with the permanent form of the use of alcohol, who have rising the level of serotonin of blood to the norm; like inhibitors of reverse capture of serotonin on patients with a hard drinking form use, who have lowering the level of serotonin of blood to the normal indexes, all of these are the regress results of emotional pathology.

И. В. Цыба

Областной наркологический диспансер (г. Донецк)

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В НАРКОЛОГИИ

Данные эпидемиологических обследований последних лет убедительно свидетельствуют о совершенно очевидной тенденции к увеличению и росту числа людей, злоупотребляющих психоактивными веществами, особенно среди лиц подросткового и молодого возраста. Злоупотребление алкоголем и наркотиками является одной из самых серьезных международных проблем. Именно поэтому изучение вопросов диагностики, клиники, терапии и профилактики наркологических заболеваний является одной из приоритетных задач современной медицины.

До настоящего времени для клинической наркологии является крайне актуальной проблема поиска, разработки и внедрения принципиально новых, действенных и щадящих методов детоксикации, которые позволили бы исключить или сократить применение массивной лекарственной терапии, используемой при купировании неотложных состояний наркотического генеза, в наркологической и реанимационной практике.

Для разработки описанных методов детоксикации необходимо учитывать процессы в организме, возникающие вследствие хронической и острой интоксикации этанолом.

Механизмы патогенеза острых алкогольных психозов обусловлены следующими биохимическими изменениями, развившимися вследствие хронической интоксикации этанолом:

- 1) клеточный энергодифицит;
- 2) недостаточность холинергической, ГАМК-ергической и серотонинергической медиации;
- 3) накопление глутамата, кинуренинов и катехоламинов в нейронах;
- 4) нарушение процессов биосинтеза нуклеотидных коэнзимов и нуклеиновых кислот.

Биотрансформация этанола проходит в 2 этапа. На первом этапе этанол окисляется до ацетальдегида с помощью трех ферментных систем: каталазной, алкогольдегидрогеназной, микросомальной этанолюксидательной системы (МЭОС). Этот процесс происходит в цитоплазме клеток. Алкогольдегидрогеназная система (АДГ) обеспечивает окисление до 80 % экзогенного этанола, МЭОС — от 10 до 20 %, а каталазная система — не более 2 %.

На втором этапе ацетальдегид окисляется до ацетата, который сразу переходит в свою биологическую активную форму — ацетил-КоА и метаболизируется в цикле Кребса. Окисление ацетальдегида происходит в митохондриях с помощью фермента альдегиддегидрогеназы (АльДГ).

Как известно, этиловый спирт является высокоэнергетическим продуктом (окисление 1 г этанола дает 7 Ккал). Несмотря на это, постоянная метаболизация этанола в организме в условиях хронической алкоголизации приводит к клеточному энергодифициту.

Основные ферменты биотрансформации этанола (АДГ и АльДГ) являются NAD-зависимыми (т. е. используют NAD как кофактор). В условиях хронической

алкоголизации в клетках накапливается избыток восстановленной формы NAD (NADH). Уменьшение соотношения $NAD^+/NADH$ приводит к снижению активности NAD-зависимых дегидрогеназ и торможению связанных с ними реакций окисления этанола и ацетальдегида. Следствием этого является накопление ацетальдегида в клетках.

Индукция МЭОС представляет собой альтернативный путь окисления этанола, который играет роль своеобразного метаболического шунта. В отличие от АДГ, МЭОС является NADP-зависимой системой, потому она не конкурирует с АльДГ за кофактор NAD. Благодаря этому значительно ускоряется первый этап биотрансформации этилового спирта. Следствием этого является последующее накопление ацетальдегида в клетках. Этанол и, особенно, ацетальдегид подавляют активность NADH-дегидрогеназы (NADH-ДГ). Окисляя NADH до NAD^+ в митохондриальной дыхательной цепи, этот фермент поддерживает необходимую для нормального протекания биоэнергетических процессов концентрацию окисленной формы NAD^+ .

Функциональная инактивация NADH-ДГ приводит к накоплению восстановленной формы NAD (NADH) и нарушению NAD-зависимого окисления субстратов (лактата, изоцитрата, малата, глутамата, β -оксибутирата, этанола, ацетальдегида и др.) в клетке. Это является одной из причин развития клеточного энергодифицита у больных хроническим алкоголизмом [8].

Около 90 % этилового спирта, который попадает в организм, проходит оба этапа своей биотрансформации в печени, где сосредоточена основная масса этанолюксидательных ферментов. В нейронах и глиальных клетках головного мозга активность упомянутых ферментов является минорной: активность церебральной АДГ составляет лишь 1/4000 активности печеночной АДГ, активность церебральной каталазы и МЭОС еще меньше. Поэтому, невзирая на выраженную нейротропность этанола, участие головного мозга в его метаболизации очень незначительно.

Наличие АльДГ в нейронах головного мозга указывает на потенциальную возможность окисления ацетальдегида в нем. Между тем, реальная возможность проникновения ацетальдегида через гематоэнцефалический барьер в норме является крайне ограниченной. Это связано с высокой активностью АльДГ в эндотелии капилляров и глиальных клетках мозга (альдегидокислительная способность АльДГ эндотелия капилляров и глий в 5—6 раз выше активности АльДГ нейронов), который создает своеобразный «метаболический барьер» для проникновения альдегидов в ЦНС.

Наличие указанного метаболического барьера имеет глубокий биологический смысл: при условиях гиперальдегидемии токсичный для нейронов ацетальдегид окисляется в эндотелиальных и глиальных клетках до ацетата, который метаболизируется в цикле Кребса как энергосубстрат. Угнетение активности АльДГ приводит к резкому снижению указанного барьерного механизма, что становится одной из причин повреждения

нейронов головного мозга. К подобной аутоинтоксикации ацетальдегидом может также повлечь неправильное использование ингибиторов АльДГ (тетурам, эспераль, метронидазол, фуразолидон) с целью аверсивной терапии алкоголизма.

Особое место в патогенезе острого алкогольного психоза принадлежит эндогенной интоксикации. Некоторые авторы склонны рассматривать алкогольный делирий как острый соматоинтоксикационный психоз. В связи с этим для лечения данной патологии предлагается шире использовать экстракорпоральные методы детоксикации [8].

В последние годы в клинической медицине все большее применение при лечении различных заболеваний находит один из перспективных физико-химических методов эфферентной терапии — метод непрямого электрохимического окисления с использованием натрия гипохлорита, основанный на принципах моделирования микросомально-монооксигеназной функции цитохрома P₄₅₀ печени и активности фермента миелопероксидазы нейтрофильных лейкоцитов [1, 2, 12, 18].

Теоретические основы принципиально нового метода электрохимической детоксикации были разработаны в Институте электрохимии им. А. Н. Фрумкина Российской Академии наук и Института физико-химической медицины МЗ РФ в рамках совместной комплексной программы «Фундаментальные науки в медицине». Метод защищен авторским свидетельством № 1194425 от 01.08.1985 года (Мартынов А. К., Сергиенко В. И., Лопухин Ю. М., Васильев Ю. Б., Гринберг В. А., Казаринов В. Е.). Основополагающая идея метода заключается в том, что окисление лежит в основе абсолютного большинства процессов жизнедеятельности организма, в том числе окисления токсических компонентов. В разработанном методе лечения эндо- и экзотоксикозов переносчиком активного кислорода является гипохлорит натрия, который участвует в процессе фагоцитоза и моделирует детоксикационную функцию печени.

Теоретические основы электрохимической детоксикации. Известно, что главное значение в процессе биотрансформации чужеродных веществ имеют микросомальные функции клеток печени. Именно в клетках печени, в её эндоплазматическом ретикулуме локализуется большинство ферментов, катализирующих превращение чужеродных веществ. Наивысшая ферментативная активность связывается с гладким ретикуломом. Микросомальные ферменты печени обладают высоким сродством к различным чужеродным веществам при относительной химической неспецифичности, что позволяет им вступать в реакции обезвреживания практически с любым химическим соединением, попавшим в организм.

Главным принципом превращения в организме чужеродных соединений является их перевод из жирорастворимых в водорастворимые химические структуры. Именно так обеспечивается большая скорость их выведения из организма. В переводе жирорастворимых соединений в водорастворимые большую роль играет монооксигеназная ферментная система со смешанной функцией, которая содержит особый белок — цитохром P₄₅₀. Этот цитохром катализирует гидроксилирующее окисление молекулярным кислородом [4, 5, 12, 18].

Кроме того, в поддержании метаболического гомеостаза организма большое значение имеет микросомальная ферментная система, включающая оксидо-

редуктазы, эстеразы, ферменты биосинтеза белка, липидов, фосфолипидов, липо- и гликопротеидов и др. В детоксикации ксенобиотиков ключевую роль играют оксидоредуктазы микросом (микросомальная гидроксилирующая система, НАДФ-Н-гидроксилазная система, монооксигеназы смешанных функций). В любом случае речь идет об окисленных соединениях, которые, как известно, всегда легче, чем исходное вещество, вовлекаются в другие метаболические процессы, в результате чего обезвреживаются и легче выводятся из организма экскреторными органами.

Такое понимание механизма окисления ядов в организме явилось главным мотивом поиска простых каталитических или электрохимических систем, способных заменить цитохром P₄₅₀ и вызвать процессы окисления, подобные тем, которые катализируются этим гемопро-теидом. Иными словами, речь шла о моделировании детоксицирующей функции печени [7, 15, 19].

Первоначально изучалось непосредственное («прямое») электрохимическое окисление различных токсинов в фосфатных буферных растворах и в изотоническом растворе хлорида натрия. Было показано, что в обоих случаях в основном происходит электроокисление молекулы токсина на поверхности электрода [3].

Однако в этих исследованиях существенной проблемой стала совместимость электрохимической ячейки с кровью. Оказалось, что основным травмирующим фактором являются не электроды и не их соприкосновение с материалами электрохимической ячейки, а само прохождение электрического тока через кровь. При этом, в основном, повреждается система прокоагулянтов, то есть коагуляционный гемостаз крови. И хотя эффективность «прямого» окисления была подтверждена в опытах с гипербилирубинемией и бактериемией, методика нуждалась в дальнейшем совершенствовании [14, 15, 19].

Учитывая наличие побочных эффектов «прямого» окисления были начаты исследования по поиску и технике реализации метода «непрямого» электрохимического окисления. Было предложено апробировать метод таким образом, чтобы кровь непосредственно не вступала в контакт с электрохимической системой, а электролизу подвергался раствор переносчика кислорода, который затем вводится больному и, вступая в реакцию с токсинами, окислял их.

Подобная идея потребовала разработки перечня требований к переносчику кислорода, самими существенными из которых должны были стать: нетоксичность, способность легко выводиться из организма, способность легко отдавать активный кислород и, по возможности, преодолевать «белковую блокаду». Таким требованиям в наилучшей степени отвечал изотонический раствор хлорида натрия, который при электролизе на электродах накапливает кислород в виде гипохлорита натрия [14]. Учитывая, что технический гипохлорит натрия непригоден для медицинских целей, был создан ряд специальных установок для его получения из изотонических растворов натрия хлорида с платино-титановыми электродами [16, 17].

Основные лечебные эффекты и механизмы действия натрия гипохлорита. Непрямое электрохимическое окисление представляет собой один из самых современных способов детоксикации организма, сущность которого заключается во введении в организм человека раствора сильного окислителя, каким является натрия гипохлорит. Являясь переносчиком

активного кислорода, препарат моделирует окислительную, детоксицирующую функцию цитохрома P₄₅₀ печени и окислительную, фагоцитарную функцию нейтрофильных лейкоцитов. Известно, что в организме присутствуют многие активные соединения, образующиеся в нейтрофилах и макрофагах в процессе их активации и фагоцитоза. Основная роль в бактерицидном действии нейтрофилов принадлежит гипохлорной кислоте (HClO) или гипохлорит-аниону (ClO⁻), которые, разлагаясь, выделяют атомарный кислород, без которого невозможна в том числе и нормальная фагоцитирующая активность лейкоцитов. Образование активных форм кислорода полиморфноядерными нейтрофилами происходит при контакте с любыми чужеродными агентами, что приводит к хемотаксису, поглощению и перевариванию данного чужеродного агента, дегрануляции и выделению комплекса биологически активных веществ. Это сопровождается резким потреблением молекулярного кислорода и образованием его активных форм, что получило в специальной литературе название «респираторный взрыв». При «респираторном взрыве» до 28 % от общего количества кислорода, потребляемого нейтрофилами, расходуется на образование HClO. Образование натрия гипохлорита в нейтрофилах происходит из перекиси водорода и хлорида. В качестве носителей этого активного кислорода в данных клетках образуются натрий гипохлорит, гипобромит и гипойодит. Наиболее активным соединением в биохимическом отношении является гипохлорит. В связи с этим является совершенно очевидным, что использование в клинической медицине растворов, подобных участвующим в естественных процессах детоксикации, позволило бы осуществлять окисление метаболитов и ксенобиотиков на поверхности тела, в серозных полостях, на слизистых оболочках и в биологических жидкостях организма. Как указывают некоторые авторы [9], именно эффект «родного вещества» позволяет объяснить высокую эффективность применения натрия гипохлорита и хорошую переносимость его организмом.

Поступая в кровь, натрий гипохлорит освобождает активный кислород, окисляя содержащиеся там токсические и балластные вещества, такие как билирубин, мочевины, аммиак, мочевую кислоту, креатинин, холестерин, окись углерода, ацетон, ацетоацетат, этанол, метанол, транквилизаторы, барбитураты, сердечные гликозиды и другие психоактивные вещества, с образованием конечных продуктов, аналогичных получаемым при участии цитохрома P₄₅₀. Посредством реакции гидролиза натрий гипохлорит в состоянии инактивировать крупномолекулярные токсические соединения, расположенные на поверхности клеток крови или циркулирующие в плазме, в том числе экзо- и эндотоксины микроорганизмов. Следует особо отметить, что обладая небольшой молекулярной массой, гипохлорит в состоянии свободно проникать через мембраны клеток и окислять токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках. Тем самым удается обойти эффект «белковой защиты» токсичных метаболитов, отмеченный в ряде работ [4, 10, 14].

Как показали исследования, натрий гипохлорит, взаимодействуя с активными соединениями, способствует модификации фосфолипидов тромбоцитарных мембран, разрушению индуктора агрегации — АДФ и некоторых других прокоагулянтов, изменяет качественный и количественный состав сывороточного

альбумина, фибриногена и аланина крови, которые ослабляют агрегацию форменных элементов крови.

Суммируя результаты многочисленных исследований, посвященных самым различным аспектам действия натрия гипохлорита, следует особо выделить, что получаемый путем электролиза изотонического раствора препарат является для организма «родным» веществом и первым естественным барьером на пути патогенных микроорганизмов и токсинов, которые он окисляет с образованием конечных продуктов, аналогичных субстанциям, возникающим при окислении с участием цитохрома P₄₅₀ в печени. Существенным аспектом действия натрия гипохлорита служит стимуляция лейкоцитов с целью выработки ими активных форм кислорода, что по своей сути является регуляторной ролью в защитных механизмах организма [6, 9].

Таким образом, раствор натрия гипохлорита может быть отнесен к категории практически универсальных детоксикантов, дезинфектантов или антимикробных средств. По детоксицирующему эффекту и конечным продуктам реакции окисления натрия гипохлорит сравним с цитохромом P₄₅₀.

Известно, что черепно-мозговые патологические процессы нередко сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ). Продукты ПОЛ оказывают разрушительное действие не только на узловы ферменты гликолиза, трикарбонового цикла в дыхательной цепи, но и на основной макроэрг — АТФ. Образующиеся перекисные соединения активно взаимодействуют с аминокислотными молекулами, меняя физико-химические и структурные свойства биологических мембран. Иными словами создается крайне опасный механизм повреждения мозга. В связи с этим уже первое использование гипохлорита натрия приводит к существенному уменьшению указанных повреждающих агентов. При этом гипохлорит натрия не подавляет естественные окислительные процессы, следовательно, и не нарушает защитные механизмы организма. Приводятся данные об успешности применения метода непрямого электрохимического окисления при менингококковом сепсисе.

Гипохлорит натрия постепенно становится обязательным компонентом в комплексе средств и методов детоксикационной терапии. Так, инфузию гипохлорита натрия предлагают сочетать с форсированным диурезом [17], с гемосорбцией, гипербарической оксигенацией [11], ультрафиолетовым облучением и внутрисосудистой лазерной гемотерапией [5]. Гипохлорит натрия использовали для обработки плазмы при каскадном плазмаферезе у больных с выраженным эндотоксикозом. По данным авторов [20] наибольший детоксицирующий эффект был в случае применения раствора с концентрацией гипохлорита натрия 900—1200 мг/л и соотношении с плазмой равном 1 : 10.

Хорошо известно, что синдром алкогольной зависимости формируется в результате длительной и массивной интоксикации этанолом, продуктами его распада, а также веществами — маркерами повреждения органов и тканей. В связи с этим становится вполне закономерной логика лечебной тактики при оказании неотложных медицинских мероприятий данной категории больных — интенсивная электрохимическая детоксикация с параллельной патогенетической коррекцией постинтоксикационных соматических и неврологических последствий.

Логично предположение о высокой эффективности использования гипохлорита натрия в комплексе средств и методов интенсивной терапии наркологических заболеваний. Оснований для такого вывода есть несколько:

1) общность реакций организма на отравление, независимо от природы интоксиканта, активация протеолитических ферментов, накопление лактата, продуктов перекисного окисления липидов. В результате увеличивается агрегация тромбоцитов, активность протеаз крови, образование активных пептидов, активация калликреин-кининовой системы и комплемента. Высвобождение различных биологически активных веществ (серотонина, гистамина, кининов и простагландин), в сочетании с лизосомальными ферментами, приводит к вазоконстрикции, повышению проницаемости клеточных мембран эндотелия капилляров, интерстициальному отеку, системным нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии. В связи с этим отмечается [13], что эти механизмы, «в известной степени, являются универсальными при синдроме эндогенной интоксикации». Следовательно, достаточно универсальным является и использование гипохлорита натрия;

2) общность основного пути детоксикации — печень. Как указывалось выше, гипохлорит натрия стимулирует детоксикационный механизм печени по удалению ксенобиотиков и окислению эндогенных токсинов путем моделирования функции монооксигеназы печени и молекулярных механизмов фагоцитоза;

3) явления экзогенной интоксикации (независимо от природы интоксиканта) тесно связаны с синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ), являющегося следствием заболеваний и осложнений с усиленными процессами катаболизма, недостаточностью функций печени, почек, снижения процессов микроциркуляции, что характерно для больных алкоголизмом и наркоманиями. Ферментативные нарушения лежат в основе тканевой формы гипоксии при алкоголизме, что требует дополнительного объема кислорода и ее компенсацию, т. е. происходит дополнительное кислородное «обкрадывание» детоксикационных систем организма. Определяющим фактором развития СЭИ является нарушение функций органов и систем, что сопровождается метаболической дискоординацией и декомпенсацией на фоне дисфузии детоксикационно-экскреторной системы организма.

В связи с этим отметим, что в условиях интоксикации психоактивными веществами гипохлорит натрия является не только собственно детоксицирующим агентом, но и средством коррекции механизмов регуляции, поскольку он влияет на такие биорегуляторные компоненты крови, как лейкотрены типа LT_{C_4} , простагландины, хемоаттрактанты нейтрофилов. Детоксицирующая активность гипохлорита натрия направлена на купирование последствий острой интоксикации этанолом, обладающим значительной токсичностью, и на сопутствующие ему токсины и метаболиты (билирубин, холестерин, мочевины, креатинин и др.).

Таким образом, детоксикационные эффекты гипохлорита натрия делают его перспективнейшим лечебным средством в самых различных областях клинической медицины. Несомненные перспективы широкого его применения в наркологии при купировании неотложных состояний интоксикационного и постинтоксикационного происхождения, которые

требуют совершенствования методической части и дальнейшего теоретического обоснования использования. Учитывая, что патофизиологическую основу наркопатологии составляют метаболические, гемодинамические, гипоксические, нейромедиаторные и другие механизмы, является доказанным отнесение метода непрямой электрохимической детоксикации в наркологической практике к арсеналу патогенетически обоснованных средств и методов.

Список литературы

1. Беляков Н. А. Альтернативная медицина: немедикаментозные методы лечения. — Архангельск: Сев-Зап. кн. изд-во, 1994. — 456 с.
2. Гостищев В. К., Федоровский Н. М. Методические рекомендации по применению растворов гипохлорита натрия, получаемых на аппарате ЭДО-4, в лечении эндотоксикозов. — М., 1995. — 11 с.
3. Громыко В. А. Дегидратация метанола в процессе абсорбции на платиновом электроде // Советская электрохимия. — 1974. — Т. 8. — № 1. — С. 74.
4. Деденко И. К., Стариков А. В. и соавт. Эфферентные методы лечения острых отравлений. — К.: Нора-принт, 1997. — 332 с.
5. Деденко И. К., Литвинюк В. А., Торбин В. Ф. Эфферентные методы лечения пищевых токсикоинфекций. — Киев: Нора-принт, 1998. — 360 с.
6. Долина О. А., Мануйлов Б. М., Скобельский В. Б. Непрямое электрохимическое окисление крови в комплексной интенсивной терапии пневмоний у больных в критическом состоянии // Анестезиол. реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 52—56.
7. Жирнов Г. Ф., Изотов М. В. и соавт. Моделирование окислительной детоксикационной функции печени с помощью реакций электрохимического окисления // Вопр. мед. химии. — 1979. — № 2. — С. 218 — 222.
8. Зверев В. В., Черемский А. П. Принципы интенсивной терапии тяжелых форм острых алкогольных психозов: Навч. посібник. — 2004. — 67 с.
9. Иванов М. Эффект «родного вещества» // Мед. вестник. — 1995. — № 21. — С. 7.
10. Кабан А. П., Ганюшкина И. Г. Перспективы применения натрия гипохлорита для профилактики и лечения токсикоза, гнойно-воспалительных осложнений и заболеваний // Клінічна хірургія. — 1997. — № 5—6. — С. 76—79.
11. Климов О. Ф., Кантюкова С. А. и соавт. Окислительная детоксикация в комплексной терапии сепсиса // Эфферентные методы в медицине: Тез. докл. — М., 1992. — С. 9—11.
12. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия. — СПб.: ИКФ Фолиант, 2000. — 432 с.
13. Кутушев Ф. Х., Чаленко В. В. Прогрессивные и непрогрессивные тенденции в лечении эндотоксикоза // Вестник хирургии. — 1988. — Т. 144, № 7. — С. 80—83.
14. Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). — М.: Медицина, 1989. — 352 с.
15. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И. и соавт. Способ детоксикации организма // Бюл. изобр. и открытий. — 1983. — № 42.
16. Лопухин Ю. М. Подготовка и проведение эфферентных методов лечения. Методическое пособие для врачей // Эфферентная терапия. — 1996. — Т. 2, № 4. — С. 3—35.
17. Лужников Е. А. и соавт. Применение гипохлорита натрия в комплексном лечении алкогольного делирия как осложнения острых отравлений // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 6. — С. 53—56.
18. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Мусселиус С. Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
19. Мартынов А. К., Сергиенко В. И. и соавт. Способ детоксикации организма // Бюл. изобр. и откр. — 1985. — № 44. — А. с. № 1194425.
20. Медведев А. П., Пичугин В. В., Балыкин В. А., Мельников Н. Ю. Сочетанное применение озонированного ИК, ультрафильтрации и гипохлорита натрия при хирургическом лечении больных с острым инфекционным эндокардитом. В кн.: Озон и методы эфферентной терапии в медицине (материалы 3 Всерос. науч.-практ. конф., 16—18 сентября 1998 г.). — Н. Новгород, 1998. — С. 133—134.

Надійшла до редакції 21.01.2008 р.

І. В. Ціба

Теоретичні і практичні передумови використання детоксикаційних властивостей гіпохлориту натрію при невідкладних станах у наркології*Обласний наркологічний диспансер (м. Донецьк)*

І. В. Тsyba

Theoretical and practical pre-conditions of using detoxication effects of sodium hypochlorite in urgent states in narcology*Regional Narcological Dispensary (Donets'k)*

Метод непрямого електрохімічного окислення з використанням натрію гіпохлориту базується на принципах моделювання мікросомально-монооксигеназної функції цитохрому P₄₅₀ печінки й активності ферменту мієлопероксидази нейтрофілних лейкоцитів.

У зв'язку з тим, що синдром алкогольної залежності формується в результаті тривалої і масивної інтоксикації етанолом і продуктами його розпаду, гіпохлорит натрію є не лише детоксикуючим агентом, але і засобом корекції механізмів регуляції, оскільки він впливає на біорегуляторні компоненти крові. Детоксикаційні властивості гіпохлориту натрію роблять його найперспективнішим лікувальним засобом в наркології під час купірування невідкладних станів інтоксикаційного та постінтоксикаційного походження.

Враховуючи, що патофізіологічну основу наркопатології складають метаболічні, гемодинамічні, гіпоксичні, нейромедіаторні та інші механізми, є доведеним фактом віднесення методу непрямої електрохімічної детоксикації в наркологічній практиці до арсеналу патогенетично обґрунтованих засобів і методів.

Method of indirect electrochemical oxidization with the use of sodium hypochlorite is based on principles of modeling of microsomal monooxygenizing function of P₄₅₀ liver cytochrome and activity of enzyme of neutrophil leucocytes mieloperoxidase.

Due to the fact that alcohol dependency syndrome is formed as a result of protracted and massive intoxication by ethanol and products of his disintegration, sodium hypochlorite is not only a detoxication agent but also a means of correction of adjusting mechanisms, as it influences the bioregulated components of blood. Detoxication effects of sodium hypochlorite make it a progressive remedy in management of urgent states of intoxicational and post-intoxicational origin in narcology.

Taking into account that pathophysiological basis of narcopathology is made up by metabolic, hemodynamic, hypoxic, neuromediatoric and other mechanisms, referring to the method of indirect electrochemical detoxication in narcology as one of the major pathogenically based means and methods is well-grounded.

УДК: 616.89 – 008.441.33 – 008.444.9 – 001.8

І. В. Шалашова, аспірант отдела профилактики и лечения наркоманий
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)

ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕССИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ КУСТАРНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ, НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

На протяжении последних десятилетий в большинстве экономически развитых стран мира употребление психоактивных веществ (ПАВ) остается одной из главных медицинских, социальных, правовых и экономических проблем [1—4]. Психостимуляторы занимают всё больший удельный вес в общей массе психоактивных веществ, употребляемых больными с синдромом зависимости. В Украине преобладает употребление психостимуляторов, изготовленных кустарно [1—3, 5]. Они столь популярны благодаря своей дешевизне и доступности. Психостимуляторы легко изготавливают в домашних условиях из лекарственных веществ и других легальных компонентов [6]. Из лекарственных препаратов теофедрин, «Trifed», содержащих эфедрин или псевдоэфедрин, с помощью определенных компонентов, без особого труда синтезируют ПАВ — первитин или псевдоэфедрон. Из лекарственных препаратов «Эффект», «Колдакт», содержащих норэфедрин, путем окисления с помощью перманганата калия получают ПАВ — катинон [6, 7].

По имеющимся литературным данным картина синдрома отмены первитина практически не отличается от синдрома отмены катинона. В основном, делается акцент на наличие неврологических изменений у больных, употребляющих катинон. Различия в психическом статусе не встречаются. Синдром отмены психостимуляторов характеризуется наличием трех групп расстройств — нарушениями сна, аффективными расстройствами и астеническими явлениями [6—8]. По нашим наблюдениям, у больных имеются некоторые отличия в психическом статусе синдрома

отмены психостимуляторов кустарного изготовления. Агрессивность является одним из отмеченных нами свойств личности, отличающимся у разных групп больных.

Поэтому целью нашей работы было изучение состояния агрессивности больных на момент их госпитализации, т. е. в начале лечения.

Всего было обследовано 111 мужчин с синдромом зависимости от ПАВ. В первую группу сравнения (F 15.2 по МКБ-10) вошли 75 лиц (средний возраст 28,07 ± 0,64 лет) с синдромом зависимости от кустарно изготовленного метамfetамfина. Во второй группе сравнения (F 15.2 по МКБ-10) были 36 лиц (средний возраст 28,33 ± 0,8 лет) с синдромом зависимости от кустарно изготовленного катинона. Все пациенты обследовались во время пребывания на стационарном лечении в I-м наркологическом отделении городской клинической наркологической больницы № 9 г. Харькова (клинической базы отдела профилактики и лечения наркоманий ГУ «ИНПН АМН Украины») в течение 2003—2005 годов.

На момент обследования у всех пациентов обнаруживались облигатные признаки наркотической зависимости: патологическое влечение к психостимуляторам, рост толерантности, синдром отмены, многочисленные следы от внутривенных инъекций по ходу вен, обострение преморбидных личностных свойств, отрицательные социальные последствия употребления наркотиков.

Состояние агрессивности изучалось с помощью психодиагностического метода — опросника Басса — Дарки [9]. Полученные таким образом данные

обработывались методами математической статистики (дисперсионный, корреляционный и регрессионный анализ) [10].

Результаты исследования больных по опроснику Басса — Дарки, представлены в таблице.

Результаты исследования агрессивности у больных, зависимость от психостимуляторов, с помощью опросника Басса — Дарки на момент их госпитализации

Показатели	Средние значения ($M \pm m$), баллы	
	I группа ($n = 75$), потребители метамфетамина	II группа ($n = 36$), потребители катинона
Физическая агрессия	$6,44 \pm 0,11$	$4,81 \pm 0,21^{**}$
Косвенная агрессия	$4,32 \pm 0,15$	$5,06 \pm 0,29^{**}$
Раздражение	$7,39 \pm 0,15$	$4,14 \pm 0,28^{**}$
Негативизм	$3,93 \pm 0,12$	$2,75 \pm 0,19^{**}$
Обида	$5,59 \pm 0,12$	$5,25 \pm 0,25$
Подозрительность	$7,76 \pm 0,16$	$7,47 \pm 0,23$
Вербальная агрессия	$9,75 \pm 0,17$	$6,08 \pm 0,35^{**}$
Чувство вины	$6,03 \pm 0,13$	$6,44 \pm 0,28$
Индекс враждебности	$13,35 \pm 1,54$	$12,72 \pm 0,35$
Индекс агрессивности	$23,57 \pm 2,72$	$15,03 \pm 2,50^{*}$

Примечание: средние значения поданы в формате « $M \pm m$ ». * — разница с зависимыми от метамфетамина по критерию Колмогорова — Смирнова « λ » достоверна ($p < 0,05$). ** — разница с зависимыми от метамфетамина по критерию Колмогорова — Смирнова « λ » достоверна ($p < 0,01$).

Уровень физической агрессии выше, ярче выражен в I группе, а во II группе агрессия также может быть, но она может быть и ни на кого не направлена. Среднее значение косвенной агрессии (агрессия, окольным

путем направленная на другое лицо или ни на кого не направленная) во II группе выше, чем в I-й (см. табл.).

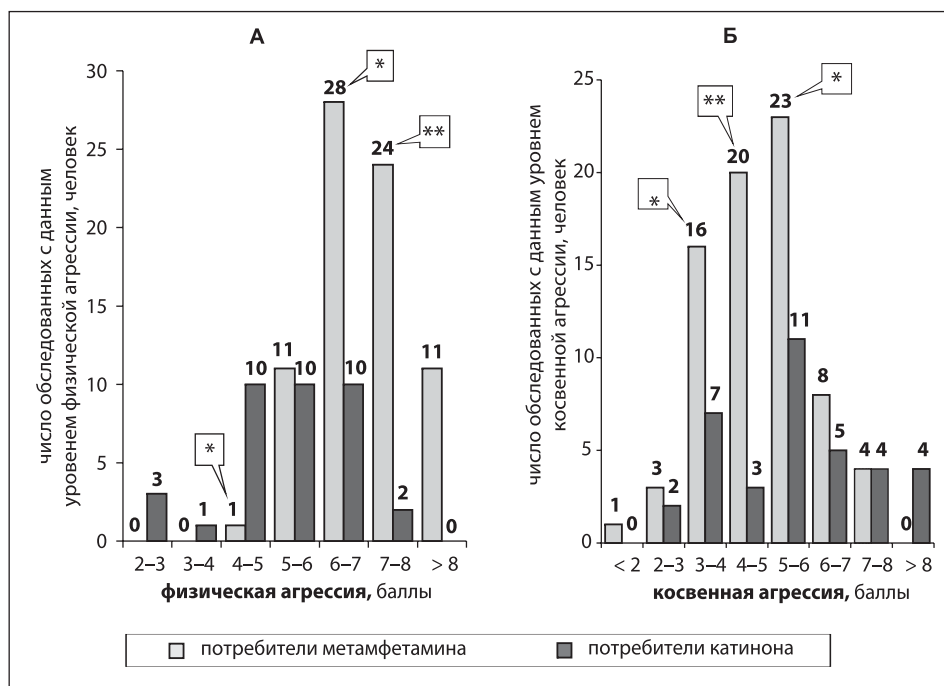
Рассматривая распределение потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням физической агрессии (рис. 1, А), можно также сделать вывод, что физическая агрессия, т. е. использование физической силы против другого лица, сильнее выражена у потребителей метамфетамина (I группа) и высокий уровень агрессии (более 8 баллов) встречается только в I группе.

Что касается распределения потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням косвенной агрессии (рис. 1, Б), более высокие баллы встречаются в большей степени у больных II группы.

Уровень раздражения и негативизма выше у больных I группы по сравнению с больными II группы (см. табл.).

При оценке распределения больных, употребляющих психостимуляторы, по уровню раздражения (рис. 2, А) установлено, что низкий уровень встречается чаще у потребителей катинона (II группа), а более высокий уровень раздражения — у потребителей метамфетамина (I группа). Раздражение 8 баллов и выше встречается только у пациентов I группы. Это свидетельствует о том, что в период отмены психостимуляторов готовность к проявлению негативных чувств при малейшем возбуждении (вспыльчивость, грубость) больше характерна для потребителей метамфетамина.

При оценке распределения больных, употребляющих психостимуляторы, по уровню негативизма (рис. 2, Б) выявлено, что он также чаще выражен у потребителей метамфетамина (I группа). Более высокие баллы чаще встречаются именно у больных этой группы. Это означает, что у пациентов I группы оппозиционная манера



Примечание. Здесь и далее: * — различия с группой потребителей катинона достоверны ($p < 0,05$); ** — различия с группой потребителей катинона достоверны ($p < 0,01$)

Рис. 1. Распределение потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням физической (А) и косвенной (Б) агрессии, оцененной при поступлении по опроснику Басса — Дарки

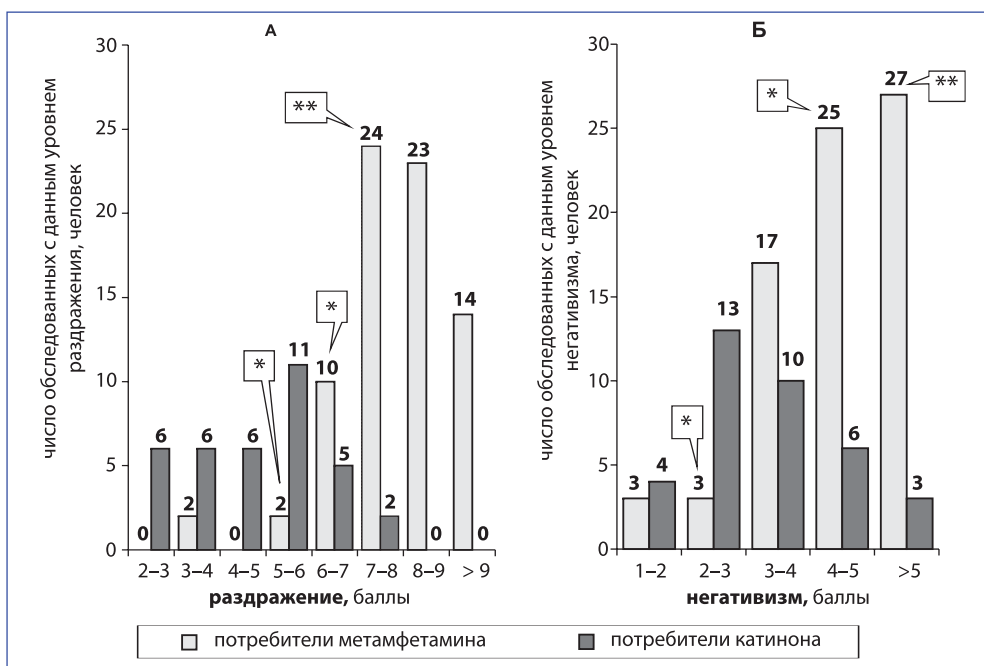


Рис. 2. Распределение потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням раздражения (А) и негативизма (Б), оцененных при поступлении по опроснику Басса — Дарки

в поведении, которая может проявляться от пассивного сопротивления до активной борьбы против установившихся обычаев и законов, выражена и проявляется сильнее, чем у потребителей катинона (II группа).

Такие показатели как обида (зависть и ненависть к окружающим за любые действия), подозрительность (от недоверия по отношению к людям до убеждения в том, что другие люди приносят вред), чувство вины (возможное убеждение субъекта в том, что он является плохим человеком, а также ощущаемые им угрызения совести), оказались недостоверными (см. табл. 1).

Что касается распределения больных, употребляющих психостимуляторы, по уровню обиды, то она встречается чаще у больных, употребляющих метамфетамин (рис. 3,А), по сравнению с больными, употребляющими катинон. В клинике это проявляется завистью и ненавистью к окружающим за действительные или вымышленные действия.

При рассмотрении распределения больных, употребляющих психостимуляторы, по уровню подозрительности (рис. 3,Б) отмечено, что она чаще встречается у больных I группы по сравнению с пациентами II группы.

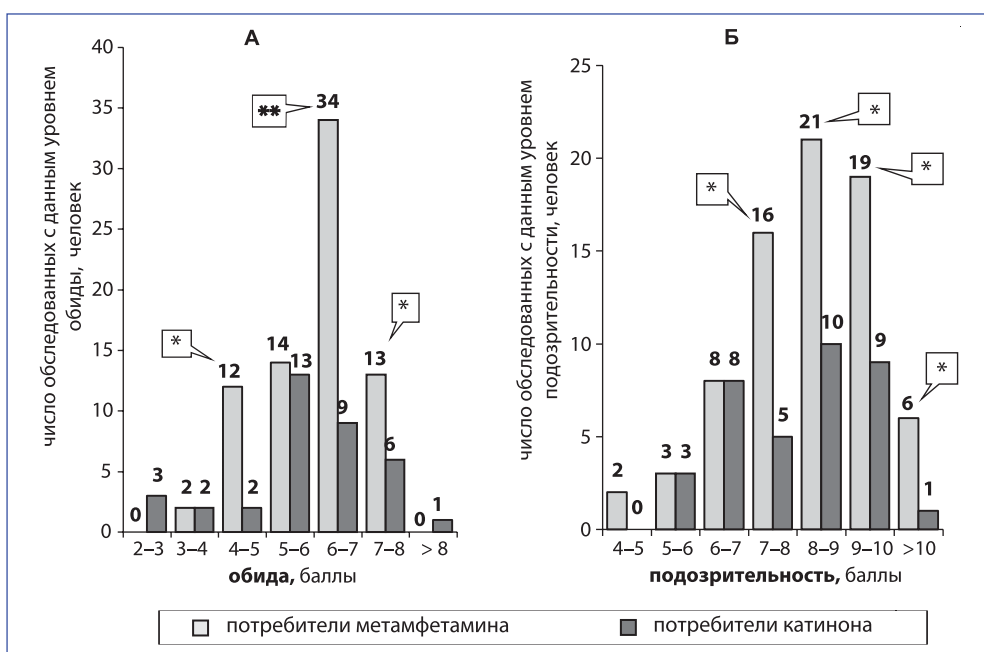


Рис. 3. Распределение потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням обиды (А) и подозрительности (Б), оцененных при поступлении по опроснику Басса — Дарки

И если низкие баллы с одинаковой частотой встречаются в обеих группах, то высокие баллы подозрительности (7 баллов и выше) чаще встречаются в I группе. Это проявляется в диапазоне от недоверия и осторожности по отношению к людям до убеждения в том, что другие люди планируют и приносят вред.

Анализируя распределение больных, употребляющих психостимуляторы, по уровню вербальной агрессии (рис. 4,А) можно отметить, что низкий уровень встречается чаще у больных, употребляющих катинон (до 10 баллов), а с 10 баллов и выше — чаще встречается у больных, употребляющих метамфетамин. Это может означать, что пациенты обеих групп выражают

негативные чувства как через крик, так и через проклятия, угрозы, но уровень выражения и проявления разный, и в I группе (потребители метамфетамина) он более высокий.

Рассматривая распределение потребителей метамфетамина и катинона по уровням чувства вины, оцененной по опроснику Басса — Дарки (рис. 4,Б), можно увидеть, что наиболее высокий уровень (более 9 баллов) чаще встречается у потребителей катинона. Это может означать, что возможное убеждение субъекта в том, что он поступает зло и неверно, а также ощущаемые им угрызения совести ярче выражены у потребителей катинона (II группа).

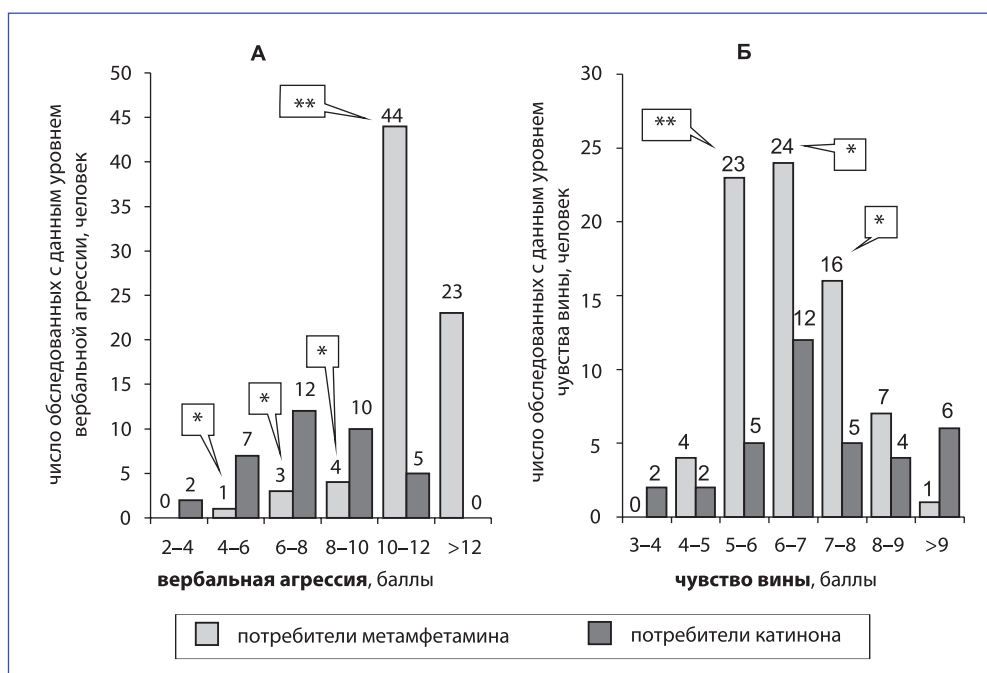


Рис. 4. Распределение потребителей метамфетамина и потребителей катинона по уровням вербальной агрессии (А) и чувства вины (Б), оцененных при поступлении по опроснику Басса — Дарки

Индекс агрессивности, определяющийся по шкалам физической агрессии, раздражения и вербальной агрессии, достоверен в обеих группах и выше в I группе по сравнению со II группой (см. табл.). В группе потребителей метамфетамина (I группа) средняя величина составляет $23,57 \pm 2,72$ балла, что в основном находится в пределах нормы. В группе потребителей катинона (II группа) средняя величина ниже, чем в I группе, и находится в пределах нормы или несколько ниже нормы — $15,03 \pm 2,50$ балла.

Индекс агрессивности характеризуется формой поведения, нацеленного на оскорбление или причинение вреда другому живому существу, не желающему подобного обращения. В обеих группах индекс не вышел за пределы нормы на момент госпитализации. Но в сравнении в группах он выше в I группе, чем во II-й, что может свидетельствовать о склонности больных, употребляющих метамфетамин, к дисфории, характеризующейся напряженным, злобно-тоскливым аффектом с выраженной раздражительностью, доходящей до взрывов гнева с агрессивностью.

Индекс враждебности, определяющийся по шкалам обиды и подозрительности, не достоверен в обеих группах (см. табл.). Но в обеих группах он выше нормы ($7,0 \pm 3,0$ балла) и составляет $13,35 \pm 1,54$ балла и $12,72 \pm 0,35$ балла соответственно.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

Уровень физической агрессии выше у больных I группы по сравнению с таковым у обследованных II группы; уровень раздражения, негативизма и вербальной агрессии также выше у больных, употребляющих метамфетамин. Это может свидетельствовать о том, что вследствие употребления больными метамфетамина, в период синдрома отмены формируются расстройства, проявляющиеся эмоциональными проявлениями в виде вспыльчивости, грубости, крика, угроз с использованием физической силы, а также сопротивление нормам и законам.

Высокие баллы по уровню косвенной агрессии встречаются чаще у больных, употребляющих катинон. У больных данной группы агрессивность может

не иметь направленности и не иметь эмоциональных составляющих.

Индекс агрессивности выше у больных, употребляющих метамфетамин, но находится в пределах нормы. Можно предположить, что данное расстройство сформировалось вследствие употребления ПАВ. Сама по себе агрессивность не делает субъекта сознательно опасным, однако важна степень проявления агрессивности. В период синдрома отмены психостимуляторов необходима коррекция эмоционального состояния больного.

Список литературы

1. Волошин П. В., Мінко О.І., Лінський І. В. та співавт. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок залежності від психоактивних речовин в Україні // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 3 (28). — С. 7—9.
2. Кузьминов В. Н. Эпидемиологическая ситуация распространения наркоманий в Украине и Харьковском регионе. В кн.: Молодежь и наркотики (социология наркотизма) / Под ред. В. А. Соболева и И. П. Рущенко. — Харьков: Торсинг, 2000. — С. 159—193.
3. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні // Щорічний аналітичний огляд. Вип. II. Ін-т неврології, психіатрії та наркології АМН України. — Х., 2005. — 31 с.
4. Wu LT, Schlenger WE. Psychostimulant dependence in a community sample // Substance Use & Misuse. — 2003 Jan; 38(2): 221—48.

5. Сосін І. К. Епідеміологічна ситуація з наркоманіями в Україні. Нові форми патологічної залежності у клінічній наркології // Матеріали міської наук.-практ. конф. «Питання профілактики розповсюдження наркоманії у м. Харкові» 5 жовтня 2001 р. — Х., 2001. — С. 10—11.

6. Кузьминов В. Н., Линский И. В., Назарчук А. Г. Особенности психических и поведенческих расстройств при злоупотреблении различными психостимуляторами кустарного изготовления // Украинский вестник психоневрологии. — 2002. — Т. 10, вып. 1 (30). — С. 190—192.

7. Сосин И. К., Линский И. В., Чуев Ю. Ф. и др. Клиника, патогенез и лечение зависимости от психостимуляторов, получаемых путем кустарной химической модификации некоторых официальных препаратов, содержащих прекурсоры // Архив психиатрии. — 2001. — № 4 (27). — С. 117—121.

8. Лінський І. В., Мінко О.І., Самойлова О. С. Структура афективних розладів у хворих із залежністю від опіоїдів та хворих із залежністю від психостимуляторів за результатами багатовимірного психодіагностичного дослідження // Там само. — 2004. — Т. 10, № 4 (39). — С. 89—91.

9. Крылов А. А., Маничев С. А. Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии: Учеб. пособие. — СПб.: Питер, 2000. — 560 с.

10. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич Н. П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: Морион, 2000. — 319 с.

Надійшла до редакції 22.02.2008 р.

I. В. Шалашова

Дослідження агресивності у хворих, залежних від психостимуляторів кустарного виготовлення, на момент госпіталізації

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

Було досліджено 111 хворих, залежних від кустарних психостимуляторів, за допомогою опитувальника Басса — Даркі. У двох групах порівняння хворих (75 осіб з залежністю від метамфетаміну та 36 осіб з залежністю від катінону) відмічені відмінності у агресії й за індексом агресивності. А саме, рівень фізичної агресії та індекс агресивності вище у залежних від метамфетаміну, рівень непрямой агресії вище у залежних від катінону. У період синдрому відміни психостимуляторів необхідна корекція емоційного стану хворих.

I. V. Shalashova

Research of aggression at the patients dependent from handicraft psychostimulants at the moment of hospitalization

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

It has been investigated 111 patients dependent from handicraft psychostimulants, by Bass — Dark's questionnaire. In two groups of comparison of patients — 75 patients depended on methamphetamine and 36 patients depended on katinone have been noted the distinctions in aggression and an index of aggression. A level of physical aggression and an index of aggression above at dependent from methamphetamine, a level of indirect aggression above at dependent from katinone. The correction of an emotional condition of patients is necessary during a syndrome of withdrawal of psychostimulants.

І. О. Шараневич, заочний аспірант відділу профілактики та лікування алкоголізму
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПОВНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ РЕМІСІЇ В ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Проблема алкогольної залежності залишається однією з актуальніших медико-соціальних проблем як в Україні, так і в більшості країн світу не тільки у зв'язку з розповсюдженістю майже у 10 % населення та недостатньою ефективністю терапії (близько 60 % осіб поновлюють алкоголізацію в перші ж 6 місяців після лікування) [1—3], а й у зв'язку з численними медико-соціальними наслідками [4—5].

На жаль, сучасні знання про механізми формування алкогольної залежності досить фрагментарні і це не дозволяє розробити достатньо ефективні методи лікування. В силу цих причин алкогольна залежність має перебіг як хронічне захворювання з високим ризиком рецидиву. У зв'язку з цим, відповідно до положень ВООЗ та ООН, оптимальним підходом до лікування таких пацієнтів є безперервне амбулаторне спостереження, яке в змозі забезпечити пацієнта додержуватись режиму підтримуючого лікування і таким чином мінімізувати ризики рецидиву [6—8], що, враховуючи низький рівень комплаєнтності осіб, які залежать від алкоголю, не є простим завданням.

У той же час відмічається зростання інтересу до медикаментозної терапії алкогольної залежності [7—10], що обумовлено цілою низкою обставин. По-перше, останні досягнення в галузі нейробіології дозволили визначити провідні нейромедіаторні системи, які відповідають за початок вживання алкоголю і підтримання певного його рівня; встановлено також, що фармакологічна зміна цих нейротрансмітерів або відповідних рецепторів може модифікувати прояви залежності [9—10]. По-друге, нові лікарські засоби, які сприяють скороченню вживання алкоголю у тварин, можуть також приводити до аналогічних результатів і у людей [11]. І, нарешті, по-третє, розроблення препаратів для лікування інших адиктивних розладів, таких як нікотина або опіоїдна залежність, припускає можливість створення та/або використання цих препаратів для лікування і алкогольної залежності [9]. Можливо, саме це обумовлює інтенсивні пошуки нових підходів до лікування алкогольної залежності, заснованих на використанні різних фармакологічних засобів [7, 10, 11], в тому числі препаратів сенсibilізуючої пролонгованої дії [12—14]. У той же час підкреслюється необхідність сполучення фармакотерапії з психотерапією [15].

Вищезазначений аналіз дозволив сформулювати робочу гіпотезу дослідження: тривала підтримуюча терапія ін'єкційним пролонгом сенсibilізуючої дії в змозі забезпечити поліпшення психоемоційного стану, підвищення рівня комплаєнтності та якості життя осіб, залежних від алкоголю, яке є достатнім для формування повної терапевтичної ремісії.

У зв'язку з цим метою дослідження було виявити біологічні, психологічні та соціальні фактори, які сприяють формуванню повної терапевтичної ремісії у осіб, які залежать від алкоголю, в умовах підтримуючого лікування пролонгом дисульфіраму.

Методи дослідження включали клініко-психопатологічний, вивчення важкості алкогольної залежності за

допомогою опитувальника SADQ-C (Stockwell, 1994) [5], вивчення якості життя за методикою Mezzich (1999) [16], катamnестичний, статистичний.

Для реалізації поставленої мети обстежено в динаміці та проліковано 100 чоловіків з діагнозом синдром залежності від алкоголю. Основна симптоматика залежності в обстежених включала наявність патологічного потягу до алкоголю з втратою кількісного контролю, прояви синдрому відміни в умовах повної відсутності або значного зменшення кількості спожитого етанолу, високу толерантність, ознаки анозогнозії, втрату альтернативних алкогольним інтересів.

Лікування проводилось в амбулаторних умовах за стандартною схемою, відповідно до «Нормативів надання медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю «наркологія» (Наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р.), але завершувалось, за згодою пацієнта, сенсibilізуючим лікуванням, а саме внутрішньом'язовим введенням 2 мл пролонгу дисульфіраму — тетлонгу-250 [13, 14].

За результатами катamnестичного спостереження протягом 6 місяців (термін досягнення повної ремісії за МКХ-10) пацієнти були поділені на дві групи. Першу склали 67 осіб, які після 6 місяців спостереження продовжували перебувати в стані терапевтичної ремісії. У другу групу увійшли 33 пацієнта, у яких мав місце рецидив та поновлення алкоголізації. Пацієнти обох груп не відрізнялись ні за віком (середній вік пацієнтів першої групи склав $40,97 \pm 0,99$ років, проти $40,00 \pm 1,40$ років у другій, $t = -0,56$, $p > 0,05$), ні за давністю хронічної алкоголізації ($8,64 \pm 0,26$ років, проти $9,82 \pm 0,67$, $t = 1,78$, $p > 0,05$). У той же час у пацієнтів першої групи достовірно рідше спостерігалась обтяжена алкоголізмом спадковість ($0,87 \pm 0,12$, проти $1,48 \pm 0,15$, $t = 3,2$, $p < 0,01$) (рис. 1).

Під час проведення оцінки ступеня важкості алкогольної залежності за допомогою міжнародного підходу з використанням опитувальника SADQ-C, встановлено,

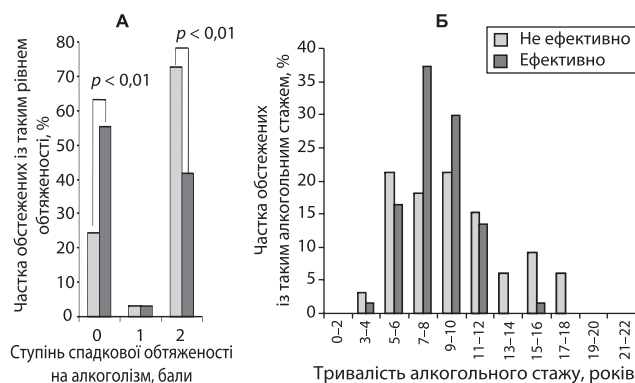


Рис. 1. Розподіл хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним, за ступенем спадкової обтяженості на алкоголізм (А) і за тривалістю алкогольного стажу (Б)

що вираженість основних проявів залежності в обстежених обох груп була схожою без достовірної різниці (запитання № 13 — толерантність до 0,25—0,3 л міцних напоїв ($t = 1,55, p > 0,05$), № 14 — толерантність до 0,5 л міцних напоїв ($t = 0,6, p > 0,05$), № 15 — толерантність до 1,0 л міцних напоїв ($t = 0,22, p > 0,05$), № 16 — толерантність до 2 л міцних напоїв ($t = -0,23, p > 0,05$), № 6 — боязливність спілкування ($t = 1,82, p > 0,05$), суб'єктивна оцінка імовірного похмілля: № 17 — слинотеча ($t = 1,83, p > 0,05$), № 18 — тремор кінцівок ($t = 1,1, p > 0,05$), № 19 — тремор тіла ($t = 1,83, p > 0,05$), № 20 — потяг до алкоголю ($t = 1,45, p > 0,05$). У той же час симптоматика наявного стану відміни у пацієнтів першої групи була достовірно нижчою, ніж у пацієнтів другої групи за такими проявами як № 1 — легкий гіпергідроз ($t = 2,72, p < 0,05$), № 2 — тремор кінцівок ($t = 2,27, p < 0,05$), № 3 — загальний тремор ($t = 3,41, p < 0,01$), № 4 — виражений гіпергідроз ($t = 2,70, p < 0,05$), № 5 — жах ($t = 2,25, p < 0,05$), № 7 — відчай ($t = 2,48, p < 0,05$), № 8 — переляк ($t = 2,24, p < 0,05$), а також № 9 — обов'язкове ранкове вживання однієї дози алкоголю ($t = 2,12, p < 0,05$), № 10 — обов'язкове ранкове вживання декількох доз ($t = 2,71, p < 0,05$), № 11 — вживання декількох доз алкоголю для зняття насамперед тремору ($t = 2,48, p < 0,05$), або № 12 — просто нездоланий потяг до алкоголю вранці після попереднього його вживання ($t = 2,09, p < 0,05$). Ці відміни дозволяють стверджувати, що ступінь важкості алкогольної залежності в цілому та синдрому відміни зокрема у пацієнтів з позитивним результатом лікування був нижчим, ніж у осіб з рецидивом алкоголізації (рис. 2).

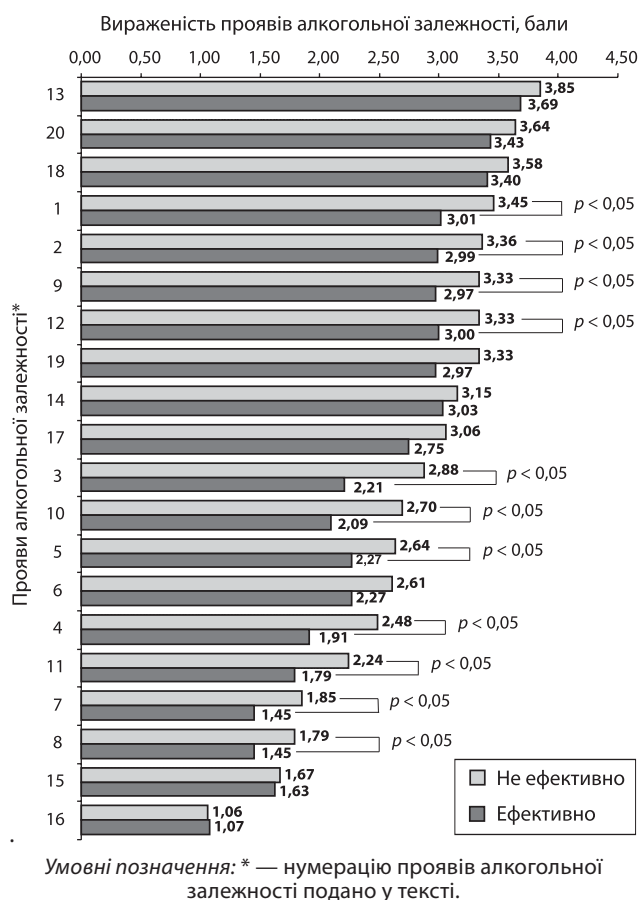


Рис. 2. Виразність різних проявів алкогольної залежності на момент початку терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

Відповідно до вимог доказової медицини, для алкогольної залежності, як і для інших розладів не гострого характеру (окрім синдрому відміни з делірієм та/або з судомами), основним критерієм ефективності лікувально-реабілітаційних заходів є показник якості життя. Нами проведено порівняння пацієнтів обох груп стосовно оцінки ними якості свого життя в динаміці.

Оцінка обстеженими якістю життя до лікування показала відсутність достовірних розбіжностей стосовно таких характеристик як фізичне та психологічне благополуччя, самообслуговування та працездатність, тобто того, що можна віднести до психосоматоневрологічних ознак наслідків хронічної алкоголізації.

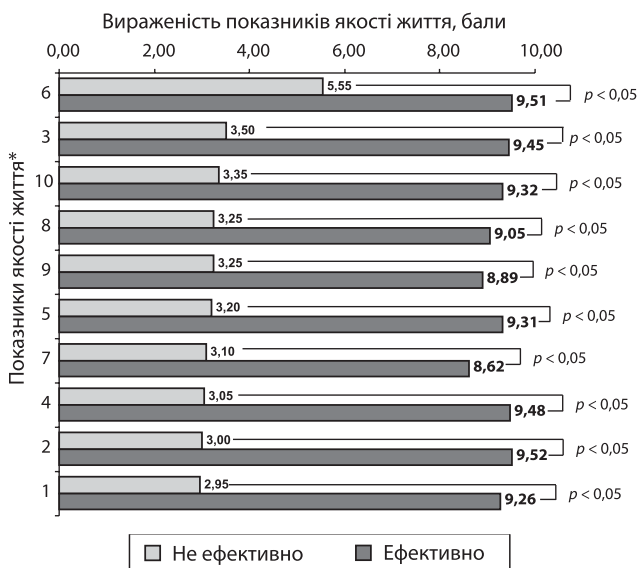
У той же час достовірні різниці відмічались за такими показниками як міжособиста взаємодія ($t = -3,23, p < 0,01$), соціоемоційна підтримка ($t = -4,21, p < 0,01$), громадська та службова підтримка ($t = -5,27, p < 0,01$), самореалізація ($t = -2,42, p < 0,05$), духовна реалізація ($t = 2,09, p < 0,05$), загальне сприйняття якості життя ($t = -4,00, p < 0,01$), тобто характеристик, які насамперед стосуються загальної адаптації індивіда у сім'ї та суспільстві (рис. 3).



Умовні позначення: 1 — фізичне благополуччя; 2 — психологічне благополуччя; 3 — самообслуговування та незалежність у діях; 4 — працездатність; 5 — міжособиста взаємодія; 6 — соціоемоційна підтримка; 7 — громадська та службова підтримка; 8 — самореалізація; 9 — духовна реалізація; 10 — загальне сприйняття якості життя

Рис. 3. Показники якості життя на момент початку терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

Порівняння показника якості життя після лікування у пацієнтів з групи з повною ремісією показало достовірну позитивну динаміку за всіма складовими на відміну від пацієнтів, які поновили алкоголізацію ($t = -15,34, p < 0,001$). Постійне динамічне спостереження за цими пацієнтами дозволяє стверджувати, що такий низький рівень самооцінки якості життя пацієнтами, у яких відмічався рецидив, сприяв скорішому прийняттю рішення про необхідність повторного звертання по допомогу до нарколога (рис. 4).



Умовні позначення: * — 1 — фізичне благополуччя; 2 — психологічне благополуччя; 3 — самообслуговування та незалежність у діях; 4 — працездатність; 5 — міжособиста взаємодія; 6 — соціоемоційна підтримка; 7 — громадська та службова підтримка; 8 — самореалізація; 9 — духовна реалізація; 10 — загальне сприйняття якості життя.

Рис. 4. Показники якості життя на момент завершення терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

Таким чином, проведене дослідження дозволяє стверджувати, що позитивний результат при лікуванні осіб з алкогольною залежністю за допомогою ін'єкційного пролонгу дисульфіраму — тетлонгу-250, тобто формування повної ремісії можливо очікувати у випадках відсутності обтяженої алкоголізмом спадковості, нетяжких проявах алкогольної залежності і синдрому відміни алкоголю та наявності достатньої психосоціальної адаптації людини, що суб'єктивно оцінюється як покращання якості життя.

Крім того, результати цього дослідження привертають увагу до першочергових чинників рецидиву, ігнорування або неврахування вираженості яких зводять усі терапевтичні та реабілітаційні заходи.

И. А. Шараневич

Факторы формирования полной терапевтической ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью

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

В статье представлена биопсихосоциальная характеристика пациентов двух групп: тех у которых удалось достичь полной терапевтической ремиссии и тех, кто возобновил алкоголизацию после сенситизирующего лечения пролонгом дисульфирама — тетлонгом-250. У пациентов первой группы установлены факторы формирования полной терапевтической ремиссии. Показано, что эти пациенты достоверно отличались отсутствием наследственной отягощенности алкоголизмом отца или матери, менее выраженной степенью алкогольной зависимости и синдрома отмены, а также наличием позитивной динамики показателя качества жизни после проведенного лечения. Также подчеркивается, что знание и коррекция динамических факторов рецидива позволят минимизировать вероятность его возникновения.

Список литературы

1. Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Ноллидж, 2000. — 435с.
2. Руководство по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: ИД Медпрактика, 2002. — Т. 2. — 504 с.
3. Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л., Клименко Т. В. и соавт. Зависимость от психоактивных веществ // Наркология. — 2002, № 9. — С. 2—9.
4. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні // Аналітичний огляд, вип. IV. — Х., 2007. — 52 с.
5. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. — 2-е изд., испр. и допол. — М.: ЭКСМО, 2004. — 736 с.
6. Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л. Современные возможности медицины в лечении лиц, страдающих наркологическими заболеваниями // Наркология. — 2006, № 1. — С. 56—59.
7. Robert M. Swift. Лекарственная терапия алкогольной зависимости // Обзор современной психиатрии. — 2001, вып. 3(11). — С. 61—70.
8. Ерышев О. Ф., Аркадьев В. В., Эбонг К. Современные тенденции фармакотерапии больных с алкогольной зависимостью. Обзор. Сообщ. 2 // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003, № 5, № 6. — С. 254—256.
9. Синклайр Дж. Д., Салимов Р. М. Новый эффективный способ лечения пристрастия к алкоголю: угашение с помощью антагонистов опиатных рецепторов // Наркология. — 2002, № 5. — С. 37—40.
10. Крупицкий Е. М. Применение фармакологических средств для стабилизации ремиссии и профилактики рецидивов при алкоголизме: зарубежное исследование // Вопросы наркологии. — 2003, № 1. — С. 51—60.
11. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. И. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
12. Патент Украины № 5533 от 28.12.94. «Способ получения инъекционной формы дисульфирама».
13. Собетов Б. Г., Фильц О. О., Лінський І. В. та ін. Протицидивна терапія алкогольної залежності ін'єкційним пролонгом дисульфіраму «Тетлонг-250»: Метод. рекомендації. — К., 2006. — 24 с.
14. Шараневич И. А. Лечение алкогольной зависимости аверсивными препаратами. У зб.: Довженківські читання: Сучасний погляд на лікування станів залежності та патології потягів: Матер. 8-ї Укр. наук.-практ. конф. — Х., 2007. — С.228—234.
15. Клиническое руководство по психическим расстройствам / Под ред. Д. Барлоу, 3-е изд. — СПб.: Питер, 2008. — 912 с.
16. Mezic Juan E., Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqbal Saeed, Perez Carlos. Validization an efficient quality life index. Abstracts XI World Congress psychiatry «Psychiatry on new Thresholds». — Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. — P. 427—428.

Надійшла до редакції 19.02.2008 р.

I. A. Sharanevich

Factors of formation of full therapeutic remission in alcohol-dependent persons

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

The biopsychosocial characteristic of patients which belong to two different groups is submitted in article. First group is presented by patients who achieved full therapeutic remission and second group is presented by patients which renewed alcoholization after treatment with long-acting form of disulfiram — Tetlong-250. In patients of first group the factors of formation of full therapeutic remission are established. It is shown, that these patients statistically valid differed from patients of second group by absence of hereditary inclination to alcoholism among nearest relatives (father or mother); less expressed degree of alcohol dependence and withdrawal syndrome; and also presence of positive dynamics of parameter of quality of life after the carried out treatment. Also it is emphasized, that the knowledge and correction of dynamic factors of relapse will allow minimizing probability of its occurrence.

Л. Ф. Шестопалова, д-р психол. наук, проф., **А. В. Андренко**
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛІЗМ: психодіагностичне дослідження

Однією з актуальних проблем сучасної медичної психології є вивчення закономірностей формування порушень когнітивних функцій при різних психічних та неврологічних захворюваннях. Повною мірою це коло питань має своє значення і в наркології, перш за все відносно хворих з алкогольною залежністю.

Дані досліджень виникнення та розвитку інтелектуально-мнестичного дефекту при алкоголізмі свідчать про наявність загальних тенденцій у формуванні когнітивного зниження хворих із зростанням їхньої психічної деградації [1—4]. Одним з провідних порушень когнітивних функцій у хворих на алкоголізм виступають розлади пам'яті, які посилюються із збільшенням тривалості захворювання. Порушення пам'яті, як правило, сполучаються з недостатністю функцій активної уваги та проявами підвищеної виснажливості рівня розумової діяльності. Під час дослідження інтелектуальної діяльності осіб, що страждають на алкоголізм, відмічалось зниження рівня узагальнення, ступінь якого певною мірою залежить від стадії захворювання [1]. Разом з цим до теперішнього часу недостатньо вивчені як особливості порушень когнітивних функцій хворих на початкових стадіях алкоголізму, так і специфіка когнітивних розладів в залежності від різних форм цього захворювання.

Актуальним також є питання щодо розроблення спеціальних психодіагностичних підходів, які дозволяють ефективно та в короткий термін проводити психодіагностику когнітивних порушень у хворих на алкоголізм. Дані психодіагностичного дослідження повинні максимально точно об'єктивізувати ступінь когнітивного дефекту, а також його структуру, в той же час їх потрібно враховувати і при створенні адекватних лікувально-реабілітаційних, психокорекційних та психопрофілактичних програм для даних груп хворих. Ці дослідження обов'язково повинні мати комплексний характер. Звідси виникає необхідність розробити такі психодіагностичні підходи, які дозволять отримати нові психодіагностичні критерії різних форм когнітивних розладів при алкоголізмі, а також можуть використовуватися і для діагностики алкогольної залежності в цілому.

Метою роботи було психодіагностичне дослідження основних когнітивних функцій у хворих з алкогольною залежністю з урахуванням клінічної форми та тривалості захворювання.

Робота була проведена на базі відділу медичної психології та відділу профілактики та лікування алкоголізму ДУ «ІНПН АМН України». Було обстежено 30 хворих з алкогольною залежністю, середній вік яких дорівнював $35,5 \pm 10,69$ років. Вищу освіту мають 6 (20 %) осіб, середньоспеціальну — 16 (54 %) осіб та 8 (26 %) осіб отримали середню освіту.

У роботі основним методом дослідження був психодіагностичний, який було реалізовано за допомогою таких методик: шкала Mini-mental Scale Examination (MMSE), таблиці Шульце, «Запам'ятовування 10 слів», «Повторення цифр», тест Бентона, шкала концептуалізації методики Матіса. Критеріями відбору цих методик

була відповідність кожної з них до таких параметрів як релевантність, високий рівень інформативності, простота завдань, короткий термін проведення, урахування мотивації хворого до участі в дослідженні.

Усі пацієнти були поділені на дві клінічні групи: I група — 17 (57 %) пацієнтів, хворих на синдром алкогольної залежності (CA3), F 10.26 згідно з МКХ-10; II група — 13 (43 %) хворих на синдром відміни алкоголю (CBA), F 10.30 згідно з МКХ-10.

Результати вивчення стану когнітивних функцій пацієнтів в залежності від клінічної форми захворювання подані в таблиці 1.

Згідно з отриманими даними, в структурі порушень когнітивних функцій переважали помірні розлади функцій вербальної пам'яті та лічильних операцій. Об'єм довільного запам'ятовування вербального матеріалу та відстроченого його відтворення достовірно знижений у порівнянні з нормативними показниками ($p \leq 0,05$), що свідчить про наявність у хворих на алкоголізм порушень довгострокової пам'яті. Показники об'ємів запам'ятовування цифр також значно нижчі порівняно з нормою, що дозволяє зробити висновок про погіршення функцій оперативної пам'яті.

У хворих на алкоголізм фіксується зниження об'єму довільної уваги та швидкісних показників ефективності праці, спостерігається чітка виснажливості рівня розумової працездатності.

За тестом зорової ретенції Бентона виявлені одиничні помилки по типу «органічних» у сполученні з високим рівнем (порівняно з нормою) «умовно нормативних» помилок, що свідчить про погіршення концентрації уваги, швидке виникнення виснажливості, а також про легке зниження зорово-мнестичних функцій.

У структурі розладів пізнавальних функцій в обох групах хворих переважали помірні порушення вербальної пам'яті ($p \leq 0,05$). Зниження показників орієнтировки та перцептивно-гностичної сфери як в групі з CA3, так і в групі з CBA було незначним ($p \leq 0,05$). Отримано достовірне погіршення продуктивності функцій лічильних операцій у хворих I групи порівняно з II групою ($p \leq 0,05$). Порівняльний аналіз показав, що у хворих на CBA був достовірно нижчим загальний показник когнітивної продуктивності ($p \leq 0,05$).

Показники вербальної пам'яті в усіх хворих на алкоголізм знижені відносно норми. Об'єми короткочасної та довгострокової пам'яті у хворих на CBA чітко гірші у порівнянні з хворими на CA3 ($p \leq 0,05$). Це свідчить про те, що у пацієнтів у стані відміни алкоголю спостерігаються більш виражені погіршення функцій вербальної пам'яті, а саме ефективності запам'ятовування, ніж у пацієнтів I групи.

Показники об'ємів запам'ятовування цифр при прямому і зворотному повторенні в усіх обстежуваних відчутно менші відносно норми. У той же час показники хворих II групи при зворотному повторенні суттєво нижчі, ніж у хворих I групи ($p \leq 0,05$), тобто у пацієнтів з CBA спостерігається більш виражене зниження продуктивності функцій оперативної пам'яті.

Таблиця 1

Середні показники стану когнітивних функцій у хворих на алкоголізм

Показники	Усі хворі (n = 30)	I група (n = 17), хворі на САЗ	II група (n = 13), хворі на СВА
MMSE шкала			
Орієнтовка (має 10 балів)	9,5 ± 0,49	9,58 ± 0,42	9,38 ± 0,62
Пам'ять (має 6 балів)	5,2 ± 0,81	5,13 ± 0,87	5,07 ± 0,93
Лічильні операції (має 5 балів)	4,1 ± 1,12	4,35 ± 0,65	3,76 ± 1,24*
Перцептивно-гносична сфера (має 9 балів)	7,77 ± 0,86	7,64 ± 0,93	7,92 ± 0,75
Загальний показник когнітивної продуктивності (має 30 балів)	26,8 ± 2,3	27,29 ± 2,08	26,15 ± 2,47*
Методика «Запам'ятовування 10 слів»			
Об'єм 1-го відтворення	5,41 ± 1,54	5,82 ± 1,50	4,84 ± 1,46*
Об'єм відстроченого відтворення	6,77 ± 2,14	7,52 ± 2,06	5,76 ± 1,87*
Методика «Повторення цифр»			
Прямий порядок повторення (має 9 балів)	5,47 ± 1,1	5,64 ± 1,16	5,23 ± 1,01
Зворотній порядок повторення (має 8 балів)	4,03 ± 1,1	4,23 ± 1,09	3,76 ± 1,09*
Методика Шульте			
Час роботи з першою таблицею, с	48,87 ± 14,14	49,58 ± 15,76	47,92 ± 12,25
— другою таблицею, с	57,21 ± 19,45	57,52 ± 18,45	56,76 ± 21,33
— третьою таблицею, с	54,12 ± 19,33	53,17 ± 18,08	55,30 ± 21,47
— четвертою таблицею, с	57,53 ± 18,91	55,47 ± 17,97	60,23 ± 20,49
— п'ятою таблицею, с	53,86 ± 17,37	52,00 ± 14,16	56,15 ± 21,25
Методика Бентона			
«Органічні» помилки, бали	0,5 ± 0,73	0,41 ± 0,71	0,61 ± 0,76
«Умовно нормативні» помилки, бали	5,2 ± 1,72	5,17 ± 1,77	5,30 ± 1,70
Методика Матіса (шкала концептуалізації)			
Показник схожості (має 8 балів)	6,75 ± 1,25	7,00 ± 1,27	6,69 ± 1,25
Показник різниці (має 3 бали)	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00

* — достовірність $p < 0,05$ за критерієм Стюдента між показниками першої та другої групи хворих

Під час вивчення зорової пам'яті за методикою Бентона виявлено, що кількість «органічних» і «умовно нормативних» помилок у хворих на СВА більше, ніж у хворих на САЗ, але ця різниця не досягає достовірних розбіжностей, тобто можна казати про наявність легких зорово-мнестичних порушень в усіх пацієнтів.

Таким чином, у хворих на синдром алкогольної залежності виявлені достовірно нижчі показники загальної когнітивної продуктивності у порівнянні з нормативними даними. У пацієнтів цієї групи більш виражені порушення функцій зорової пам'яті, зниження продуктивності функцій довільної уваги у порівнянні з обстеженими II групи.

У хворих на синдром відміни алкоголю відмічався достовірно нижчий загальний показник когнітивної продуктивності ніж у хворих з алкогольною залежністю. Виявлено достовірне зниження функцій лічильних операцій, погіршення функцій вербальної пам'яті у порівнянні з хворими I групи.

За тривалістю захворювання пацієнти були розподілені на такі три підгрупи: I підгрупа — 5 (17 %) осіб з тривалістю захворювання до 3-х років; II підгрупа — 11 (37 %) осіб з тривалістю захворювання від 3-х до 7 років; III підгрупа — 14 (46 %) осіб мають залежність від алкоголю більше 7 років.

Результати вивчення стану когнітивних функцій у хворих в залежності від тривалості захворювання наведені в таблиці 2. Як вище було зазначено, в усіх хворих на алкоголізм, незалежно від тривалості захворювання, спостерігаються помірні порушення загальної когнітивної продуктивності. У той же час є достовірною різниця між I та III підгрупами за показниками об'ємів короткочасного та довготривалого запам'ятовування ($p \leq 0,05$), тобто із збільшенням тривалості захворювання пацієнти з алкогольною залежністю мають чіткі порушення безпосередньої та довгострокової пам'яті. У хворих на алкоголізм тривалістю більше 7 років перцептивно-гносична сфера достовірно погіршується

у порівнянні з пацієнтами, які хворіють на протязі від 3-х до 7 років ($p \leq 0,05$).

Об'єм безпосередньої пам'яті та показники об'єму довгострокової пам'яті у хворих на алкоголізм III підгрупи достовірно нижчі порівняно з показниками хворих II підгрупи ($p \leq 0,05$). Таким чином, продуктивність вербальної пам'яті у пацієнтів, що страждають на алкоголізм, має тенденцію до погіршення із зростанням тривалості захворювання.

Необхідний час для виконання завдань за методикою Шульте хворими на алкоголізм II підгрупи достовірно зростає ($p \leq 0,05$) із зростанням тривалості захворювання. Негативна динаміка зниження параметрів уваги спостерігається і при збільшенні тривалості захворювання понад 7 років ($p \leq 0,05$), тобто можна казати про подальше зниження об'єму довільної уваги та недостатність її функцій у хворих на алкоголізм із зростанням тривалості захворювання.

Під час дослідження зорової пам'яті за методикою Бентона кількість помилок відчутно зростає при збільшенні тривалості захворювання більше 7 років ($p \leq 0,05$), що може свідчити про поступове формування розладів зорової пам'яті. У той же час приєднання до порушень вербальної пам'яті та уваги розладів зорової пам'яті в цілому обтяжує прояви когнітивного дефіциту.

Таким чином, у пацієнтів з тривалістю захворювання до 3-х років вже мають місце чіткі порушення когнітивних функцій. У цих хворих відмічається зниження функцій вербальної, зорової, оперативної пам'яті, які досягають клінічно значимого рівня. Також у них спостерігається тенденція до зниження параметрів об'єму довільної уваги та погіршення показників таких функцій мислення як узагальнення та порівняння.

У пацієнтів з тривалістю захворювання від 3-х до 7 років посилюються розлади основних когнітивних функцій, а саме — виявлено достовірне зниження функцій оперативної пам'яті та порушення продуктивності довільної уваги.

Таблиця 2

Середні показники стану когнітивних функцій у хворих на алкоголізм в залежності від тривалості захворювання

Показники	I підгрупа (n = 5) Тривалість захворювання до 3-х років	II підгрупа (n = 11) Тривалість захворювання від 3-х до 7 років	III підгрупа (n = 14) Тривалість захворювання більше 7 років
MMSE шкала			
Орієнтовка (має 10 балів)	9,40 ± 0,89	9,18 ± 0,75	9,78 ± 0,57
Пам'ять (має 6 балів)	5,40 ± 0,54	5,45 ± 0,68	4,85 ± 0,94*
Лічильні операції (має 5 балів)	3,60 ± 1,14	3,81 ± 1,53	4,50 ± 1,16*
Перцептивно-гносична сфера (має 9 балів)	7,40 ± 0,54	8,00 ± 0,77*	7,71 ± 0,99
Загальний показник когнітивної продуктивності (має 30 балів)	26,00 ± 1,87	26,72 ± 2,32	27,14 ± 2,47
Методика «Запам'ятовування 10 слів»			
Об'єм 1-го відтворення	5,80 ± 0,83	5,63 ± 1,68	5,07 ± 1,63*
Об'єм відстроченого відтворення	6,40 ± 1,14	7,54 ± 2,01*	6,28 ± 2,43**
Методика «Повторення цифр»			
Прямий порядок повторення (має 9 балів)	4,80 ± 0,83	5,54 ± 1,03*	5,64 ± 1,21*
Зворотній порядок повторення (має 8 балів)	3,80 ± 0,83	4,27 ± 1,10	3,92 ± 1,20
Методика Шульте			
Час роботи з першою таблицею, с	45,80 ± 6,83	43,45 ± 9,89	54,21 ± 17,23*
— другою таблицею, с	59,00 ± 24,91	52,54 ± 12,80	60,21 ± 22,20
— третьою таблицею, с	59,00 ± 21,61	46,72 ± 11,45*	58,14 ± 22,65**
— четвертою таблицею, с	58,00 ± 14,15	54,45 ± 13,94*	59,78 ± 23,94**
— п'ятою таблицею, с	55,40 ± 17,64	49,27 ± 7,11*	56,78 ± 22,60**
Методика Бентона			
«Органічні» помилки, бали	0,60 ± 0,89	0,36 ± 0,67*	0,57 ± 0,75**
«Умовно нормативні» помилки, бали	4,20 ± 0,83	5,45 ± 1,50*	5,42 ± 2,02
Методика Матіса (шкала концептуалізації)			
Показник схожості (має 8 балів)	6,80 ± 1,20	6,81 ± 1,19	6,92 ± 1,08
Показник різниці (має 3 бали)	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00

* — достовірність $p < 0,05$ за критерієм Стюдента між показниками першої та другої/третьої підгрупи хворих;

** — достовірність $p < 0,05$ за критерієм Стюдента між показниками другої та третьої підгрупи хворих

У хворих, які страждають на алкоголізм більше 7 років, відмічалось подальше наростання ознак когнітивного дефіциту, який виражався у вигляді чіткого зниження показників пам'яті, а саме об'ємів безпосередньої та довгострокової вербальної пам'яті, погіршення функцій зорової пам'яті. Характерно достовірне зменшення об'єму довільної уваги та недостатності її функцій, а саме концентрації, розподілу та переключення. Також у цих пацієнтів посилюються порушення процесу мислення у вигляді помірного зниження рівня узагальнення, недостатності рівня концептуалізації та абстрагування.

Таким чином, сучасний підхід до психодіагностичного обстеження пацієнтів з алкогольною залежністю обов'язково передбачає оцінку стану когнітивних функцій цих хворих. Оцінка повинна мати комплексний характер та реалізовуватися за допомогою психодіагностичного дослідження. Воно мусить бути побудоване таким чином, щоб дати змогу об'єктивно оцінити стан основних когнітивних функцій, а саме пам'яті, уваги, мислення тощо.

Отримані дані можуть стати новими психодіагностичними критеріями оцінки стану основних когнітивних функцій у хворих на алкоголізм. Вони дозволять підвищити якість ранньої діагностики когнітивної недостатності у хворих з алкогольною залежністю. Ці дані також необхідно враховувати під час створення адекватних лікувальних та реабілітаційних програм для різних груп хворих з хімічною залежністю.

Список літератури

1. Худик В. А. Динамика интеллектуально-мнестических нарушений у больных алкоголизмом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — № 3. — С. 430—435.
2. Братусь Б. С., Сидоров П. И. Психология, клиника и профилактика раннего алкоголизма. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1984. — 144 с.
3. Пятницкая И. Н. Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
4. Завьялов В. Ю. Психологические аспекты формирования алкогольной зависимости. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-е, 1988. — 198 с.
5. Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. Словарь-справочник по психологической диагностике. — СПб.: Питер Ком, 1999. — 528 с.
6. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии. — СПб.: Речь, 2004. — 350 с., ил.

Надійшла до редакції 31.03.2008 р.

Л. Ф. Шестопалова, А. В. Андренко

Особенности формирования когнитивных расстройств у больных алкоголизмом: психодиагностическое исследование

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

В работе представлены результаты комплексного психодиагностического исследования продуктивности когнитивных функций у лиц, зависимых от алкоголя. Описаны закономерности формирования нарушений основных когнитивных функций у больных с алкогольной зависимостью с учетом клинического диагноза и длительности заболевания.

L. F. Shestopalova, A. V. Andrenko

Particularity formed of cognitive disorders at patients with alcohol addiction: psychodiagnostic research

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

It was presented the resulted of complex psychodiagnostic research of cognitive function's production at subjects which are depended from alcohol. Also there was described the regularity of forming of main cognitive functions at patients with alcohol addiction considering their diagnosis and duration of disease.

Р. Краузе, психотерапевт
Университет Хильдесхайм (Германия)

СОВРЕМЕННОЕ ОБЩЕСТВО И ПСИХОТЕРАПИЯ

Данная статья указывает на необходимость внедрения в систему психиатрического и психотерапевтического лечения, и прежде всего, больных с пограничными расстройствами психодинамических подходов, основанных на глубинной психологии, а также подчеркивается необходимость профилактической работы с семьями в школах. Такая интеграция обязывает психотерапевта занимать активную позицию в формировании общественных процессов с учетом тенденции к глобализации и феминизации, стирания гендерных различий.

*проф., д-р мед. наук М. П. Боро, директор ОКПНБ —
Медико-психологический центр (Донецк)*

Сейчас в мире представлено огромное количество совершенно новых технологий психотерапевтического лечения. Конечно, во многих из них есть свое рациональное зерно, есть новые инструменты, которые можно применять при лечении самых различных психических заболеваний. Однако абсолютно четко необходимо подчеркнуть, что в действительно сложных случаях необходимо пользоваться только теми методами психиатрического и психотерапевтического лечения, которые имеют длительную историю развития и хорошо зарекомендовали себя как в условиях амбулаторного, так и в условиях стационарного лечения. Одним из самых известных направлений, в рамках которого были достигнуты значительные успехи, является психотерапия, основанная на глубинной психологии (Г. Шульц-Генке, Ф. Риман, А. Дюрсен, П. Фонаги). Эти авторы могут быть знакомы не всем психотерапевтам в Украине, но не стоит огорчаться. На рынке психотерапевтической литературы — сверхпредложение. Ни один человек не может больше проследить за всем, что издается.

Мой 30-летний психотерапевтический опыт позволяет сделать вывод, что общество мало знает о том, что многие психические расстройства связаны с социальными, политическими, психологическими изменениями в нем.

Во время моего последнего семинара в ОКПНБ — Медико-психологическом центре под руководством проф. М. П. Боро (г. Донецк) был рассмотрен клинический случай 18-летнего пациента, страдавшего пограничными расстройствами. В результате супервизии было выяснено, что этот молодой человек, наверное, был обделен всем тем, что можно было бы назвать удовлетворительным воспитанием и заботой.

Недавно двоих из моих пациентов подросткового возраста забрали из семьи (мать-одиночка с сильной алкогольной зависимостью была лишена родительских прав, дети были от разных отцов). Расходы государства на содержание этих детей в месяц составляют теперь около 10 тыс. евро на двоих.

Исследования показывают, что приблизительно 10 % детей не получают достаточной родительской опеки. Этим наносится ущерб равенству шансов, а государство вынуждено брать на себя огромные обязательства по материальному обеспечению этих детей. В большинстве случаев молодые люди, имеющие тяжелый жизненный опыт, не получают ни достаточно хорошего образования, ни работы. В чем причины? Над этим вопросом размышляли многие психологи, социологи, политологи, исследователи семейных отношений.

В педагогике и в психологии развития выделяются три стиля воспитания, сохраняющие свою актуальность до сегодняшнего дня:

- *авторитетный* стиль воспитания, когда на ребенка обращают внимание, дают ему объяснения, позволяют участвовать в принятии решения, но, тем не менее, устанавливают четкие границы и настаивают на соблюдении правил, что является самым полезным как для детей, так и для родителей;

- *авторитарный* стиль воспитания, когда ребенок подвергается постоянному угнетению, когда родители не обращают на него практически никакого внимания, не любят его, бьют и не стимулируют его развития;

- *пермиссивный* стиль воспитания, когда ребенку разрешается все, когда родители изнеживают ребенка, не устанавливают границ его поведения, не предъявляют к нему никаких требований и оставляют ребенка наедине со своими проблемами.

На сегодняшний день ситуация выглядит таким образом, что только 12 % родителей предпочитают авторитетный стиль воспитания. Что же мешает осознанию реалистичных представлений о воспитании и опеке молодых людей? В последнее время научно доказанные концепции, как например, авторитетный стиль воспитания, все чаще подвергаются сомнению со стороны политкорректных, феминистически настроенных, так называемых «добрых людей». Реальность отрицается в пользу утопических представлений, например, в сфере воспитания это — пермиссивное воспитание. Дети, подростки, а позже и взрослые люди реагируют на подобное поведение дезориентацией в области идентичности, контактов и нарушением социального функционирования, что вызвано так называемыми пограничными расстройствами, в качестве профилактики которых я однозначно выступаю за сохранение авторитетного стиля воспитания.

Уже около 40 лет буржуазная, традиционная модель семьи подвергается критике. Согласно новому определению, о семье можно говорить в том случае, если взрослые и дети живут вместе и у них есть общий холодильник (совместное ведение хозяйства). Общечеловеческие, моральные (религиозные) ценности ставились под сомнение и частично высмеивались. Особенно деструктивное воздействие здесь имело политкорректное мышление. В этой модели мышления объединились феминистические, частично радикально-феминистические концепции (Программа комплексного подхода к равенству полов Gender mainstreaming в качестве политической метаморфозы

полов), социалистические представления, отрицание научного (мужского) мировоззрения и появление так называемых «добренских людей», т. е. светской формы пиетистически отстраненных от жизни ханжей, проникнутых верой в хорошее в человеке, которое при необходимости навязывается грубой силой. Программа Gender mainstreaming — это проект ЕС и европейских правительств. Считается, что половые роли заданы не на биологическом уровне, а навязываются социумом. Сексуальное просвещение должно начинаться с первого года жизни и проводиться родителями и воспитателями, для чего в школах, детских садах и среди родителей распространяются брошюры соответствующего содержания. Половые различия планируется устранить. Таким образом, навязывается гомосексуальный, бисексуальный и транссексуальный образ жизни. Конечно же, эти представления подверглись массивной критике. От чего-то в итоге отказались, но в общем и целом эти проекты продолжают.

Исследования детей младшего возраста однозначно показывают, как должны выглядеть воспитание и опека маленьких детей. Для этого необходимы двое родителей. По моим наблюдениям, семьи, в которых дети воспитываются одним родителем, всегда приводят к перенапряжению матери или отца. Обсуждаемые сегодня в западных странах модели социального обеспечения

детей (например, в ФРГ — место в яслях, начиная с первого года жизни) мне кажутся недостаточными и бесполезными, а также часто приводят к описанным выше расстройствам личности у молодых людей.

Мы живем сейчас в сложное время, когда мир вокруг нас меняется неимоверными темпами. Через каждые 5 лет объем информации увеличивается минимум в два раза, одна технология сменяет другую, происходят огромные политические изменения, связанные с расширением Европейского Союза и глобализацией. Все это предъявляет очень высокие требования к людям и их психике. В этой ситуации мы не должны полностью оторваться и забывать наши традиции, опыт наших предков. Например, уже много раз было доказано, что верующим людям, людям, живущим по христианским канонам, гораздо проще справляться с теми сложными ситуациями, в которые окунает нас современный мир.

Список литературы

1. Dührssen A. Dynamische Psychotherapie. — Springer-verlag, 1988.
2. Fonagy P./ Target M. Psychoanalyse und die Psychopathologie der Entwicklung. — Klett-Kotta Verlag, 2003.
3. Riemann F. Grundformen der Angst. Hörbuch. — Reinhardt Verlag, 2003.
4. Schultz-Hencke H. Lehrbuch der analytischen Psychotherapie. — Thieme Verlag, 1951.

Надійшла до редакції 17.03.2008 р.

Р. Краузе

Сучасне суспільство та психотерапія

Університет Хільдесхайм (Німеччина)

У статті звертається увага щодо необхідності втручання психотерапевтів у формування загальносуспільних процесів, у зв'язку з глобалізацією суспільства, феміністичними настроями у вихованні дітей з ігноруванням їх статевої відмінності, що призводить до зростання граничних психічних розладів.

R. Krause

Modern society and psychotherapy

University Hildesheim (Germany)

In this article the main attention is given to the necessity of interference of the psychotherapists in the forming of the common-public opinion. It is connected with the globalization of the society, feministic tendencies in the building-up of the children and in the ignoring of their gender identification. It leads to the increasing of the borderline-disorder.

УДК 615.214-08-084

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К НООТРОПНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ И ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКЕ

Современные подходы к фармакопрофилактике

Прогресс современной фармакологии и клинической медицины во многом определяется открытием новых биологически активных веществ. Особенно интенсивно этот процесс развивается в области нейро- и психофармакологии, что в значительной степени связано с дальнейшей актуализацией нервной и психической патологии как одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения, особенно в развитых странах. По данным ВОЗ, свыше 30 % населения земного шара принимает те или иные нейро- и психотропные средства, а если принять во внимание только страны Европейского Союза и Северной Америки, то данный показатель достигает 45—50 %. Поэтому становится понятным повышенное внимание фармакологов и клиницистов к разработке и внедрению в практику новых эффективных и безопасных препаратов для применения в неврологии и психиатрии.

Вместе с тем необходимо подчеркнуть одно существенное обстоятельство, которое, как ни удивительно, зачастую не учитывается при анализе перспектив развития нейро- и психофармакологии. Из огромного числа потребителей нейро- и психотропных средств в мире далеко не все применяют данные препараты по клиническим показаниям в соответствии с конкретным заболеванием. В последние годы все больше растет число лиц, принимающих нейро- и психотропные средства вне рамок той или иной нозологической формы, т. е., по существу, здоровых людей, использующих эти препараты либо с целью снятия острого стресса (анксиолитики, седативные, снотворные и др. средства), либо с целью профилактики последующего развития патологических состояний. Сюда прежде всего можно отнести применение нейро- и психотропных средств в пожилом и старческом возрасте как эффективного пути предупреждения прогрессирования возрастных изменений мозга, т. е. трансформации «физиологического»

старения в «патологическое» и развития таких типичных форм возраст-зависимой патологии ЦНС как деменции, сосудистые поражения и т. д., проявляющиеся на начальных стадиях, прежде всего, когнитивными, психоэмоциональными и астеническими нарушениями.

Не меньшее патогенетическое значение для развития деменции в современных условиях имеет характерное для значительных категорий населения состояние хронического психоэмоционального стресса, что в сочетании с нарушениями питания и образа жизни, неблагоприятными экологическими факторами приводит уже в среднем возрасте к развитию нейрометаболических нарушений на клеточном и молекулярном уровне и, в частности, к ослаблению биосинтеза белков, нарушению проницаемости клеточных мембран, сдвигам в функционировании нейромедиаторных систем и т. д. Таким образом, у значительной доли населения активного трудоспособного возраста возникают изменения, типичные для процесса старения мозга [14, 19].

К сожалению, в большинстве случаев устранить причинный фактор хронического стрессорного воздействия не представляется возможным. Поэтому ведущую роль в данной ситуации приобретает фармакопрофилактика, направленная на предотвращение или торможение перехода организма из состояния «предболезни» в болезнь, сохранение возможностей для полноценной реализации социальных функций, поддержание оптимального психоэмоционального баланса. Эти цели актуальны для достижения как стресс-защитного, так и геропротекторного эффектов, поскольку молекулярно-биохимические изменения организма при старении и хроническом стрессе во многом идентичны, вне зависимости от различной сути данных процессов [14]. Таким образом, сегодня разработка и внедрение в практику эффективных средств фармакопрофилактики и ранней фармакотерапии нарушений деятельности мозга при разных условиях является одной из наиболее актуальных не только медицинских, но и медико-социальных задач.

Несмотря на кажущуюся широту выбора, среди огромного количества нейро- и психотропных средств, реальные возможности фармакопрофилактики сегодня могут опираться только на весьма незначительный круг препаратов. В первую очередь это связано с тем, что идеология создания и применения большинства групп упомянутых средств — нейролептиков, антидепрессантов, противопаркинсонических средств, антиконвульсантов и др. — нацелена, прежде всего, на лечение конкретных форм патологии и поэтому не предусматривает возможности их применения в качестве инструментов фармакопрофилактики.

Таким образом, наибольший интерес как клиницистов, так и специалистов в области валеологии в настоящее время направлен на группу нейротропных средств, которые не случайно называют «лекарствами XXI века» — средств, обладающих своеобразным спектром фармакологической активности в сочетании с оптимальными характеристиками безопасности и, соответственно, необычайно широкими возможностями применения, а именно — на ноотропы.

Ноотропы — возможность фармакопрофилактической нейропротекции

Согласно определению ВОЗ, ноотропы — это средства, оказывающие прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную

деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к агрессивным воздействиям — гипоксии, травмам, интоксикациям. В основе действия ноотропов на ЦНС лежат два принципиальных эффекта — влияние на интеллектуально-мнестические функции и церебропротекторный [4, 5, 8, 17]. Ноотропные препараты улучшают функции памяти, восприятия, внимания, мышления, ориентации, повседневную активность, т. е. именно те функции, которые в наибольшей степени подвержены возрастным либо стресс-индуцированным изменениям на этапе «предболезни» и нарушения которых являются своеобразным индикатором начала патологического процесса в ЦНС.

Важнейшими в фармакопрофилактическом плане механизмами действия ноотропов является их влияние: 1) на биосинтетические процессы в мозге, т. е. стимуляция процессов биосинтеза белковых структур в различных регионах ЦНС; 2) на энергетические процессы в мозге, т. е. улучшение под их влиянием процессов энергообеспечения, тканевого дыхания, накопления макроэргических соединений; 3) на нейромедиаторные процессы в мозге, т. е. нормализация нарушенного при различных негативных воздействиях баланса нейромедиаторов; 4) на кровоснабжение мозга путем реализации защитного воздействия на сосудистую стенку, торможения реакции тромбообразования, нормализации вязкости крови и т. д. [3, 5].

Однако неспецифичность действия большинства ноотропных средств на важнейшие нейробиохимические параметры функционирования ЦНС, а также на сосудистую стенку и процессы гемодинамики, отсутствие у многих их представителей направленного и доказанного нейропротекторного эффекта, во многих случаях затрудняет оценку их клинической эффективности, например, в ангионеврологии, а также в рамках комплексной терапии ранних стадий нейродегенеративной патологии.

Поэтому относительно новым, но весьма перспективным направлением направленной нейропротекции следует назвать разработку и внедрение в практику препаратов с системным воздействием на ключевые звенья процесса нейродегенерации сосудистой, травматической, токсической, инфекционной и другой этиологии, а также возраст- и стресс-зависимых нейрональных нарушений.

Одним из наиболее перспективных направлений решения данной проблемы, ознаменовавшим собой новый этап в развитии нейро- и геропротекции, является создание лекарственных средств нейропептидной природы.

Нейропептиды — перспективный класс ноотропов и нейропротекторов

Влияние нейропептидов (вазопрессина, окситоцина, АКТГ и др.) на когнитивные функции и интегративную деятельность мозга является хорошо известным фактом. В последние годы накапливается все больше данных в пользу важной роли нейропептидов в регуляции нейротрофических процессов и обеспечении нейропластичности мозга [11, 13]. Таким образом, нейропептиды должны априори обладать ценным фармакопрофилактическим и фармакотерапевтическим потенциалом в отношении коррекции нарушений когнитивных функций и реализации нейропротекторного эффекта.

В то же время попытки практического применения природных нейропептидов (вазопрессин, АКТГ и др.)

в качестве лекарственных средств оказались непродуктивными в связи с низкой биологической устойчивостью и плохой проницаемостью для них гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). С целью решения указанной проблемы учеными из НИИ фармакологии РАМН (Москва) был разработан оригинальный подход — синтез дипептидного аналога, имеющего структурное сходство с молекулой пирacetамa. В эксперименте изучение пироглютамилдипептидов, содержащих различные природные аминокислоты, показало наличие у этих соединений высокой мнемоторной активности и эффективности при системном, в т. ч. при пероральном пути введения, высокой устойчивости в отношении ферментов желудочно-кишечного тракта и, наконец, эффективного проникновения через ГЭБ в ткани мозга, к которой упомянутые дипептиды обладают высокой и специфической тропностью.

При скрининге различных производных ацилпролилпептидов было выявлено, что наибольшей активностью в плане влияния на когнитивные функции и реализации нейропротекторного эффекта обладает этиловый эфир N-фенил-ацетил-L-пролилглицина, получивший название Ноопепт.

Ноопепт — механизмы действия и фармакологические эффекты

Уже в первых исследованиях Ноопепта было обнаружено его важнейшее свойство: несмотря на определенное структурное сходство с пирacetамом, данный препарат обладает гораздо более широким спектром фармакологических эффектов, весьма перспективных с точки зрения фармакопрофилактического и клинического применения.

При изучении когнитивных эффектов Ноопепта на различных экспериментальных моделях когнитивного дефицита показано, что его эффективные дозы превышают таковые для пирacetамa в 1000 раз. Кроме того, в отличие от пирacetамa, облегчающего преимущественно ранние фазы переработки информации, Ноопепт эффективно улучшает также процессы консолидации, хранения и извлечения информации в ЦНС, т. е. обладает уникальным по широте воздействием на когнитивные функции [10, 12, 18].

Кроме того, Ноопепт обладает комплексным нейропротекторным действием, обусловленным:

- 1) антиоксидантными свойствами;
- 2) антиглутаматергическим действием (блокада развития феномена эксайтотоксичности);
- 3) свойствами Ca^{2+} -блокатора [18].

Вероятно, выявленная ноотропная активность Ноопепта в значительной мере определяется его холинергическими свойствами. Данный препарат выявляет способность нормализовать холинергический дефицит на модели скополаминовой амнезии [10], т. е. «работает» как корректор и стабилизатор нарушенных холинергических процессов в мозге путем модулирующего влияния на активность холинорецепторов. Учитывая ведущую роль ослабления упомянутых процессов в патогенезе возраст- и стресс-зависимых когнитивных нарушений и различных форм деменций [6, 16], отмеченное свойство Ноопепта, безусловно, представляет клинический интерес.

Кроме того, у Ноопепта были выявлены такие свойства: а) антитромботический эффект (усиление антикоагулянтной, фибринолитической и антиагрегантной активности); б) противовоспалительная активность (уменьшение синтеза провоспалительных цитокинов,

активирующегося при ишемии) [7, 10]. Упомянутые свойства, способствуя ранней реперфузии ишемического очага, позволяют рассчитывать на эффективность препарата при ишемических поражениях головного мозга.

Очень важными следует признать фармакокинетические особенности Ноопепта. Как уже упоминалось, дипептиды характеризуются значительно большей, по сравнению с пептидами сложной структуры, устойчивостью к действию ферментов желудочно-кишечного тракта, что делает возможным, в отличие от прочих нейропептидных препаратов, пероральное применение Ноопепта. Ноопепт легко проникает через ГЭБ. В процессе биотрансформации в организме Ноопепт частично распадается на ряд метаболитов, из которых циклопролилглицин является естественным эндогенным соединением ткани мозга и обладает самостоятельным благоприятным когнитивным эффектом. Биодоступность препарата приближается к 100 %.

При длительном приеме Ноопепта не отмечается явлений кумуляции ни самого препарата, ни каких-либо его метаболитов, что позволяет более обоснованно подходить к прогнозированию результатов лечения.

Описанный комплекс ноотропных, нейропротекторных и вазотропных эффектов Ноопепта послужил основанием для его клинического изучения.

Ноопепт — клинические возможности

У пациентов различного возраста с когнитивными, астеническими и психоэмоциональными нарушениями на фоне ранних стадий цереброваскулярных расстройств, а также при посткоммюционном синдроме в результате черепно-мозговой травмы Ноопепт (курс лечения — 4 недели) проявляет целый комплекс позитивных клинико-фармакологических эффектов [1, 9, 15]:

- 1) улучшение когнитивных функций (внимание, память, умственная работоспособность), уменьшение интеллектуально-мнестического дефицита;
- 2) уникальное сочетание психостимулирующего и анксиолитического действия, нормализация психоэмоционального баланса;
- 3) антиастеническое действие (появление чувства бодрости, повышение умственной активности);
- 4) нормализация сна, исчезновение головных болей.

В упомянутых исследованиях особо интересными с точки зрения реализации концепции нейрогеропротекции и фармакопрофилактики представляются эффекты у пациентов пожилого возраста с начальными проявлениями цереброваскулярной недостаточности. Именно у данной категории больных может быть наиболее ценно сочетание фармакотерапевтического и фармакопрофилактического действия, выявляющееся в эксперименте. И если терапевтический потенциал Ноопепта нашел свое безусловное подтверждение, то для доказательства его профилактических свойств требуются дальнейшие долгосрочные исследования.

Кроме того, клинические эффекты Ноопепта изучались у больных с психоорганическим синдромом цереброваскулярного генеза с более выраженными интеллектуально-мнестическими и психоэмоциональными расстройствами [2, 9]. При дифференцированном анализе влияния Ноопепта на интеллектуально-мнестические функции с помощью различных психометрических шкал (BCRS, CCSE, MMSE) оказалось, что наибольший позитивный эффект достигается в отношении коррекции ослабления краткосрочной

памяти, внимания, интеллектуальной деятельности (т. е. именно тех проявлений когнитивных нарушений, которые являются наиболее характерным феноменом старения мозга), и несколько меньший — в отношении долгосрочной памяти.

В рамках сравнительных исследований с пирацетамом Ноопепт проявил достоверно более высокую эффективность, прежде всего, в отношении коррекции невротической (тревожность, астения) и психовегетативной симптоматики и в более ранние сроки терапии (уже к концу 1-й недели приема, что нетипично для конвенционных ноотропов в целом) [1, 9].

Наконец, важнейшей характеристикой Ноопепта является его переносимость и безопасность. Ноопепт и по этому показателю (данные анализа шкалы CGI) существенно превосходил пирацетам. Помимо потенциальных аллергических реакций, возможных при приеме любого лекарственного средства, единственным выявленным редким побочным эффектом при приеме Ноопепта является кратковременный подъем артериального давления у отдельных пациентов с выраженной артериальной гипертензией, о чем следует помнить при назначении препарата.

Соответственно, минимален и перечень противопоказаний к приему Ноопепта. Он включает, как и для большинства препаратов, индивидуальную непереносимость, периоды беременности и лактации, выраженные нарушения функции печени и почек. В связи с отсутствием необходимой доказательной базы по безопасности применения Ноопепта у детей препарат не рекомендуется к приему в возрасте до 18 лет.

Необходимо отметить отсутствие какого-либо потенциала межлекарственного взаимодействия Ноопепта с другими нейро- и соматотропными препаратами, а также с алкоголем. Учитывая практически облигатную полипрагмазию при фармакотерапии цереброваскулярной патологии и последствий ЧМТ, данное свойство Ноопепта представляется весьма важным.

Таким образом, исходя из данных экспериментальных и клинических исследований, можно суммировать следующие преимущества Ноопепта:

- 1) физиологичность действия на ЦНС (препарат не является химически чужеродным для организма соединением — ксенобиотиком);
- 2) широта механизмов действия (сочетание нейромедиаторных, нейрометаболических, антиоксидантных и вазотропных эффектов);
- 3) сочетание ноотропного и нейропротекторного действия;
- 4) широкий спектр клинико-фармакологических эффектов (ноотропный, анксиолитический, психостимулирующий, антиастенический, вегетостабилизирующий);
- 5) эффективность воздействия как на нейродегенеративный, так и на сосудистый компоненты развития патологии ЦНС
- 6) высокий геро- и стресс-протекторный потенциал;
- 7) отсутствие токсических эффектов и кумуляции в организме, высокий уровень переносимости и безопасности, отсутствие риска передозировки и межлекарственных взаимодействий;
- 8) доказанные преимущества по сравнению с «эталонным» ноотропом — пирацетамом: а) более низкие эффективные дозы; б) большая терапевтическая широта; в) более широкий спектр ноотропных эффектов; г) воздействие на все звенья патогенеза ишемии мозга;

д) более выраженный нейропротекторный эффект; е) наличие дополнительных, полезных в ряде случаев клинических эффектов (анксиолитический, мягкий психостимулирующий);

9) возможность применения как с целью фармакопрофилактики, так и фармакотерапии.

Кроме того, важно отметить и такое практическое преимущество Ноопепта как большая экономическая доступность по сравнению со многими ноотропными препаратами «нового поколения».

Дозовый режим при приеме Ноопепта достаточно прост: в большинстве случаев достаточно приема 1 таблетки (10 мг) два раза в день (утром и вечером). Иногда возможно повышение суточной дозы до 30 мг, распределенной на три приема в течение дня. В связи с наличием активирующего компонента действия не рекомендуется принимать препарат после 18 часов. Средний курс лечения продолжается 1,5—3 месяца с возможным последующим повторением после 1-месячного перерыва.

В Украине Ноопепт доступен в виде оригинального препарата выпуска ОАО «Щелковский витаминный завод» (РФ) в виде таблеток по 10 мг в упаковке N. 50.

В заключение необходимо отметить, что Ноопепт представляет собой полностью инновационный препарат, сочетающий свойства ноотропа и нейропротектора. Его возможности, исходя из выявленных механизмов действия и клинических эффектов, представляются гораздо шире уже имеющегося клинического опыта применения. Ноопепт является одним из наиболее привлекательных ноотропов с точки зрения реализации стратегии фармакопрофилактики. Особенно перспективным следует назвать изучение профилактического потенциала препарата у пожилых лиц с начальными проявлениями когнитивных расстройств, а также при стресс-индуцированных когнитивных, психоэмоциональных и вегетативных расстройствах («синдром менеджера» и др.). Удобство приема (пероральная форма), безопасность и доказанная эффективность служат фундаментом для обоснования необходимости проведения масштабных долгосрочных исследований, способных открыть новый этап применения нейропептидных препаратов в клинической практике.

Список литературы

1. Аведисова А. С., Ястребов Д. В. Сравнительная эффективность Ноопепта и пирацетама при терапии астенических расстройств и нарушений органического генеза // Рус. мед. журнал. — 2007. — № 5. — С. 434—439.
2. Арсеньева К. Е. Ноотропные препараты в лечении цереброваскулярных заболеваний // Там же. — 2007. — № 4. — С. 225—229.
3. Бурчинский С. Г. Ноотропы как фармакопрофилактические средства: новые стратегии, новые возможности // Таврич. журнал психиатр. — 2003. — Т. 7, № 1. — С. 26—28.
4. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. — Киев, 2004. — 21 с.
5. Воронина Т. А., Середенін С. Б. Ноотропные и нейропротекторные средства // Эксп. клин. фармакол. — 2007. — Т. 70, № 4. — С. 44—58.
6. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. — М.: Пульс, 2003. — 320 с.
7. Коваленко Л. П., Мирямедова М. Г., Алексеева С. В. и др. Противовоспалительные свойства Ноопепта (дипептидного ноотропа ГВС-111) // Эксп. клин. фармакол. — 2002. — Т. 65, № 2. — С. 53—55.
8. Ковалев Г. В. Ноотропные средства. — Волгоград: Нижне-Волжское кн. изд-во, 1990. — 368 с.

9. Незнамов Г. Г., Телешова Е. С., Сюняков С. А. и др. Результаты клинического исследования нового пептидного препарата Ноопепт у больных с психоорганическими расстройствами // Психиат. психофармакотер. — 2007. — № 2. — С. 48—53.

10. Островская Р. У., Гудашева Т. А., Воронина Т. А. и др. Оригинальный ноотропный и нейропротективный препарат Ноопепт // Эксп. клин. фармакол. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 66—72.

11. Островская Р. У. Эволюция проблемы нейропротекции // Там же. — 2003. — Т. 66, № 2. — С. 32—37.

12. Романова Г. А., Шакова Ф. М. Дизрегуляция когнитивных функций при локальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс // Нейронауки. Эксп. клин. аспекты. — 2006. — № 3. — С. 10—16.

13. Рыбников В. Ю., Закуцкий Н. Г. Пептидная регуляция функций мозга. — СПб.: Фолиант, 2000. — 40 с.

14. Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.

15. Титова Н. В. Современный взгляд на ноотропную терапию // Рус. мед. журнал. — 2007. — № 24. — С. 1846—1850.

16. Bartus R. T., Dean P. K., Beer T. Cholinergic hypothesis of memory disorders // Science. — 1982. — V. 217. — P. 408—417.

17. Edelberg H. K., Wei J. Y. The biology of Alzheimer's disease // Mech. Ageing Develop. — 1996. — V. 91. — P. 95—114.

18. Gudasheva T. A., Voronina T. A., Ostrovskaya R. U. et al. Synthesis and anti-amnesic activity of series of N-acylpropyl-containing dipeptides // Eur. J. Med. Chem. — 1996. — V. 31. — P. 151—157.

19. Snyder S. H. Drugs and the Brain. — N. Y.: Sci. Amer. Libr., 1996. — 349 p.

Надійшла до редакції 20.02.2008 р.

С. Г. Бурчинський

Нові підходи до ноотропної фармакотерапії та фармакопрофілактики

*Інститут геронтології АМН України
(м. Київ)*

У статті розглянуто проблему фармакопрофілактики в сучасній медицині та шляхи її вирішення. Обґрунтовано доцільність застосування ноотропних засобів як оптимальних інструментів реалізації фармакотерапевтичної та фармакопрофілактичної стратегії в неврології. З цієї точки зору особливу увагу приділено можливостям нового класу лікарських засобів — нейропептидів і, зокрема, препарату Ноопепт. Розглянуті механізми дії та результати клінічного застосування Ноопепту, проаналізовані його переваги та перспективи як інноваційного препарату, що поєднує властивості ноотропа і нейропротектора.

S. G. Burchinsky

New approaches in nootropic pharmacotherapy and pharmacoprophylaxis

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

In the present paper a problem of pharmacoprophylaxis in modern medicine and ways of its decision has been looked. Expediency of use of nootropic drugs as an optimal instrument to realization of pharmacotherapeutic and pharmacoprophylactic strategies in neurology has been grounded. Based on this point of view, a main attention paid to possibilities of new class of drugs — neuropeptides, and, particularly, drug Noopept. Mechanisms of action and results of clinical research of Noopept have been looked, its advantages and perspectives as innovative drug with combined nootropic and neuroprotective properties have been analyzed.

УДК 616.89-008.45-053.5: 616-089.5-031.81

У. А. Фесенко, канд. мед. наук, доцент каф. стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії та імплантології
Харківський національний медичний університет (м. Харків)

КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ НАРКОЗУ ПРОПОФОЛОМ З ОКСИБУТИРАТОМ НАТРІЮ

Психоушкоджуюча дія загальних анестетиків є однією з післядій наркозу. Багато вчених вважають, що це пов'язано з нейродегенерацією, апоптозом клітин у центральній нервовій системі. Особливо шкідливою є дія препаратів для наркозу на мозок дитини, який інтенсивно розвивається [1, 2].

Вивчення тривалості когнітивних дисфункцій після наркозу, розроблення методів профілактики психоушкоджуючої дії залишаються актуальними та маловивченими аспектами в анестезіології [3].

Метою нашого дослідження було вивчення стану когнітивних функцій у дітей після загальної анестезії пропофолом з оксibuтиратом натрію та оцінка ефективності пірацетаму у профілактиці психоушкоджуючої дії наркозу.

Обстежено 46 дітей віком від 7 до 17 років (табл. 1), яким проведені планові щелепно-лицьові операції в умовах інтубаційного наркозу пропофолом з оксibuтиратом натрію. Премедикацію проведено атропіном та сибазоном. Анальгезія забезпечувалася фентанілом, міоплегія — дитиліном та ардуаном. Дози компонентів наркозу наведені у таблиці 2. Діти поділені на дві групи: експериментальна група — 26 дітей, яким вводився пірацетам внутрішньовенно одноразово наприкінці

наркозу у середній дозі 40 ± 14 мг/кг для профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій; контрольна група — 20 дітей, які не отримували пірацетам.

Таблиця 1

Характеристика груп дітей

Групи (n)	Вік, роки	Маса тіла, кг	Зріст, см
Контрольна (20)	$13,6 \pm 3,5$	$48,8 \pm 14,1$	$154,6 \pm 17,4$
Експериментальна (26)	$13,9 \pm 3,5$	$50,1 \pm 20,5$	$157,2 \pm 19,1$

Таблиця 2

Дози компонентів наркозу

Назва ліків	Дози	
	Контрольна група	Експериментальна група
Атропін, мг/кг	$0,012 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,008$
Сибазон, мг/кг	$0,26 \pm 0,12$	$0,22 \pm 0,1$
Фентаніл, мкг/кг	$8,8 \pm 3,7$	$9,5 \pm 4,7$
Пропофол, мг/кг	$7,1 \pm 2,3$	$6,8 \pm 3,9$
Оксibuтират натрію, мг/кг	$99,2 \pm 9,9$	107 ± 48
Дитилін, мг/кг	$4,6 \pm 2,1$	$4,05 \pm 1,44$
Ардуан, мг/кг	$0,08 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,05$

Психометричні показники вивчали за допомогою стандартних тестів до операції та протягом 10 діб післяопераційного періоду. Об'єм пам'яті визначали за допомогою тесту запам'ятовування 10 слів, темп сенсомоторних реакцій — за допомогою таблиць Шульте, розумову працездатність — за методикою Крепеліна [4, 5]. На дослідження отримано дозвіл комітету з питань етики ХНМУ. Статистичну обробку даних проводили на ПК методом варіаційної статистики з використанням пакету програм «Microsoft Excel» та оцінку вірогідності за допомогою критерію Стюдента.

Об'єм оперативної пам'яті у відсотках від вихідного рівня у дітей експериментальної групи був дещо вищим, ніж у контрольній групі (рис. 1). Найбільше зниження цієї когнітивної функції у дітей контрольної групи відмічалось на п'яту добу після операції. Протягом десяти діб після операції оперативна пам'ять у дітей експериментальної групи відновилася до вихідного рівня, тоді як у дітей контрольної групи залишалася незначно зниженою.

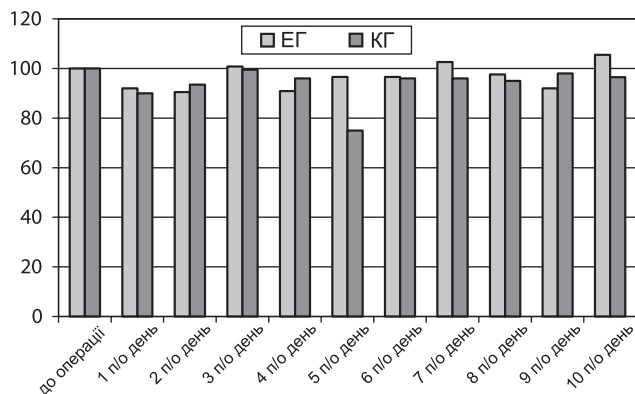


Рис. 1. Об'єм оперативної пам'яті у відсотках від вихідного рівня

Довготривала механічна пам'ять постраждала найбільше серед когнітивних показників (рис. 2). Зниження цієї когнітивної функції було особливо помітним у дітей контрольної групи на п'яту післяопераційну добу (до 40 % від вихідного рівня). Протягом десяти діб після операції довготривала механічна пам'ять не відновила до вихідного рівня. Серед дітей експериментальної групи зниження довготривалої механічної пам'яті було помірним та відновлення цієї функції до вихідного рівня спостерігалось на сьому добу.

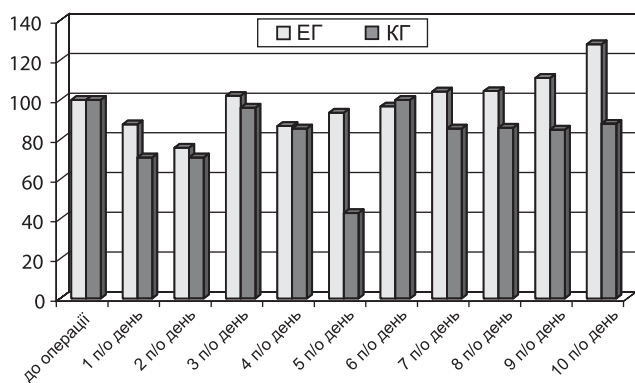


Рис. 2. Довготривала механічна пам'ять у відсотках від вихідного рівня

Порушення асоціативної пам'яті були незначними та відрізнялися між групами невірогідно. Відновлення асоціативної пам'яті помічено протягом перших двох діб після операції в обох групах.

Час, витрачений на відшукування чисел у таблицях Шульте, у дітей контрольної групи знизився протягом перших діб на 30 секунд, після чого зазнав значних коливань протягом десяти діб (рис. 3). В експериментальній групі цей показник залишався на вихідному рівні протягом тижня, далі знизився на 25 секунд.

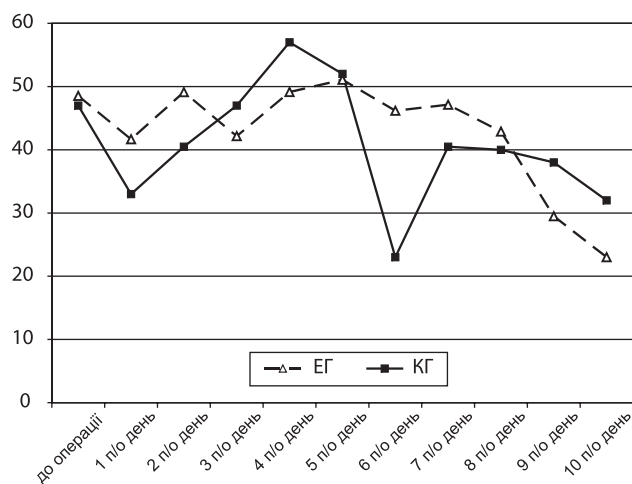


Рис. 3. Час, витрачений дітьми на відшукування чисел у таблиці Шульте (у секундах)

Точність виконання завдань дітьми контрольної групи зазнала зниження на 5—6 добу, далі підвищилася до вихідного рівня. У дітей експериментальної групи цей показник постійно залишався на вихідному рівні (рис. 4).

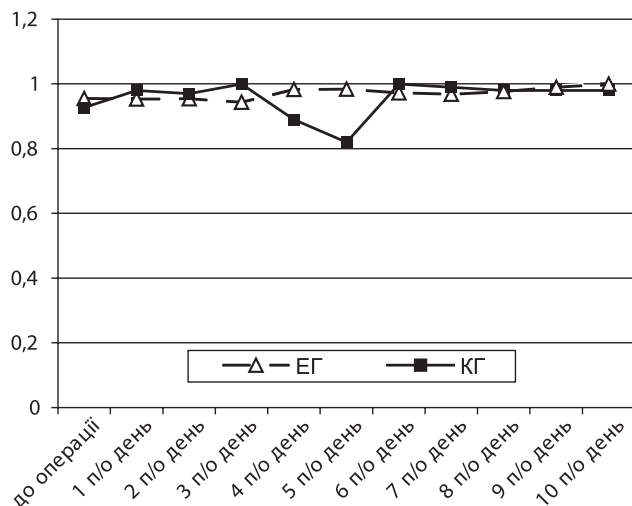


Рис. 4. Точність виконання завдань

Продуктивність розумової праці значно відрізнялася між групами (рис. 5). У дітей контрольної групи помічено значне зниження цього показника, особливо на третю добу. В експериментальній групі продуктивність розумової праці була значно вищою, ніж у контрольній групі.

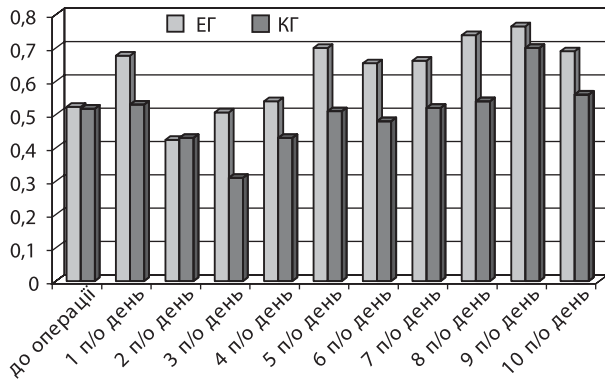


Рис. 5. Продуктивність розумової роботи

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) — це порушення пам'яті, концентрації уваги, темпу сенсомоторних реакцій та розумової працездатності, які мають місце у післяопераційному періоді та підтверджені нейропсихологічними тестами. Деякі вчені вважають значними рівень порушень нижче 10 % від передопераційного [6].

ПОКД за даними різних авторів мають місце у 10—60 % пацієнтів. Тривалість цих порушень за даними різних дослідників складає від декількох діб до декількох років. Більш стійкі та значні порушення когнітивних функцій спостерігаються у пацієнтів похилого віку [1, 7—11].

Серед чинників ПОКД називають характер операції, емоційний стрес, епізоди гіпоксії, мікротромбози судин головного мозку, артеріальну гіпотензію, а також дію препаратів для наркозу [9—12]. Практично усі загальні анестетики, наркотичні анальгетики, транквілізатори впливають на когнітивні функції [1, 2, 7—9]. Особливу актуальність набуває негативний вплив цих препаратів на мозок дитини, який інтенсивно розвивається. В експериментах на мишах доказана негативна дія анестетиків, особливо популярних у дитячій анестезіології «анестезіологічних коктейлів» на головний мозок [3].

Дослідження російських вчених довели, що кетамін спричиняє значні порушення пам'яті, інтелекту. Це навіть послужило приводом до рекомендації виключення його з арсеналу анестезіології [2].

Механізми дії загальних анестетиків все ще залишаються загадкою. Дослідження останніх років у цьому напрямку поставили більш запитань, ніж дали відповідей. Молекулярні механізми амнезії, гіпнотичної дії та центральної міорелаксації у анестетиків різних груп відрізняються. Пропофол, етомідат та барбітурати спричиняють глибоку амнезію та сон, але слабку міорелаксацію, посилюючи активність А-типу ГАМК-рецепторів. На відміну від цих анестетиків, закис азоту, ксенон та кетамін забезпечують глибоку анальгезію, але слабку амнезію та сон, шляхом інгібіції глутаматних та нікотинових рецепторів, а також активуючи тік калію кризь мембрану. Леткі галогенові анестетики мають низьку селективність до молекул-мішеней. Вони діють на усі вищезазначені канали, а також через гліцинові рецептори та медіатори виділення нейротрансмітерів [13].

Більшість вчених вважають, що токсичну дію загальних анестетиків на центральну нервову систему обумовлено апоптозом — запрограмованою гибеллю нейронів.

Вивчення механізмів терапевтичної та токсичної дії загальних анестетиків допоможе у майбутньому перетворити «мистецтво» анестезії в «науку», а також створити нові анестетики з кращою якістю.

Нами розроблені та удосконалюються методики профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій у дітей [14].

Проведені дослідження дозволили дійти таких висновків.

1. Наркоз на основі пропофолу з оксидутиратом натрію порушує когнітивні показники дітей, особливо довготривалу механічну пам'ять та розумову працездатність.

2. Введення пірацетаму значно покращує когнітивний стан дітей після наркозу пропофолом з оксидутиратом натрію.

У перспективі можна широко рекомендувати ноотропи для профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій у дітей.

Список літератури

- Егоров В. М., Вербук А. М., Вербук В. М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и нёба // *Анестезиология и реаниматология*. — 1996. — № 6. — С. 31—33.
- Исаев С. В., Лихванцев В. В., Кичин В. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационный период // *Вестник интенсивной терапии*. — 2004. — № 3. — С. 67—70.
- Jevtovic-Todorovic V., Hartman R. E., Izumi Y., et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits // *J. Neuroscience*. — 2003. — 23 (3): 876—882.
- Блейхер В. М. Клиническая психология. — Ташкент: Изд-во «Медицина» УзССР. — 1976. — 326 с.
- Блейхер В. М., Крук И. В. Патопсихологическая диагностика. — Киев: Здоров'я. — 1986. — 280 с.
- Шнайдер Н. А. Постоперационная когнитивная дисфункция // *Неврологический журнал*. — 2005. — 10 (4). — С. 37—43.
- Воробьев А. А. Медикаментозная профилактика нарушения функционального состояния центральной нервной системы после кетаминовой анестезии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1986.
- Хижняк А. А., Фесенко У. А. Вплив кетамінового наркозу і анестезії на основі пропофолу на когнітивні функції дітей після щелепно-лицевих операцій // *Український вісник психоневрології*. — 2001. — Т. 9, вип. 2 (27). — С. 106—108.
- Ancelin M. L., de Roquefeuil G., Ledesert B. et al. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning, and depressive symptomatology in the elderly // *Br. J. Psychiatry*. — 2001; 178: 360—66.
- Biedler A., Juckenhofel S., Larsen R. et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the „International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction“ (ISPOCD 1) // *Anaesthetist*. — 1999; 48 (12): 884—95.
- Dahn J., Eckert S., Oster M. et al. Cognitive functions and cerebral oxygenation of older patients after general and regional anaesthesia // *Ibid.* — 2003; 52 (7): 596—605.
- Wang D., Wu X., Li J., et al. The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery // *Anesth. Analg.* — 2002; 95 (5): 1134—41.
- Solt K., Forman S. A. (2007) Correlating the clinical actions and molecular mechanisms of general anesthetics // *Current Opinion in Anaesthesiology*. — 20 (4): 300—306.
- Фесенко У. А. (2007) Пат. № 20260 А61К 9/00. Спосіб профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій: Заявл. № у 2006 08080 від 18.07.2006; Опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1.

Надійшла до редакції 14.03.2008 р.

У. А. Фесенко

Когнитивные функции у детей после наркоза пропופолом с оксibuтиратом натрия*Харьковский национальный медицинский университет
(г. Харьков)*

В статье показано положительное влияние пирacetамa на когнитивные функции детей после перенесенного наркоза на основе оксibuтирата натрия и пропoфoла. В экспериментальной группе (26 детей, которые получали церебропротекцию пирacetамoм) объем памяти, темп сенсомоторных реакций и продуктивность умственной работы были значительно лучше, чем в контрольной группе (20 детей без церебропротекции).

U. A. Fesenko

Cognitive functions in children after general anesthesia with combination of propofol and sodium hydroxybutyrate*Kharkiv National Medical University
(Kharkiv)*

In the article the positive influence of pyracetam on cognitive functions of children after sodium hydroxybutyrate with propofol anesthesia is demonstrated. Memory indexes, speed of sensory-motor reactions and productivity of mental work were significantly better in experimental group (26 children, in whom pyracetam was administered for cerebroprotection) in comparison with control group (20 children without cerebroprotection).

УДК 616.831: 616.13-004.6:615.214

В. М. Школьник, А. В. Погорелов*Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)***ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ ОЛАТРОПИЛ®**

Лечение цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) на современном этапе развития медицины подразумевает обязательное применение препаратов — корректоров нейронального метаболизма, улучшающих мнестические, интеллектуальные, гностические функции и имеющих устоявшееся название ноотропы [1, 2]. Широкое назначение препаратов данной группы определяется также ростом мягких интеллектуальных, в ряде случаев дементных состояний, сопровождающих на определенном этапе течение ЦВЗ [1, 3, 4]. Наиболее распространенной причиной мнестических и интеллектуальных нарушений при ЦВЗ является церебральный атеросклероз (ЦА), прогрессирование которого вызывает нарушения на всех уровнях церебральной гемодинамики с развитием полимедиаторной недостаточности и нарушения нейронального метаболизма [3, 5]. Учитывая сложность и многокомпонентность системы регуляции обмена в условиях нарушенной транспортной и перфузионной составляющей церебрального гомеостаза, поиски и клиническое применение наиболее эффективных препаратов-корректоров данных состояний и их сочетаний являются актуальными. Известные результаты применения монотерапии побуждают практических врачей и исследователей к применению множественных комбинаций лекарственных средств, что может как повышать клиническую эффективность, так и вызывать нежелательные осложнения. В данном аспекте исследование клинико-нейрофизиологических эффектов комбинированного препарата ОЛАТРОПИЛ®, который содержит пирacetам в дозе 250 мг, являющийся классикой применения ноотропов и медиатор тормозных и регуляторных систем — γ -аминомасляную кислоту в дозе 125 мг, представляет несомненный интерес.

Целью проведенного исследования была оценка эффективности и безопасности препарата ОЛАТРОПИЛ® в восстановлении мнестических, когнитивных, вегетативных нарушений и клинического органического церебрального дефицита у пациентов с церебральным атеросклерозом. К задачам исследования была отнесена оценка клинической эффективности препарата Олатропил®, спектра нейрофизиологического и нейропсихологического действия, оценка гемодинамических эффектов при его применении.

Проведено углубленное клиническое, нейрофизиологическое, нейропсихологическое исследование в группе из 48 пациентов в возрасте от 43 до 75 лет, с признаками церебрального атеросклероза (ЦА) и умеренными астеническими, интеллектуально-мнестическими нарушениями. Все исследованные получали Олатропил® по 1 капсуле (250 мг пирacetамa и 125 мг γ -аминомасляной кислоты) 3 раза в день в течение 30 дней.

Проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) и вызванной биоэлектрической активности осуществлено на 21 канальном компьютерном комплексе Medic-XA1. Обработка массива полученных данных проведена по международным стандартам [6, 7] с применением адаптированного алгоритма оценки сочетания патологических и условно-патологических феноменов ЭЭГ на основе вычисления спектральных мощностей, когерентности краниотопически симметричных отделов мозга, индексов усвоения ритма (как показателя функциональной реакции на ритмические внешние воздействия и пластичности нейронального паттерна). Вызванная биоэлектрическая активность оценена методом корковых длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), дающим информацию о развитии когнитивной фазы ответа на модально специфические стимулы, напряженности нейрональных процессов, обеспечивающих распознавание стимулов и интеграцию в фазе осознания модальности сигнала при развитии субъективного ощущения узнавания [6]. Регистрация слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола (СВПМС) осуществлена на комплексе О.Т.Е. Biomedica и позволила оценить энергетические параметры стволового ответа, время развития, наличие право/левосторонних асимметрий, выпадений потенциалов ядер ствола мозга. Как известно, данная область мозга насыщена скоплениями нейронов, обеспечивающих процессы активации, энергетического обеспечения нейродинамической обработки информации на более высоких уровнях центральной нервной системы. Метод СВПМС позволяет регистрировать малые сдвиги потенциала, скорости проведения и межсинаптической передачи [6—7]. Значительная стабильность временных и амплитудных показателей стволового ответа

определяет точность и эффективность оценки деятельности мозга как целостной структуры, устанавливая строгое соответствие параметров СВПМС нормальным и патологическим состояниям. Метод компьютерной импедансометрии и бульбарной биомикроскопии с улучшенным процессингом визуального сигнала, использован при оценке гемодинамического действия препарата Олатропил®. Нейропсихологическое исследование включало: оценку функции краткосрочной памяти способом узнавания 9 абстрактных фигур из 20 предъявленных, (при времени экспозиции 10 секунд); когнитивные способности оценены в тесте классификации предметов (15 предъявлений по 6 рисунков) с использованием компьютерной программы. Вегетативный статус оценен при использовании стандартных клинических проб и с применением модифицированных опросников вегетативного статуса (по Вейну А. М.). Динамика эмоционального состояния в процессе лечения регистрировалась методом анкетирования с использованием стандартного опросника (шкала депрессии Бека).

Субъективное клиническое улучшение у пациентов, получавших Олатропил®, достигнуто в 100 % наблюдений. Оценка клинической эффективности с применением балльной оценки, при которой каждому симптому присвоен балл в зависимости от степени выраженности, показала, что координаторные и вестибулярные нарушения, являющиеся постоянным

спутником ЦА, регрессировали со средних значений 12,7 до 6,28 в баллах (по 20-балльной шале) ($P < 0,05$). Выраженность астенических симптомов в баллах уменьшилась с 14,2 до 7,62 ($P < 0,05$), сопутствующие соматоформные нарушения проявили достоверный регресс до субъективно незначимого уровня у всех пациентов. Кохлеарные симптомы в виде ощущений шума, звона, гула в голове, являющиеся довольно стойкими в клинике ЦВЗ, проявляли тенденцию к регрессу. Нейрофизиологическая оценка корковой нейрональной активности при применении Олатропила® заключалась в положительной динамике вызванной зрительной активности, подтвержденной в группе исследования уменьшением латентных периодов диагностически значимых компонентов корковой фазы нейронального ответа (компоненты № 2-РЗ, РЗ-№ 3) с критерием доверительной вероятности ($p < 0,05$). Так, среднее значение латентного периода компонента РЗ составило $325,6 \pm 15,4$ мс, снижение латентности РЗ составило $45,5 \pm 4,6$ мс с конечным уровнем $280,1 \pm 7,6$ мс. Амплитудные параметры вызванного ответа в затылочных отведениях достоверно увеличились в корковой фазе ($p < 0,05$), составляя после лечения для № 2-РЗ $14,3 \pm 2,6$ мкВ, для РЗ-№ 3 — $13,8 \pm 2,2$ мкВ, не достигая уровня группы контроля, что скорее всего объясняется хроническим характером заболевания в группе проводимого исследования (рис. 1).

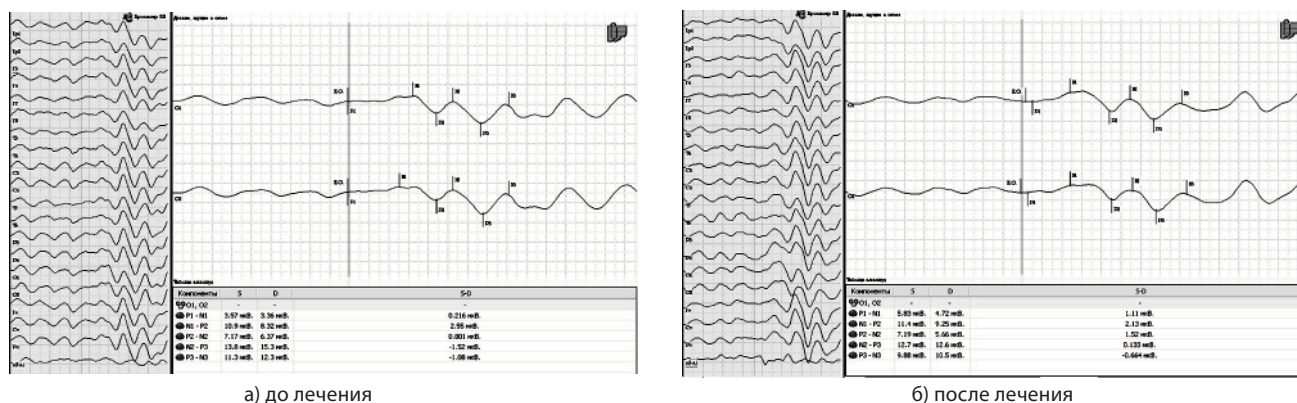


Рис. 1. Динамика ЗВП в ходе лечения Олатропил® у пациента Д. 53 лет:

(Значения № 2-РЗ: а) 12,7 мкВ; б) 13,8 мкВ и РЗ-№ 3: а) 9,88 мкВ; б) 11,3 мкВ)

Возможности оценки и особенно нейрофизиологическая трактовка динамики спонтанной биоэлектрической активности по показателям амплитуды, индексов ритмов, межполушарной асимметрии, по оценке формы ритма ЭЭГ, снижению патологических феноменов в настоящее время сохраняет дискуссионный характер, тем не менее диагностически значимые параметры ЭЭГ статистически значимо отличались до и после лечения Олатропил® с улучшением итогового индекса оценки ЭЭГ. Так, перераспределение мощности альфа-ритма к дельта- и тета-активности (расчет с логарифмическим масштабом по частоте) в затылочных отведениях, хорошо поддающееся математической обработке, составляло: до лечения $0,57$ ($m \pm 0,14$ для выбранных частот), после — $1,25$ ($m \pm 0,19$), что является показателем нормализации соотношений основных ритмов.

При лечении Олатропил® также отмечен прогностически благоприятный признак — облегчение усвоения навязанных ритмов (оценен по критерию изменения амплитуды в мкВ на частотах гармоник).

Применение высокоточного метода оценки вызванной активности ствола мозга, где как известно, находятся скопления нейронов, регулирующих функциональное состояние сосудов, сердечной деятельности, дыхания, общий уровень активации, позволило установить, что ранее считавшиеся крайне стабильными параметры стволового ответа проявляют четко очерченную и стабильно повторяющуюся динамику при изменении как нейрональных, так и гемодинамических условий. При применении Олатропила® получен достоверный ($p < 0,05$) рост амплитудных параметров СВПМС, так, критерии доверительной вероятности

$p < 0,05$ получены для 5 комплекса СВПМС с изменением амплитуд от $4,58 \pm 0,9$ до $6,21 \pm 1,14$ мкВ. У 12 пациентов (25 %) зарегистрировано уменьшение времени проведения по синаптическим сетям и проводникам ствола мозга (нормативные значения 5,6—6,0 мс), при этом трактовка подобных изменений проводилась с учетом первоначальных значений времени развития ответа, учитывая то положение, что динамика временных показателей всегда является весомым признаком существенных нейрональных изменений, в принципе, не характерных для фармакологических эффектов ноотропных препаратов.

Продолжается дискуссия о наличии у ноотропов вазоактивного действия. Мы отмечали определенное улучшение основных параметров микроциркуляции, зарегистрированных с использованием бульбарной биомикроскопии и импедансометрии на уровне капиллярного и церебрального кровотока, но механизм данных эффектов требует дальнейших исследований.

При исследовании вегетативного статуса комплексом методов, включая шкалы и опросники, результирующие оценки после лечения составили 7,37 баллов (рис. 2) в сравнении с 14,25 до лечения (по 20-балльной шкале), ($p < 0,05$). Выраженность депрессивных состояний снижалась вместе с регрессом соматоформных симптомов и жалоб. При приеме Олатропила® пациенты отмечали устойчивое ощущение покоя или значительного снижения тревожных переживаний, что вероятно обусловлено комплементарным действием двух веществ в составе препарата, одно из которых — γ -аминомасляная кислота, являющаяся медиатором нейрональных сетей тормозного действия [8].

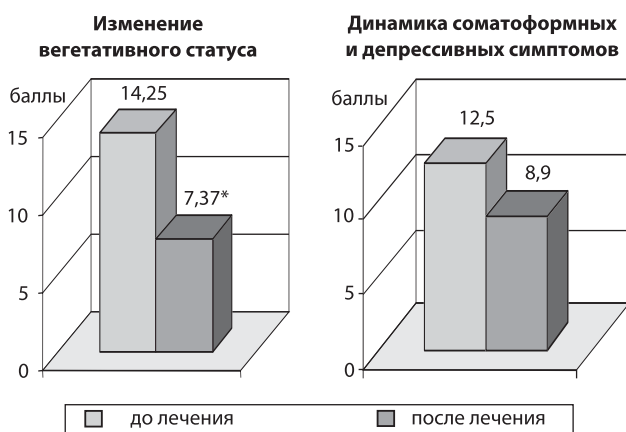


Рис 2. Диаграммы оценок вегетативного статуса и уровня депрессии при лечении Олатропилом®:
(* — достоверная вероятность $p < 0,05$)

Учитывая основное показание для применения всех ноотропов — улучшение функции памяти и когнитивных способностей, мы приводим результаты исследования краткосрочной памяти (табл., рис. 3).

Установлено достоверное улучшение результатов узнавания абстрактных фигур с вероятностью $p < 0,05$, результирующие показатели теста памяти выросли с 4,86 до 7,15 баллов. Изменение когнитивных функций оценено в тестах классификации предметов, выбора схожих фигур и исключения понятий. Более высокие

Данные исследования краткосрочной памяти при лечении Олатропилом®

	Количество узнаваний ($M \pm m$)		
	правильных	неправильных	итог
До лечения	5,92 $\pm$ 0,21	1,06 $\pm$ 0,12	4,86 $\pm$ 0,23
После лечения	7,94 $\pm$ 0,35	0,79 $\pm$ 0,1	7,15* $\pm$ 0,38

Примечание: Средние значения поданы в формате ($M \pm m$);
* — достоверная вероятность $p < 0,05$

результаты, достигающие уровня доверительной вероятности, получены в тестах классификации предметов (средняя оценка до лечения — 11,2; после — 14,1 баллов (см. рис. 3), при задачах классификации и выбора схожих фигур пациенты проявляли тенденцию к улучшению когнитивных функций.

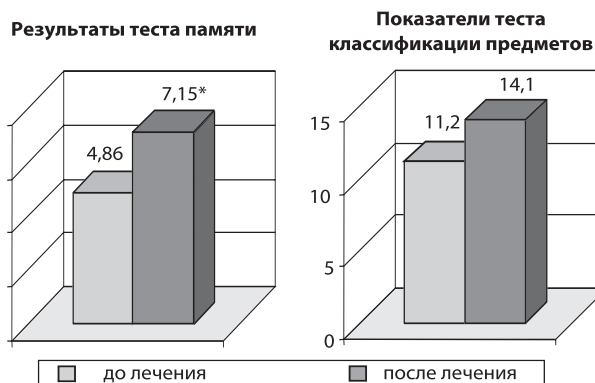


Рис 3. Диаграммы оценок теста памяти и классификации предметов при лечении Олатропилом®:
(* — достоверная вероятность $p < 0,05$)

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

1. Проведенное исследование комбинированного ноотропного препарата Олатропил®, который содержит пирацетам и γ -аминомасляную кислоту, показывает его значительную клиническую эффективность, подтвержденную нейрофизиологическими и нейропсихологическими исследованиями у пациентов с церебральным атеросклерозом и астено-мнестическими расстройствами.

2. Олатропил® проявляет достоверную ноотропную эффективность, улучшая показатели корковой когнитивной фазы работы мозга.

3. Олатропил® эффективен при вегетативных и депрессивных расстройствах, сопровождающихся психосоматическими симптомами.

4. Наличие в составе препарата γ -аминомасляной кислоты определяет клинически наблюдаемое мягкое антитревожное действие, нивелирующее определенные активирующие эффекты пирацетама.

5. Препарат проявляет регистрируемое положительное действие на стволовые структуры головного мозга, в первую очередь, повышая амплитуду стволового ответа.

6. Олатропил® обладает значительным устойчивым ноотропным эффектом, подтвержденным в тестах функции памяти и когнитивных задачах.

7. Назначение Олатропила® целесообразно при всех случаях интеллектуально-мнестической недостаточности, эмоциональных расстройств, особенно при церебральном атеросклерозе, в случаях нейрональной астении, наличия соматоформных и вегетативных симптомов, вестибулярных, координаторных и других признаках церебрального дефицита.

Список литературы

1. Верткин А. Л., Лукашов М. И., Наумов А. В. и др. Клинико-фармакологические аспекты нейропротективной терапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 2 (Т. 15). — С.106—114.

2. Компендиум 2005 — лекарственные препараты / Под ред. Коваленко В. Н., Викторова А. П. — К.: Морион, 2005. — 1920 с.

3. Горбачев В. В., Мрочек А. Г. Атеросклероз. — Изд-во: Кн. дом, 2005. — 608 с.

4. Жданов В. С., Вихерт А. М., Стернби Н. Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. — М.: Триада-Х, 2002. — 144 с.

5. Симоненко В. Б., Широков Е. А. Основы кардионеврологии: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.

6. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. — 252 с.

7. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1990. — 640 с.

Надійшла до редакції 18.03.2008 р.

В. М. Школьник, А. В. Погорелов

Можливості оптимізації ноотропної терапії при церебральному атеросклерозі комбінованим препаратом Олатропіл®

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

Проведено клініко-нейрофізіологічне дослідження комбінованого ноотропного препарату Олатропіл®, що містить пірацетам і γ-аміномасляну кислоту. Встановлено клінічну ефективність препарату у пацієнтів з церебральним атеросклерозом і астено-мнестико-інтелектуальними розладами, що підтверджено нейрофізіологічними і нейропсихологічними даними. Отримано результати, що показують поліпшення вегетативного статусу і зниження рівня депресій, регрес психосоматичних симптомів. Наявність у фармакологічному спектрі препарату м'якої антитривожної дії пов'язується з наявністю γ-аміномасляної кислоти. Встановлено, що Олатропіл® виявляє позитивну дію на стовбурові структури головного мозку, у першу чергу підвищуючи амплітуду стовбурової відповіді. Олатропіл® виявив стійкий ноотропний ефект у тестах функції пам'яті і когнітивних задачах. Рекомендовано застосування Олатропілу® у випадках інтелектуально-мнестичної недостатності, емоційних розладів, особливо при церебральному атеросклерозі, у випадках нейрональної астенії, наявності соматоформних і вегетативних симптомів, вестибулярних, координаторних і інших ознак церебрального дефіциту.

V. M. Skolnyk, A. V. Pogorelov

Therapy optimizing with combined "nootropic" medication Olatropil® under cerebral atherosclerosis

Dnipropetrovsk State medical academy (Dnipropetrovsk)

Clinical and neurophysiologic research efficacy of medication Olatropil® which include piracetam and γ-aminobutyric acid was carry out. High "nootropic" efficacy of Olatropil® in patients by cerebral atherosclerosis accompanied asthenia, hypomnesia and intellectual disorders was revealed in result of neurophysiologic and neuropsychological tests.

Improvement function of autonomic nervous system and regress of emotional depressive states and psychosomatic symptoms was observing. Olatropil® had revealed moderate antianxiety action in pharmacological action spectrum which is closely related to presence γ-aminobutyric acid in medication formula. Amplitude of acoustic brain steam evoked potentials had been increasing during treatment of Olatropil® and it was discussed as positive fact. Olatropil® revealed stable "nootropic" efficacy in memories function test and cognitive tasks in short terms. Prescription of Olatropil® is reasonable in cases of neuronal asthenia, vestibular, discoordination, intellectual, hypomnestic states, emotional and others disorders especially caused by cerebral atherosclerosis.

В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, Н. Г. Малініна
Національний фармацевтичний університет (м. Харків)
Слідче управління ГУ МВС України в Харківській області

СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ НЕЛЕГАЛЬНОГО ОБІГУ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ДО СКЛАДУ ЯКОГО ВХОДИТЬ ПРЕКУРСОР

«Самый важный момент — тот, который проживается сейчас. Самый важный человек — тот, в глаза которого ты сейчас смотришь»

Митрополит Антон Сурожский

Особливе занепокоєння з боку державних органів влади та фармацевтичної громади викликає зростання організованої злочинності у сфері наркобізнесу і наркозлочинності (наприклад, крадіжок, грабежів, убивств, дорожньо-транспортних пригод, розбоїв тощо). Більшість злочинів частіше за все вчиняються під впливом психоактивних речовин, зокрема наркотиків. На думку вчених зв'язок наркоманії та злочинності проявляється у вчиненні протиправних діянь, пов'язаних із нелегальним обігом наркотиків [3].

У зв'язку з цим щорічно (починаючи з 2004 року) на базі кафедри фармацевтичного права Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації проводяться науково-практичні заходи, в програму яких включаються питання щодо оптимізації контрольно-дозвільного обігу прекурсорів [7].

Вітчизняна та зарубіжна практика правоохоронних органів свідчить, що найсуворішим правовим покаранням у боротьбі зі злочинністю є застосування до винної особи кримінального покарання. Так, наприклад, на практиці фіксуються випадки, коли нелегальним наркоспоживачем для особистого вживання або з метою збуту використовуються прекурсори для виготовлення наркотичних засобів або психотропних речовин [5]. У таких випадках статтею 311 Кримінального кодексу України (ККУ) передбачена відповідальність за нелегальний обіг прекурсорів в Україні: «незаконне виробництво, виготовлення, придбання, зберігання, перевезення чи пересилання прекурсорів» [1].

Метою цієї роботи є судово-фармацевтичний аналіз нелегального обігу та нераціонального вживання лікарського засобу (ЛЗ) «трайфед», до складу якого входить прекурсор псевдоефедрин.

Дане дослідження побудовано на вивченні фармацевтичного законодавства України щодо порядку обігу комбінованого ЛЗ «трайфед», до складу якого входить прекурсор псевдоефедрин. Для проведення дослідження були використані методи: нормативно-правовий, статистичний, документальний, системний.

Проведене дослідження показало, що в нелегальному обігу кустарно виготовлені препарати з прекурсорів з'явилися приблизно у 1995—1997 рр., а вже в 1998 р. стали нераціонально використовуватись наркоспоживачами. Основною речовиною для одержання кустарного препарату є практично всі комбіновані ЛЗ, до складу яких входять прекурсори (наприклад, «трайфед», «грипекс», «ефект», «зестра», «колдакт», «колдфлю-плюс», «теофедрин-Н», «Т-федрин» та інші).

Зокрема, в нелегальному обігу наркотичні засоби і психотропні речовини вилучаються у вигляді рідини,

яка має характерний запах гіркого мигдалю та може бути різних кольорів (наприклад, безбарвною, світло-жовтою, жовтою, коричневою, червоною). Вид кольору залежить від речовини, яка застосовувалась для її отримання. Отримані кустарно виготовлені препарати переважно вживають ін'єкційно.

Далі як приклади наведені фабули кримінальних справ щодо нелегального використання споживачами ЛЗ «трайфед», до складу якого входить прекурсор псевдоефедрин, із якого в кустарних умовах отримують психотропну речовину. Наведені приклади свідчать про те, що на основі комбінованого ЛЗ «трайфед», який потрапляє в нелегальний обіг із аптечної мережі, наркозалежні (тобто, особи, які страждають на залежність від психоактивних речовин) нелегально придбають та виготовляють у кустарних умовах заборонені для обігу модифіковані засоби і речовини.

Приклад 1. У ході проведення оперативно-профілактичної операції «Розшук» 25.09.2007 р. біля 17.00 год., за адресою м. Харків, вул. Сумська співробітниками Державної служби охорони (ДСО) затримано гр. Д., 32 р., мешканець м. Харкова, у якого в присутності понятих при його особистому догляді знайшли шприц з речовиною, що за висновком судової хіміко-фармацевтичної експертизи (СХФЕ) є психотропною речовиною — метамфетаміном (первітин). Психотропну речовину гр. Д. незаконно виготовив з ЛЗ «трайфед», до складу якого входить прекурсор псевдоефедрин. Як з'ясували співробітники міліції, гр. Д. гуляв по вул. Сумській з мало-знайомою гр. М. і вирішив справити гарне враження на дівчину, але вибрав не зовсім вдалий спосіб. Гр. Д. похвалився шприцом, наповненим «зіллям», запропонував гр. М. вколоти — ввести ін'єкцію із шприцу. Для цього гр. Д. вирішив зайти в будь-який двір, але дівчина категорично відмовилася, пояснивши тим, що ніколи не вживала наркотики та не має бажання це робити. Гр. М. не стала дивитися, як гр. Д. вживає речовину і стрімким кроком попрямувала в бік дороги. В свою чергу, роблячи об'їзд території, співробітники ДСО звернули увагу на чоловіка, який доганяв дівчину та нервово жестикулював руками. Також міліціонерам впав в очі шприц, який гр. Д. тримав у руці. Співробітники міліції затримали гр. Д. з психотропною речовиною та доставили для подальшого розгляду в чергову частину Дзержинського районного відділення. Проводиться досудове слідство [2].

Приклад 2. У відкритому судовому засіданні розглянуто кримінальну справу за обвинуваченням гр. Г., за ст. 309 ч. 2 ККУ, який раніше засуджений: 1) 24.02.1999 р. Київським районним судом м. Харкова за ст. 229-6 ч. 2 ККУ до 2 років позбавлення волі з відстрочкою виконання вироку строком на

1 рік; 2) 16.03.2005 р. Київським районним судом м. Харкова за ст.ст. 309 ч. 2, 186 ч. 2, 304 ККУ до 4 років позбавлення волі, із застосуванням ст. 75 ККУ з іспитовим строком на 3 роки — за ст. 309 ч. 2 ККУ. Суд *установив*: на початку листопада 2005 р. гр. Г., знаходячись на трамвайній зупинці «Станція метро «Героїв Праці» у м. Харкові, придбав в аптечному кіоску без рецепта лікаря 10 таблеток ЛЗ «трайфед», який перевіз за місцем свого мешкання, де в той же день кустарним способом незаконно виготовив речовину, яка містить у своєму складі метамфетамін (первітин). Одну частину вжив внутрішньовенно, а другу частину став незаконно зберігати при собі з метою подальшого особистого вживання, проте був затриманий співробітниками міліції. За висновком СХФЕ кустарно виготовлений препарат містить у своєму складі психотропну речовину — метамфетамін (первітин), загальна вага сухого залишку якого склала 0,18 г. Підсудний гр. Г. винним себе в здійсненні злочину визнав цілком, підтвердив факт і обставини здійснення злочину. Оцінюючи зібрані докази, суд вважає доведену провину підсудного гр. Г. у здійсненні злочину, кваліфікує його дії за ст. 309 ч. 2 ККУ, як незаконне придбання, перевезення, виготовлення та зберігання психотропної речовини без мети збуту, неодноразово. При призначенні міри покарання підсудного суд враховує характер і ступінь суспільної небезпеки зробленого злочину, що віднесений до злочинів середньої тяжкості, а також дані про особистість підсудного гр. Г.: за місцем мешкання характеризується задовільно, не працює, на обліку у лікаря-психіатра, лікаря-нарколога не перебуває. Однак при детальному вивченні особистості гр. Г. у судовому засіданні було встановлено, що зі слів підсудного він страждає психоневрологічними розладами здоров'я, до лікаря не звертався, займався самолікуванням, вживав ЛЗ «трамадол» та «аспірин», а коли їхня ефективність, на його думку, понижилася, за порадою знайомих став вживати метамфетамін (первітин). Обставиною, що пом'якшує відповідальність гр. Г., суд визнає його щире розкаяння. Проте, підсудний раніше був засуджений і у період іспитового строку вчинив новий злочин. З урахуванням викладеного, суд вважає, що виправлення підсудного можливо лише в умовах ізоляції його від суспільства і призначає покарання в межах санкції, установлені ст. 309 ч. 2 ККУ, у вигляді позбавлення волі. Згідно з висновком судово-наркологічної експертизи встановлено, що гр. Г. страждає полінаркоманією похідних коноплі та ефедрину, має потребу в примусовому лікуванні. Однак у судовому засіданні підсудний пояснив, що він добровільно припинив вживання похідних коноплі, багато років не вживав наркотики та не залежний від них, і просив не призначати йому примусове лікування, проти чого не заперечував прокурор. Керуючись ст.ст. 323, 324 КПКУ, суд присудив: гр. Г. визнати винним у здійсненні злочину, передбаченого ст. 309 ч. 2 ККУ, та призначити йому покарання у вигляді 3 років позбавлення волі. У силу ст. 71 ККУ частково приєднати не відбуту частину покарання за вироком Київського районного суду м. Харкова від 16.03.2005 р. за ст.ст. 309 ч. 2, 186 ч. 2, 304 ККУ і остаточно визначити гр. Г. 4 роки 2 місяці позбавлення волі.

У зв'язку з вищенаведеним становило інтерес в рамках фармацевтичного законодавства вивчити легальний обіг ЛЗ, із яких наркозалежні у кустарних умовах виготовляють модифіковані засоби і речовини.

На фармацевтичному ринку України існує 2 форми випуску ЛЗ «трайфед»: 1) таблетки № 20, до складу яких входять компоненти: трипролідін 2,5 мг,

псевдоефедрин 60 мг, крохмаль, лактоза, целюлоза мікросталічна, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, крокармеллоза (натрієва сіль); 2) сироп у флаконі 100 мл № 1, до складу якого входять компоненти: трипролідін 1,25 мг/5 мл, псевдоефедрин 30 мг/5 мл, натрію бензонат, сахароза, гліцерин, сорбітол, барвник, ароматизатор апельсиновий, вода очищена. Препарат виявляє комбіновану системну протинабрякову дію. Трипролідін є антагоністом H_1 -рецепторів, застосовується як симптоматичний засіб для усунення симптомів, викликаних виділенням гістаміну. Псевдоефедрин — системно діючий протинабряковий засіб, симпатоміметик, стимулятор альфа- і бета-адренорецепторів. Компоненти препарату швидко та практично повністю всмоктуються з травного тракту, виводяться у вигляді метаболітів з калом. Період напіввиведення — від 4 до 6 годин. Дозування препарату: 1) дорослим і дітям у віці старше 12 років — по 10 мл сиропу або по 1 таблетці 3 рази на добу (таблетки не рекомендується призначати дітям у віці до 12 років); 2) від 6 місяців до 2 років — по 1,25 мл сиропу 3 рази на добу; 3) 2—5 років — по 2,5 мл сиропу 3 рази на добу; 4) 6—12 років — по 5 мл сиропу 3 рази на добу. Протипоказаннями до призначення «трайфеду» є: 1) підвищена чутливість до компонентів препарату; 2) артеріальна гіпертензія і захворювання коронарних судин; 3) застосування протягом останніх 2 тижнів інгібіторів моноаміноксидази (МАО); 4) період вагітності та лактації; 5) вік до 6 місяців. При нераціональному застосуванні ЛЗ «трайфед» посилюються його побічні ефекти: сонливість, шкірна сверблячка, тахікардія, сухість у роті, носі, глотці. Також з обережністю варто призначати «трайфед» пацієнтам із цукровим діабетом, захворюваннями серцево-судинної системи, гіпертиреозом, підвищеним внутрішньочинним тиском, гіпертрофією передміхурової залози, а також з вираженими порушеннями функції печінки та нирок. З обережністю призначають «трайфед» одночасно з антигіпертензивними препаратами, інгібіторами МАО, трициклічними антидепресантами, симпатоміметичними засобами. При передозуванні препарату може проявлятися мідріаз, тахікардія, артеріальна гіпертензія, серцева аритмія, галюцинації (частіше у дітей), нудота та блювота, гіпертонічний криз, безсоння, м'язовий тремор, зміна психічного статусу. При передозуванні рекомендується підтримка діяльності дихальної та серцево-судинної системи. Першою допомогою при отруєнні виступають такі дії: 1) промивання шлунку; 2) призначення активованого вугілля; 3) у разі розвитку судом — протисудомні препарати; 4) прискорення елімінації псевдоефедрину за допомогою форсованого діурезу або діалізу [4].

Який режим контролю застосовується для ЛЗ «трайфед»? Треба підкреслити, що режим контролю (РК) — це вимоги нормативно-правових документів до номенклатурно-правової групи (НПГ) та класифікаційно-правової групи (КПГ) ЛЗ. Отже, РК комбінованого ЛЗ «трайфед» відповідно до НПГ має застосовуватися у 2-х напрямках: 1) для таблеток № 20 — відпуск з аптек за рецептом лікаря форми Ф-1; 2) для сиропу у флаконах по 100 мл № 1 — відпуск з аптек, аптечних пунктів та аптечних кіосків без рецепта лікаря.

Компонентом ЛЗ «трайфед» є псевдоефедрин, який згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 06.05. 2000 р. за № 770 «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» за КПП належить до прекурсорів Таблиці IV Списку № 1 «Прекурсори, обіг яких обмежено і стосовно яких встановлюються заходи контролю» [6].

Таким чином, з позиції судової фармації проведено аналіз нелегального обігу ЛЗ «трайфед», до складу якого входить прекурсор псевдоефедрин, який спричиняє аддиктивні розлади здоров'я. У зв'язку з цим регуляторним органам МОЗ України необхідно вирішити питання щодо застосування деяких обмежень стосовно неможливості перетинання ЛЗ «трайфед» із законного в незаконний обіг. Для цього ми пропонуємо: 1) ввести відпуск ЛЗ «трайфед» з аптек та аптечних пунктів за одноразовими рецептами; 2) ввести предметно-кількісний облік ЛЗ «трайфед» на всіх етапах його обігу для всіх суб'єктів ліцензування. Зазначені заходи будуть сприяти попередженню правопорушень з боку пацієнтів, які страждають на наркоманію, токсикоманію, психоневрологічні та інші розлади здоров'я.

В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова, Н. Г. Малинина

**Судебно-фармацевтичний аналіз
нелегального оборота лікарського средства,
в состав которого входит прекурсор**

*Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)
Следственное управление ГУ МВД Украины в Харьковской
области*

С позиции судебной фармации проведен анализ нелегального оборота лекарственного средства «трайфед», в состав которого входит прекурсор псевдоефедрин. Предложены меры по усовершенствованию режима контроля для лекарственного средства «трайфед» на всех этапах его оборота.

Список літератури

1. Витяг із Кримінального кодексу України від 05.04.2001 р. // Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології. — Х.; К., 2003. — С. 526—539.
2. Вместо цветов — шприц // Преступление и наказание. — 2007. — № 35. — С. 3.
3. Гриненко С. Д. Уголовно-правовые проблемы с незаконным оборотом наркотиков // Закон и право. — 2003. — № 1. — С. 31—32.
4. Коваленко В. Н., Викторова А. П. Компендіум 2004 — лекарственные препараты: [Справочник] / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — Киев: Морион, 2004. — 1664 с.
5. Наркозлочинність: кримінологічна характеристика та запобігання: Наук.-практ. посіб. / А. А. Бова, В. І. Женунтій, А. П. Закалюк та ін.; За заг. ред. А. П. Закалюка. — К., 2006. — 200 с.
6. Постанова Кабінету Міністрів України № 770 від 06.05.2000 р. «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів // Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології. — Х.; К., 2003. — С. 454—464.
7. Фармацевтичне право і доказова фармація в системі правовідносин: держава — закон — виробник — оптовик — менеджер — лікар — пацієнт — провізор — ліки — контролюючі та правоохоронні органи: Матеріали наук.-практ. конф. (16 листопада 2007 р., м. Харків) / За ред. В. О. Шаповалової, В. П. Черних, В. В. Шаповалова, В. М. Коваленко, В. В. Шаповалова (мол.). — Х., 2007. — 276 с.

Надійшла до редакції 27.02.2008 р.

V. V. Shapovalov, V. A. Shapovalova, N. G. Malinina

**Forensic and pharmaceutical analysis of illegal turn
of medication in the complement of which precursor
enters**

*National pharmaceutical University (Kharkiv)
Investigations department of Main governing of MIA
in Kharkiv region*

From position of forensic pharmaceutical the analysis of illegal turn of drug is conducted "trifed", in the complement of which precursor enters pseudoephedrine. From position of Measures are offered on the improvement of the control mode for medication of "trifed" on all stages of it's turn.

УДК: 616.89-008.441.13-08

И. В. Линский, Е. С. Самойлова, Э. Б. Первомайский, В. В. Голощанов
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

ТРАДИЦИОННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАЛОКСОНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (обзор)

История опийных антагонистов, и в частности налоксона, как одного из членов этой группы фармпрепаратов, берет свое начало в середине XX века, когда были синтезированы первые аллильные производные дериватов опия [1—3]. В результате экспериментальных испытаний полученных соединений выяснилось,

что замещение метильной группы при атоме азота морфинанового ядра опиоидов более массивными углеводородными радикалами (рис. 1) сопровождается существенным увеличением аффинитета (сродства) такой модифицированной молекулы к опиатным рецепторам головного мозга [4—6].

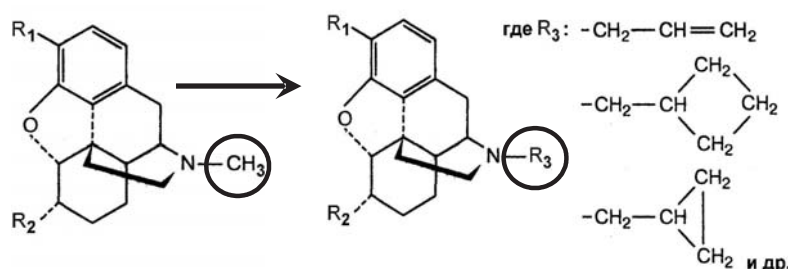


Рис. 1. Замещение метильной группы ($-\text{CH}_3$) при атоме азота морфинанового ядра опиоидов углеводородными радикалами ($-\text{R}_3$)

Из нейрофизиологии известно, что для нормального прохождения нервного импульса через синапс необходимо, чтобы молекулы лигандов (веществ, способных взаимодействовать с соответствующими рецепторами, в данном случае — опиоидов), после взаимодействия с рецепторами постсинаптической мембраны быстро удалялись из синаптической щели или ферментативно разрушались в ней, дабы освободить место для следующей их порции. Возросший аффинитет упомянутых модифицированных опиоидов приводил к тому, что они дольше обычного задерживались на опиатных рецепторах, медленнее удалялись из синаптической щели и, следовательно, нарушали передачу нервных импульсов в синапсах системы эндогенных опиоидов,

имеющих отношение к управлению восприятием болевых стимулов и к формированию эмоций. Таким образом, у синтезированных соединений появились свойства опийных антагонистов.

В процессе химического преобразования «чистых» опийных агонистов (наркотиков) были получены вещества с промежуточными свойствами, т. н. агонисты-антагонисты, а также «чистые» опийные антагонисты (рис. 2), что следует считать примером классического перехода количества (аффинитета к рецепторам) в качество (агонизм-антагонизм). При этом только «чистые» опийные антагонисты, а именно налоксон и налтрексон, могут быть с полным правом названы блокаторами опиатных рецепторов.

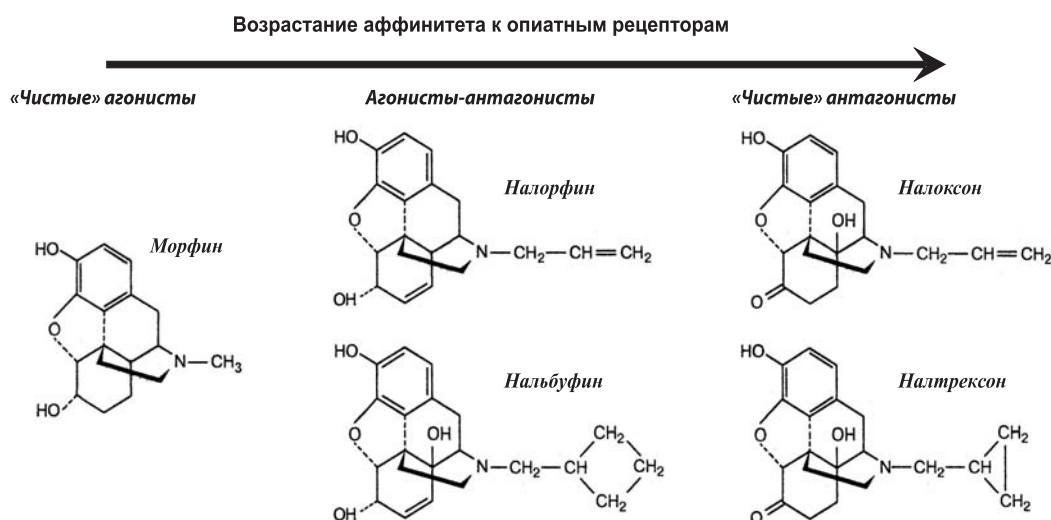


Рис. 2. Изменение свойств опиоидов (от агонистических к антагонистическим) по мере увеличения их аффинитета к опиатным рецепторам

За полвека клинического применения блокаторов опиатных рецепторов мировое медицинское сообщество прошло все стадии известной эволюции взглядов на любое новое средство: «энтузиазм — разочарование — заслуженное место в повседневной практике». Наиболее наглядное представление об этой эволюции дает динамика численности публикаций, посвященных блокаторам опиатных рецепторов, в медицинских журналах мира (рис. 3), по данным информационной системы Национальной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки «MedLine» [7].

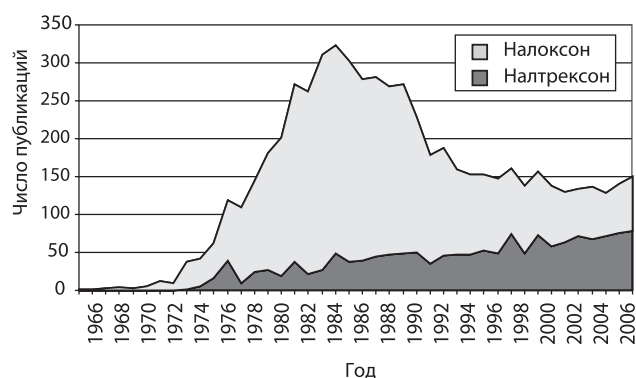


Рис. 3. Динамика численности публикаций, содержащих в названии слова «naloxone» или «naltrexone» по результатам поиска в информационной системе MedLine [7]

Важно отметить, что большинство публикаций было посвящено именно налоксону (всего 4623 статьи, по состоянию на 01.01.2007 г.), что позволяет отнести данный препарат к числу наиболее изученных лекарственных средств в истории фармакологии. Другой известный блокатор опиатных рецепторов — налтрексон более чем в три раза уступает налоксону по данному показателю (всего 1502 статьи, по состоянию на 01.01.2007 г.).

Хорошо заметно, что пик интереса к налоксону наблюдался в 80-х годах XX столетия. Затем наступил спад, который продолжался до рубежа тысячелетий и, наконец, в последние годы наблюдается стабилизация динамики публикаций с признаками оживления интереса мировой общественности к данному препарату. Причины этого оживления кроются в продолжающемся росте численности лиц, зависимых от опиоидов, в современном мире (основной контингент, нуждающийся в назначении блокаторов опиатных рецепторов), а также в новых показаниях к применению налоксона, которые подробно будут изложены ниже.

Налоксон в терапии острых отравлений

Как уже было сказано, налоксон — это «чистый» опиный антагонист, т. е. соединение, практически лишенное свойств классических опиоидных наркотиков (обезболивания, эйфоригенности, способности к угнетению дыхания и т. п.). Его способность блокировать опиатные рецепторы широко используется в клинической практике и, прежде всего, при лечении острых отравлений (передозировок) наркотиками опиоидного ряда (морфином, героином, метадонном и т. п.).

Обычно внутривенного введения налоксона бывает достаточно для того, чтобы привести больного в сознание за считанные секунды. Однако при купировании

отравлений опиоидами налоксоном необходимо следует учитывать три обстоятельства.

Во-первых, быстрое выведение больных с зависимостью от опиоидов из интоксикации может привести к развитию тяжелого синдрома отмены. Чтобы избежать этого, налоксон следует вводить дробно, начиная с дозы 0,2—0,4 мг, а затем повторять его внутривенные вливания в этой дозе с интервалом полчаса-час или чаще (в случае необходимости) вплоть до устойчивого прояснения сознания. Если синдром отмены все же развился, то для снижения его остроты вводят клофелин (клонидин).

Во-вторых, период полувыведения налоксона существенно меньше, чем у большинства опиоидов. Поэтому отравившийся опиоидами пациент нуждается в продолжительном наблюдении и, возможно, во введении дополнительной дозы блокатора опиатных рецепторов уже после того, как сознание восстановилось, чтобы избежать повторного утяжеления состояния за счет сохранившейся в организме остаточной дозы опиоида, вызвавшего интоксикацию. Последнее замечание особенно актуально при отравлении такими длительно действующими препаратами как метадон, пентазоцин или левометадил.

В третьих, угнетение дыхания при отравлении бу-пренорфином лечению налоксоном не поддается!

Кроме того, следует иметь в виду, что при отравлении опиоидами нередко случаи, когда ограничиться введением налоксона нельзя. В дополнение к назначению антидота в таких случаях требуется восстановление и поддержание (порой длительное) жизненно важных функций. При резком нарушении дыхания и кровообращения начинают сердечно-легочную реанимацию. Часто бывает показана интубация трахеи, если же ее не проводят, то принимают меры против аспирации желудочного содержимого. Во время проведения других диагностических и лечебных мероприятий поддержание жизненно важных функций не прекращают.

В любом случае следует установить венозный катетер, чтобы обеспечить надежный путь оперативного введения необходимых медикаментов, поскольку все достаточно крупные для инъекций подкожные вены у больных с зависимостью от опиоидов, особенно с большим наркотическим стажем, практически полностью облитерированы. Через катетер забирают кровь для всех необходимых исследований.

Если известно, что препарат принят внутрь и произошло это недавно, то промывают желудок. Однако, при угнетении дыхания у неинтубированных больных промывание желудка противопоказано.

Возможный при отравлении опиоидами отек легких различной тяжести (от бессимптомного до опасного для жизни) является интерстициальным и альвеолярным, поэтому сердечные гликозиды и диуретики в этом случае неэффективны и не показаны. Необходимы: ингаляции кислорода и искусственная вентиляция легких.

Учитывая длительность действия некоторых опиоидов при их передозировке, а также возможность сочетанного употребления различных психоактивных веществ, больных необходимо наблюдать, по крайней мере, в течение 24 часов. Необходимо помнить также о том, что передозировка опиоидов могла быть суицидальной попыткой [8, 9].

Как следует из сказанного выше, лечение отравлений опиоидными наркотиками с применением их специфического антидота налоксона — это сложная медицинская процедура, требующая участия квалифицированного персонала. Тем не менее, в последние годы в мировой специальной литературе все чаще обсуждается возможность выдачи налоксона лицам, страдающим зависимостью от опиоидов, для само- и взаимопомощи при передозировке наркотиков во внебольничных условиях [11—24]. Получены свидетельства того, что такая практика может существенно сократить смертность среди данной категории пациентов.

С той же целью проводятся исследования возможностей интраназального введения раствора налоксона при лечении передозировок опиоидными наркотиками. Установлено, что через слизистую оболочку полости носа налоксон проникает в системный кровоток почти так же быстро, как и при внутривенном введении [25—30].

Налоксон также рекомендуется применять во всех случаях отравления неизвестными ядами при наличии угнетения дыхания и помраченного сознания, поскольку таким неизвестным ядом может оказаться опиоид либо комбинация веществ, содержащая опиоиды [9].

Кроме того, в последнее время появились сообщения о том, что налоксон может быть успешно применен для лечения отравлений препаратами вальпроевой кислоты (антиконвульсантами) [31, 32], а также ибупрофеном [33].

Налоксон в диагностике и лечении состояний зависимости от опиоидов

Лечение острых отравлений — не единственная сфера применения налоксона. Так, например, налоксон применяют для установления наличия и тяжести зависимости от опиоидов [34]. Из-за болезненности для больного проявлений синдрома отмены применяют налоксон, в основном, в случае бессознательного состояния пациента. При этом диагностические цели (определение вида психоактивного вещества, вызвавшего кому) и лечебные цели (неотложная помощь) назначения этого препарата могут быть достигнуты одновременно. Кроме того, налоксоновый тест проводят перед началом длительного противорецидивного лечения налтрексоном.

Налоксон в дозе 0,2—0,4 мг вводится внутривенно в течение 5 минут, подкожно или внутримышечно, после чего тщательно наблюдают за пациентом, пытаясь обнаружить ранние признаки синдрома отмены: расширение зрачков, тахипноэ, слезотечение, ринорея и потливость. Если в течение 15—30 минут нет реакции на введение налоксона, препарат вводят повторно внутривенно в дозе 0,4 мг или подкожно в дозе 0,4—0,8 мг и снова наблюдают за пациентом. Если и при повторном введении реакции на налоксон нет, то это свидетельствует об отсутствии физической зависимости от опиоидов на момент проведения настоящего исследования. Следует помнить о том, что налоксоновая проба может быть отрицательной, в том числе, и у больных опиоманией, находящихся в состоянии ремиссии.

Известны схемы применения данного препарата, предназначенные для купирования синдрома

отмены, в частности: форсированная детоксикация по А. П. Чуприкову — А. А. Педаку [35—37], а также ультрабыстрая опиоидная детоксикация (УБОД) под общей анестезией по А. В. Бутрову — А. Г. Гофману — С. Г. Цимбалову [38].

Реализация схемы А. П. Чуприкова — А. А. Педака начинается с подбора минимальной дозы налоксона, приводящей к развитию состояния отмены. Затем лечебные мероприятия проводят в соответствии со «Способом купирования синдрома отмены вследствие употребления опиатов» [37].

С целью поддержания преципитированной абстинентной реакции каждые 30—40 минут вводят ранее подобранную индивидуальную дозу налоксона. Одновременно оценивают развитие признаков и симптомов отмены. В случаях выраженной абстинентной реакции вводят 10 мг диазепама. Проведение опиоидной детоксикации прекращают при отсутствии признаков синдрома отмены после двукратного введения индивидуально подобранной дозы налоксона. Контрольный системный налоксоновый тест (доза 0,4 мг внутривенно) повторяется на следующий день после проведения детоксикации.

В ходе форсированной детоксикации интенсивность проявлений синдрома отмены в ответ на очередное введение налоксона закономерно убывает на протяжении 7—9 часов вплоть до полного их отсутствия. Курсовая доза налоксона при описанной схеме форсированной детоксикации в среднем составляет $4,4 \pm 0,8$ мг. Результаты контрольного налоксонового теста на следующий день обычно отрицательные.

Ультрабыстрая опиоидная детоксикация под наркозом по А. В. Бутрову — А. Г. Гофману — С. Г. Цимбалову [38] применяется в основном при большой длительности приема наркотика и больших суточных дозировках опиатов. Основным критерием отбора больных для УБОД является наличие установки на лечение, готовность полностью отказаться от потребления наркотика, участвовать в реабилитационных программах, начать здоровый образ жизни.

Противопоказаниями к проведению УБОД являются: сочетание зависимости от опиоидов с зависимостью от других наркотиков или психоактивных средств; беременность или кормление грудью; сочетание опиоидной зависимости с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации; четвертая степень анестезиологического риска (по стандартной пятибалльной шкале анестезиологического риска) у больных с опиоидной зависимостью.

Для реализации данной методики необходимы следующие условия:

- наличие помещения, соответствующего стандартам противошоковой палаты отделения реанимации;
- наличие результатов развернутого клинического анализа крови (с показателями свертывания крови); биохимического анализа крови (общий белок, билирубин, креатинин, мочевины, АлАТ, АсАТ); электролитов крови (K, Na, Cl); общего анализа мочи; анализ крови на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С; ЭКГ; рентгенограммы грудной клетки; результатов определения группы крови и резус-фактора, а также коагулограммы (по показаниям);

— наличие мониторинга жизненно важных функций: частоты сердечных сокращений; артериального давления (неинвазивно); ЭКГ; частоты дыхательных движений; дыхательного объема; минутной вентиляции легких; пикового давления в дыхательных путях; вдыхаемой концентрации кислорода; градиента температуры; почасового диуреза; продуктов деградации героина в моче.

Для реализации методики необходимы следующие препараты: налоксон; налтрексон; клонидин (клофелин). Группа анестезиологическо-реанимационных препаратов является стандартной и не относится к особенностям материально-технической базы предлагаемой методики.

Начало проведения процедуры УБОД определяется наркологом индивидуально по клинической картине. От больного берется расписка о его согласии на проведение лечения. В среднем время между приемом последней дозы наркотического препарата и началом УБОД составляет 6—12 часов.

Собственно детоксикации предшествует введение пациента в состояние общей анестезии: пациенту проводят вводный наркоз, интубируют, устанавливают назогастральный зонд и продолжают процедуру УБОД под наркозом с управляемой вентиляцией легких.

Это дает гарантию адекватной защиты дыхательных путей и возможность проведения глубокого наркоза. Тщательный мониторинг жизненно важных функций позволяет корректировать и удерживать последние в интервале нормы. Поскольку больной находится под наркозом, он не ощущает никаких проявлений абстинентного синдрома. Наркоз обычно длится от 6 до 8 часов.

Сама детоксикация проводится в соответствии со схемой. Налоксон вводится внутривенно в дозах 0,4 мг, 0,8 мг, 1,6 мг, 3,2 мг, 6,4 мг каждые 15 минут в течение первого часа после интубации (общая доза налоксона 12,4 мг), затем капельно 0,4—0,8 мг/час в течение 24 часов в первые сутки (таким образом, инфузия налоксона начинается во время наркоза и продолжается в ближайшем постдетоксикационном периоде).

Время ультрабыстрой опиоидной детоксикации при общей анестезии составляет 6—8 часов. Критерием окончания УБОД является регрессия симптомов абстинентного синдрома: нормализация АД и пульса, уменьшение отделяемого по назогастральному зонду, снижение температуры, уменьшение слезоотделения, уменьшение диареи. После пробуждения и экстубации могут наблюдаться остаточные явления абстинентного синдрома, которые быстро регрессируют или купируются дополнительной медикаментозной терапией.

Существуют свидетельства того, что применение налоксона у больных, зависимых от опиоидов, может быть полезным и в постабстинентном периоде. Так, было показано, что малые дозы налоксона (0,2—0,4 мг) в составе комплексной терапии лиц, зависимых от героина, существенно продлевают период полувыведения лей-энкефалина в сыворотке крови, значительно снижают интенсивность влечения к наркотикам и интенсивность аффективных расстройств в постабстинентном периоде, что, по мнению авторов, способствует повышению качества и продолжительности терапевтических ремиссий [39, 40].

Потенциально перспективные показания к применению налоксона

Налоксон, будучи блокатором опиатных рецепторов, не обладает собственной анальгетической активностью. Однако, как свидетельствуют результаты некоторых клинических исследований, в низких и сверхнизких дозах налоксон способен потенцировать анальгетический эффект таких опиоидов как бупренорфин и нальбуфин. Некоторые исследователи уже используют налоксон в качестве адъюванта в комплексной терапии болевых синдромов различного происхождения [41—44].

Другой важной особенностью налоксона является его способность подавлять нежелательные явления и последствия общей и эпидуральной анестезии, а также неблагоприятные последствия купирования болевых синдромов в онкологической практике. Препарат эффективно устраняет постоперационную недостаточность подвижности кишечника [45, 46], снижает частоту вызванного опиоидами эзофагального рефлюкса и связанных с ним пневмоний у пациентов, находящихся в условиях реанимации и/или интенсивной терапии [47], подавляет тошноту и рвоту у пациентов с эпидуральной морфиновой анестезией [48, 49] и облегчает явления вызванной опиоидами непереносимости кормления через интрагастральный зонд [50].

Кроме того, было показано [51], что раннее назначение умеренных доз налоксона в остром периоде черепно-мозговой травмы может существенно снизить смертность пострадавших и улучшить их посттравматический неврологический статус. Установлено также, что назначение налоксона при шоке улучшает показатели гемодинамики и, в частности, артериальное давление [52].

Неожиданные и обнадеживающие результаты были получены при изучении действия налоксона у больных с деперсонализацией — у более чем половины пациентов, получавших этот препарат, наблюдалось полное обратное развитие этого расстройства [53]. Данное наблюдение проливает свет на роль системы эндогенных опиоидов в генезе деперсонализационных расстройств. Не менее неожиданной представляется способность налоксона снижать избыточную секрецию инсулина у женщин в постменопаузальном периоде, что делает налоксон потенциально полезным средством при соответствующей заместительной гормонотерапии [54].

Налоксон привлекает также внимание исследователей, занимающихся разработкой методов лечения синдрома Туретта [55].

Успешное применение налоксона при травматическом шоке, деперсонализационных расстройствах, и дисгормональных состояниях позволяет уверенно прогнозировать скорое и существенное расширение сферы применения данного препарата.

Сегодня налоксон используется, главным образом, в наркологии, токсикологии и анестезиологии.

Интересно обсуждение возможности выдачи налоксона лицам, страдающим зависимостью от опиоидов, для само- и взаимопомощи при передозировке наркотиков во внебольничных условиях, а также введение налоксона в перечень медикаментов, входящих в оснащение выездных бригад скорой помощи.

Список литературы

1. Blumberg H., Dayton H. B., Wolf P. S. Counteraction of narcotic antagonist analgesics by the narcotic antagonist Naloxone // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — 1966 Dec; 123(3): 755—8.
2. Folds F. F., Davidson G. M., Duncalf D., Kuwabara S., Siker E. S. The respiratory, circulatory, and analgesic effects of naloxone-narcotic mixtures in anaesthetized subjects // *Can. Anaesth. Soc. J.* — 1965 Nov; 12(6): 608—21.
3. Jasinski D. R., Martin W. R., Haertzen C. A. The human pharmacology and abuse potential of N-allylnoroxymorphone (naloxone) // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1967 Aug; 157(2): 420—6.
4. Osterlitz HW, Watt AJ. Kinetic parameters of narcotic agonists and antagonists, with particular reference to N-allylnoroxymorphone (naloxone) // *Br. J. Pharmacol. Chemother.* — 1968 Jun; 33(2): 266—76.
5. Smits SE, Takemori AE. Quantitative studies on the antagonism by naloxone of some narcotic and narcotic-antagonist analgesics // *Br J Pharmacol.* — 1970 Jul; 39(3): 627—38.
6. Takemori AE, Kupferberg HJ, Miller JW. Quantitative studies of the antagonism of morphine by nalorphine and naloxone // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1969 Sep; 169(1): 39—45.
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
8. Психиатрия / Под ред. Р. Шейдера; Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 485 с.
9. Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Г. и др. Наркология. — М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 1998. — 320 с.
10. Clarke S. F., Dargan P. I., Jones A. L. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope // *Emerg. Med. J.* — 2005 Sep; 22(9): 612—6.
11. Lenton S. R., Hargreaves K. M. Should we conduct a trial of distributing naloxone to heroin users for peer administration to prevent fatal overdose? // *Med. J. Aust.* — 2000 Sep; 173(5): 260—3.
12. Coffin P. O., Fuller C., Vadnai L., Blaney S., Galea S., Vlahov D. Preliminary evidence of health care provider support for naloxone prescription as overdose fatality prevention strategy in New York City // *J. Urban. Health.* — 2003 Jun; 80(2): 288—90.
13. Seal K. H., Downing M., Kral A. H., Singleton-Banks S., Hammond J. P., Lorvick J., Ciccarone D., Edlin B. R. Attitudes about prescribing take-home naloxone to injection drug users for the management of heroin overdose: a survey of street-recruited injectors in the San Francisco Bay Area // *Ibid.* — 2003 Jun; 80(2): 291—301.
14. Galea S., Worthington N., Piper T. M., Nandi V. V., Curtis M., Rosenthal D. M. Provision of naloxone to injection drug users as an overdose prevention strategy: early evidence from a pilot study in New York City // *Addict. Behav.* — 2006 May; 31(5): 907—12. Epub 2005 Sep 1.
15. Baca C. T., Grant K. J. Take-home naloxone to reduce heroin death // *Addiction.* — 2005 Dec; 100(12): 1823—31.
16. Lagu T., Anderson B. J., Stein M. Overdoses among friends: drug users are willing to administer naloxone to others // *J. Subst. Abuse Treat.* — 2006 Mar; 30(2): 129—33.
17. Worthington N., Markham Piper T., Galea S., Rosenthal D. Opiate users' knowledge about overdose prevention and naloxone in New York City: a focus group study // *Harm Reduct J.* — 2006 Jul 5; 3: 19.
18. Maxwell S., Bigg D., Stanczykiewicz K., Carlberg-Racich S. Prescribing naloxone to actively injecting heroin users: a program to reduce heroin overdose deaths // *J Addict Dis.* — 2006; 25(3): 89—96.
19. Wright N., Oldham N., Francis K., Jones L. Homeless drug users' awareness and risk perception of peer "take home naloxone" use — a qualitative study // *Subst. Abuse Treat Prev. Policy.* — 2006 Oct 2; 1: 28.
20. Heller D. I., Stancliff S. Providing naloxone to substance users for secondary administration to reduce overdose mortality in New York City // *Public Health Rep.* — 2007 May-Jun; 122(3): 393—7.
21. Piper T. M., Rudenstine S., Stancliff S., Sherman S., Nandi V., Clear A., Galea S. Overdose prevention for injection drug users: lessons learned from naloxone training and distribution programs in New York City // *Harm Reduct J.* — 2007 Jan 25; 4: 3.
22. Beletsky L., Ruthazer R., Macalino G. E., Rich J. D., Tan L., Burris S. Physicians' knowledge of and willingness to prescribe naloxone to reverse accidental opiate overdose: challenges and opportunities // *J. Urban Health.* — 2007 Jan; 84(1): 126—36.
23. Sporer K. A., Kral A. H. Prescription naloxone: a novel approach to heroin overdose prevention // *Ann. Emerg. Med.* — 2007 Feb; 49(2): 172—7. Epub 2006 Jul 12.
24. Byrne A. Emergency naloxone for heroin overdose: over the counter availability needs careful consideration // *BMJ.* — 2006 Oct 7; 333(7571): 754.
25. Barton E. D., Ramos J., Colwell C., Benson J., Baily J., Dunn W. Intranasal administration of naloxone by paramedics // *Prehosp. Emerg. Care.* — 2002 Jan-Mar; 6(1): 54—8.
26. Kelly A. M., Koutsogiannis Z. Intranasal naloxone for life threatening opioid toxicity // *Emerg. Med. J.* — 2002 Jul; 19(4): 375.
27. Kelly A. M., Kerr D., Dietze P., Patrick I., Walker T., Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose // *Med. J. Aust.* — 2005 Jan 3; 182(1): 24—7.
28. Seal K. H., Thawley R., Gee L., Bamberger J., Kral A. H., Ciccarone D., Downing M., Edlin B. R. Naloxone distribution and cardiopulmonary resuscitation training for injection drug users to prevent heroin overdose death: a pilot intervention study // *J. Urban Health.* — 2005 Jun; 82(2): 303—11. Epub 2005 May 4.
29. Barton E. D., Colwell C. B., Wolfe T., Fosnocht D., Gravitz C., Bryan T., Dunn W., Benson J., Bailey J. Efficacy of intranasal naloxone as a needleless alternative for treatment of opioid overdose in the prehospital setting // *J. Emerg. Med.* — 2005 Oct; 29(3): 265—71.
30. Ashton H, Hassan Z. Best evidence topic report. Intranasal naloxone in suspected opioid overdose // *Emerg. Med. J.* — 2006 Mar; 23(3): 221—3.
31. Roberge R. J., Francis E. H. 3rd. Use of naloxone in valproic acid overdose: case report and review // *J. Emerg. Med.* — 2002 Jan; 22(1): 67—70.
32. Thanacoody HK. Chronic valproic acid intoxication: reversal by naloxone // *Emerg. Med. J.* — 2007 Sep; 24(9): 677—8.
33. Easley R. B., Altemeier W. A. 3rd. Central nervous system manifestations of an ibuprofen overdose reversed by naloxone // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2000 Feb; 16(1): 39—41.
34. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. 2-е изд., испр. и доп. — М.: ЭКСМО, 2004, 736 с.
35. Педак А. А. Форсированная детоксикация налоконом в комплексном лечении психических и поведенческих расстройств вследствие употребления опиатов // Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світлі концепції розвитку охорони здоров'я населення України: Матеріали пленуму науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, присвяченого Року Здоров'я. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — С. 559—564.
36. Патент на винахід № 99031322 (Україна) «Спосіб опіатної детоксикації» / Авт. винах. Чуприков А. П., Педак А. А. — Заявл. 11.03.1999. — Опубл. 15.04.2003, Бюл. № 4.
37. Патент 20894 А Україна, МКІ А61N 1/18, А61N 1/32, Спосіб купірування синдрому відміни внаслідок вживання психоактивних речовин // Чуприков А. П., Педак А. А. (Україна). — № 96124725; Заявл. 18.12.96; Опубл. 07.10.97 — 3 с.
38. Бутров А. В., Гофман А. Г., Цимбалов С. Г. Купирование опийного абстинентного синдрома антагонистами опиатов под общей анестезией: Пособие для врачей. — М., 2000. — 20 с.
39. Литвинова С. В., Надеждин А. В., Шульговский В. В. и др. Использование низких доз налоксона в комплексной терапии постабстинентного героинового синдрома: энкефалиназные механизмы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001 Ноябрь; 132(5): 1070—2.
40. Надеждин А. В., Литвинова С. В., Тетенова Е. Ю. и др. Возможности использования низких доз налоксона в лечении героиновой зависимости // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006; 106 (1): 56—7.
41. Schmidt B. L., Gear R. W., Levine J. D. Response of neuropathic trigeminal pain to the combination of low-dose naltrexone plus naloxone in humans // *Neurosci. Lett.* — 2003 Jun 5; 343(2): 144—6.
42. Cepeda M. S., Alvarez H., Morales O., Carr D. B. Addition of ultralow dose naloxone to postoperative morphine PCA: unchanged analgesia and opioid requirement but decreased incidence of opioid side effects // *Pain.* — 2004 Jan; 107(1—2): 41—6.

43. La Vincente S. F., White J. M., Somogyi A. A., Bochner F., Chapleo C. B. Enhanced Buprenorphine Analgesia with the Addition of Ultra-low-dose Naloxone in Healthy Subjects // *Clin Pharmacol Ther.* — 2007 Jun 13; [Epub ahead of print].
44. Gordon A. T., Levine J. D., Dubois M. Y., D'Angelo R., Conlon AM, Levacic D, Lebovits A. Open-label exploration of an intravenous nalbuphine and naloxone mixture as an analgesic agent following gynecologic surgery // *Pain Med.* — 2007 Sep; 8 (6): 525—30.
45. Lee J., Shim J. Y., Choi J. H., Kim E. S., Kwon OK, Moon DE, Choi JH, Bishop MJ. Epidural naloxone reduces intestinal hypomotility but not analgesia of epidural morphine // *Can J Anaesth.* — 2001 Jan; 48(1): 54—8.
46. Mercadante S., Villari P., Ferrera P. Naloxone in treating central adverse effects during opioid titration for cancer pain // *J. Pain Symptom Manage.* — 2003 Aug; 26(2): 691—3.
47. Meissner W., Dohrn B., Reinhart K. Enteral naloxone reduces gastric tube reflux and frequency of pneumonia in critical care patients during opioid analgesia // *Crit Care Med.* — 2003 Mar; 31(3): 776—80.
48. Kim E. S., Lee J., Choi J. H. Optimal dose range of epidural naloxone to reduce nausea in patients receiving epidural morphine // *Can. J. Anaesth.* — 2004 Dec; 51(10): 1048—9.
49. Kim M. K., Nam S. B., Cho M. J., Shin Y. S. Epidural naloxone reduces postoperative nausea and vomiting in patients receiving

epidural sufentanil for postoperative analgesia // *Br. J. Anaesth.* — 2007 Aug; 99(2): 270—5. Epub 2007 Jun 7.

50. Mixides G., Liebl M. G., Bloom K. Enteral administration of naloxone for treatment of opioid-associated intragastric feeding intolerance // *Pharmacotherapy.* — 2004 Feb; 24(2): 291—4.
51. Randomized double-blind clinical trial of moderate dosage naloxone in acute moderate and severe traumatic brain injury [Article in Chinese] // *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* — 2002 Feb 28; 27(1): 58—60.
52. Boeuf B., Poirier V., Gauvin F., Guerguerian A. M., Roy C., Farrell C. A., Lacroix J. Naloxone for shock // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2003; (4): CD004443.
53. Nuller Y. L., Morozova M. G., Kushnir O. N., Hamper N. Effect of naloxone therapy on depersonalization: a pilot study // *J. Psychopharmacol.* — 2001 Jun; 15 (2): 93—5.
54. Cucinelli F., Soranna L., Perri C., Romualdi D., Barini A., Mancuso S., Lanzone A. Naloxone decreases insulin secretion in hyperinsulinemic postmenopausal women and may positively affect hormone replacement therapy // *Fertil Steril.* — 2002 Nov; 78(5): 1017—24.
55. Van Wattum P. J., Chappell P. B., Zelterman D., Scahill L. D., Leckman J. F. Patterns of response to acute naloxone infusion in Tourette's syndrome // *Mov Disord.* — 2000 Nov; 15(6): 1252—4.

Надійшла до редакції 11.03.2008 р.

**I. В. Лінський, Є. С. Самойлова,
Є. Б. Первомайський, В. В. Голощапов**

Традиційні і перспективні сфери застосування наллоксону в клінічній практиці (огляд)

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

У статті поданий огляд традиційних і перспективних сфер застосування Налоксону в клінічній практиці. Описані схеми призначення Налоксону при отруєннях наркотиками опійного ряду, можливості видачі Налоксону особам, що страждають на залежність від опіоїдів, для само- і взаємодопомоги при передозуванні наркотиків у позалікарняних умовах. Наведені дані на користь того, що така практика може істотно скоротити смертність серед цієї категорії пацієнтів. Описані можливості інтраназального введення розчину Налоксону під час лікування передозувань опійними наркотиками. Обговорені можливості застосування Налоксону при отруєннях невідомими отрутами, а також препаратами вальпроєвої кислоти і ібупрофеном. Описані схеми застосування Налоксону під час купірування синдрому відміни опіоїдів (форсована детоксикація по А. П. Чуприкову — А. А. Педаку, ультрашвидка опіоїдна детоксикація по А. В. Бутрову — А. Г. Гофману — Ц. Р. Цимбалову), а також при травматичному шоку, розладах деперсоналізації і дисгормональних станах. Зроблений висновок про вірогідне істотне розширення сфери застосування цього препарату в найближчому майбутньому.

**I. V. Linskiy, E. S. Samoylova,
E. B. Pervomayskiy, V. V. Goloshchyapov**

Traditional and perspective spheres of application of naloxone in clinical practice (review)

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

The review of traditional and perspective spheres of application of naloxone in clinical practice is submitted in article. The schemes of administration of naloxone in cases of poisonings with opioids are described. Opportunities of administration of naloxone to the persons, suffering by dependence from opioids, for self-aid and mutual aid at overdose of drugs in home conditions are considered. The data about reducing of death rate among this category of patients caused by such practice are presented. Opportunities of intranasal administration of naloxone are described at treatment of overdoses by opioid drugs. Opportunities of application of naloxone at poisonings with unknown poisons, and also at poisonings with preparations of valproic acids and ibuprophen are discussed. The schemes of application of naloxone in treatment of opioid withdrawal syndrome (forced detoxication in accordance with A. P. Chuprikov — A. A. Pedak, and also ultrarapid opioid detoxication in accordance with A. V. Butrov — A. G. Gofman — S. G. Tsimbalov) and also at traumatic shock, at depersonalization disorders and at dyshormonal conditions are described. It is made conclusion about probable essential expansion of sphere of application of this medicine in the nearest future.

РЕЦЕНЗИЯ

Лукина Л. Н. Дельфины в системе психофизиологической реабилитации людей. —
Севастополь: НПЦ «ЭКОСИ-Гидрофизика», 2007. — 172 с.

То обстоятельство, что данная книга содержит результаты исследований реабилитации людей, страдающих психоневрологическими заболеваниями, заставляет внимательно проанализировать её. Предшествующие статьи автора публиковались преимущественно в изданиях для курортологов и физиотерапевтов. Задачей настоящей рецензии является ознакомить читателей с научным трудом, ранее малоизвестным подавляющему большинству психиатров и невропатологов.

Автор книги — доктор медицинских наук Людмила Николаевна Лукина почти 30 лет работает научным сотрудником в Государственном океанариуме (г. Севастополь). Являясь по основной специальности врачом-педиатром и пытливым ученым-исследователем, она создала методики оздоровительной релаксации и психологической реабилитации людей с помощью дельфинов, участвует в международном проекте «Дельфинотерапия».

Уже в предисловии автор признается в искренней любви к удивительным существам — дельфинам, описывает подчас трудные этапы создания отечественной дельфинотерапии.

В широком смысле дельфинотерапия принадлежит к анималотерапии, способу оздоровления и реабилитации с помощью животных. Кошки, собаки, лошади, как известно осознанно или неосознанно используются человеком в этом отношении уже много веков. Легенды о дружелюбном отношении дельфинов к человеку также пришли к нам из древности. Но глубокие научные исследования зоопсихики и жизни китообразных начаты сравнительно недавно и проведены в таких масштабах, которые возможны лишь в случае заинтересованности оборонных ведомств бывшего СССР США. Результаты параллельных научно-медицинских исследований представлены в рецензируемой книге.

Часть книги посвящена физиологии черноморских дельфинов-афалин, управлению поведением животных в процессе дельфинотерапии, акустическим и другим реакциям дельфинов на пациентов. В результате читатель подводится к мысли о том, что возможно создание управляемой биотехнической системы реабилитации людей с участием дельфинов, в которой действующим началом является изучаемая в направлении пациента энергетическая, сложная по природе активность животного. При этом данная система представляет совокупность взаимосвязанных средств оптимального содержания животных, обслуживающего персонала (врач и тренер) и пациентов с психоневрологическими заболеваниями, а также самих дельфинов, работающих в оптимальных режимах, определяющих их физиологическими возможностями.

Общее количество обследованных и леченных составило 2500 пациентов и 150 практически здоровых лиц. Для многолетнего, последовательно осуществляемого исследования эта астрономическая цифра не выглядит чрезмерной. Автор явно учитывала эру доказательной медицины и старалась представить как можно более убедительные данные. Последнему способствовало также то, что лица, пользовавшиеся дельфинотерапией, обследовались разносторонними методами, в том числе и шкалировалось как общее состояние здоровья, так и некоторые психоневрологические параметры.

Автор убедительно обсуждает терапевтические факторы, составляющие суть дельфинотерапии. Купание в морской воде издавна называется талассотерапией и ее терапевтический вклад в состояние пациентов можно

измерить. Контрольные исследования показали, что эффект талассотерапии составляет у разных групп больных от 20 до 40 % суммарного улучшения состояния здоровья пациентов. Автор убедительно показывает, что процедуры дельфинотерапии положительно влияют и на состояние здоровья взрослых вне болезни, т. е. практически здоровых людей, улучшая самочувствие, настроение, вызывая появление новых положительных эмоций и ощущений. При этом снижается уровень напряжения регуляторных систем организма, увеличивается скорость сенсомоторных реакций и концентрация внимания, повышается работоспособность и улучшается психофизиологический статус человека, т. е. оптимизируется характер регуляции основных систем обеспечения жизнедеятельности человека.

Привлекают внимание данные о влиянии дельфинотерапии на детей, страдающих психоневрологическими заболеваниями. Так, у детей из зоны экологического бедствия существенно улучшались показатели гомеостаза, повысились адаптивные резервы организма, а также улучшилось самочувствие, повысилось настроение, увеличилась социальная адаптированность.

У детей с невротическими расстройствами (логоневрозами, тревожностью, страхами, субдепрессией) позитивный эффект дельфинотерапии четко превышал эффект купаний в море в контрольной группе и был тем выше, чем моложе был ребенок.

Автор не только подтвердила положительное влияние дельфинотерапии на течение детского аутизма, о чем сообщали ранее зарубежные авторы, но и дополнила эти сведения новыми данными. Автор обратила внимание на то, что дельфинотерапия у детей-аутистов улучшает ночной сон, снижает агрессивность и аутистимуляцию, расширяет выбор пищевых продуктов, улучшает глазной контакт, облегчает обучение детей и формирование у них психосоциальных навыков. Надо сказать, что мне неоднократно приходилось направлять таких детей на дельфинотерапию и я наблюдал достаточно длительное последствие процедур (до 4—6 месяцев). В жизни растущего ребенка улучшение его психики даже на такой срок необычайно значимо.

Менее яркие результаты автор получила у детей с ДЦП, но все же отметила, что у них дельфинотерапия позитивно влияет на психоэмоциональную сферу и двигательную активность.

Автор справедливо анализирует терапевтические эффекты общения с дельфинами с позиций психотерапии, в том числе с позиций игровой, или имаготерапии. Отдавая предпочтение в эффектах дельфинотерапии физическим факторам животного, она тем не менее утверждает, что дельфинотерапия может быть потенцирована сказочно-игровой психотерапией и семейной психотерапией.

На наш взгляд, книга убеждает читателя, что среди реабилитационных систем дельфинотерапия заняла прочное место. Можно лишь приветствовать строительство и ввод в эксплуатацию в нашей стране новых дельфинариев. Это несомненно обогатит терапевтическую палитру многих психоневрологов, а также, чего греха таить, сделает дельфинотерапию более доступной для населения.

В заключение хочется процитировать мудрые строки автора книги: «Давайте остановимся в беге за благами цивилизации, прислушаемся к шуму прибоя, крику дельфина, плачу ребенка и подумаем, как сохранить жизнь на планете Земля».

О ПРОГРАММЕ
университета штата Мичиган (США) для исследователей
(клиницистов, психологов, социологов), работающих над изучением зависимости
от психоактивных веществ

Developing Substance Abuse Research Infrastructure in Central and Eastern Europe	Развитие инфраструктуры исследований зависимости от психоактивных веществ в Центральной и Восточной Европе
Robert A. Zucker, Ph. D. Departments of Psychiatry and Psychology and the Addiction Research Center University of Michigan (Ann, Arbor, Michigan, USA) Czeslaw J. Czabala, Ph. D. Department of Clinical Psychology, Institute of Psychiatry and Neurology (Warsaw, Poland) and Department of Psychology, University of Krakow (Krakow, Poland)	Д-р Роберт Зукер Отдел психиатрии и психологии и Центр исследования зависимостей университета штата Мичиган (Энн-Арбор, Мичиган, США). Д-р Чеслав Шабала Отдел клинической психологии Института психиатрии и неврологии (Варшава, Польша) и отдел психологии Краковского университета (Краков, Польша)
A new seven year long University of Michigan project for development of the Substance Abuse Research Infrastructure in Central and Eastern Europe brings together psychiatrists, psychologists, and other behavioral and biomedical scientists and clinical researchers with the goal of improving the substance abuse research infrastructure in Central and Eastern Europe.	Новый семилетний проект Мичиганского Университета по развитию инфраструктуры исследований зависимостей в Центральной и Восточной Европе объединяет психиатров, психологов, других ученых и клиницистов в области наркологии и биомедицины с целью улучшения инфраструктуры исследований зависимостей в Центральной и Восточной Европе.
The program is funded by the U. S. National Institutes of Health-Fogarty International Center and the NIH National Institute on Drug Abuse in collaboration with the Polish Institute of Psychiatry and Neurology. The vehicle for this development is a training program with three different elements that has been designed to increase the cadre of independent and collaborative researchers working in Poland, Slovakia, Latvia and the Ukraine.	Программа финансируется Национальным Институтом Здоровья США — Международным Центром Фогарти и Национальным Институтом Наркологии совместно с польским Институтом Психиатрии и Неврологии. Программа состоит из трех частей и предназначена для содействия повышению квалификации независимых исследователей и сотрудников учреждений, работающих в Польше, Словакии, Латвии и Украине.
<i>The first program element</i> is a yearly workshop series held in one of the host countries that is open to all levels of substance abuse scientists from graduate students to more advanced and senior researchers. The curriculum involves short term research training on specialized research issues (study design, statistical power, ethical issues in the conduct of human research, design of clinical trials, etc.) as well as poster sessions where attendees present their work.	<i>Первый элемент программы</i> — это ежегодные симпозиумы, проводимые в одной из стран-участниц, открытые для ученых-наркологов всех уровней: от аспирантов до продвинутых и старших исследователей. Учебный план включает краткосрочный тренинг по методике специализированных исследований (дизайн исследования, статистическая обработка, этические проблемы исследований, дизайн клинических испытаний и т. д.), а также постерные доклады, где участники представляют свои работы.
Senior collaborators from the U. S. and foreign sites also use the workshop contact to fine-tune their programs, identify new fellows, and build new collaborations.	Старшие научные сотрудники из США и иных зарубежных стран благодаря симпозиумам корректируют свои программы, знакомятся с новыми исследователями и строят планы сотрудничества.
<i>The second program element</i> is for early career psychiatrists, psychologists, and other behavioral and biomedical scientists and clinical researchers from the four European countries to come to Ann Arbor for a year of mentored research training. The second year of this program supports pilot research at the investigator's home institution.	<i>Второй элемент программы</i> для молодых психиатров, психологов и других ученых и клиницистов, работающих в области наркологии из четырех европейских стран — это стажировка в течение одного года в Энн-Арборе (штат Мичиган). Второй год этой программы предусматривает экспериментальные исследования в учреждении исследователя (на родине).
<i>The third program element</i> is a series of shorter term fellowships for mid-career and more senior scientists to spend 2—3 months in the United States for focused training and for the development and extension of collaborative relationships with American colleagues.	<i>Третий элемент программы</i> — стажировка для продвинутых и старших научных сотрудников: 2—3-месячные тренинги в Соединенных Штатах Америки для развития и расширения сотрудничества с американскими коллегами.
The long term intent for all these activities is the development and expansion of research programs for the evaluation of ongoing treatment and prevention programs, for the conduct of new clinical trials in these areas, for the conduct of more basic research on etiology and clinical course, and for the development of increased educational programs in the home countries to sustain the learning that is initiated by training program exposure.	Долгосрочная цель этих действий — развитие и расширение исследовательских программ, направленных на профилактику и лечение, проведение новых клинических испытаний в этих областях, проведение большего количества фундаментальных исследований этиологии, клиники, развитие расширенных образовательных программ в своей стране.

A secondary program outcome, already successfully accomplished, is the fostering of continuing research collaborations between program graduates and U. S. scientists.	Вторичная, уже частично реализованная, цель программы — продолжающееся исследовательское сотрудничество между дипломированными специалистами программы и американскими учеными.
Robert A. Zucker, Ph. D. Director of the University of Michigan Addiction Research Center and Professor in the Departments of Psychiatry and Psychology at the University of Michigan is the program director; the program's overseas collaborator and project director is Czeslaw Czabala, Ph. D. from the Institute of Psychiatry and Neurology (IPIN) in Warsaw (Poland).	Д-р Роберт А. Зукер, директор Исследовательского наркологического центра Мичиганского Университета, возглавляет Отдел психиатрии и психологии в Университете штата Мичигана — <i>директор программы; зарубежный координатор программы и проект-директор</i> — д-р Чеслав Шабала из Института психиатрии и неврологии в Варшаве (Польша).
This collaboration began in 2001 and in its first five years only involved collaborations between the United States and Poland. In 2006, the program was extended to include collaborations with the Institute and Centre for Treatment of Drug Dependencies in Bratislava, Slovak Republic, the Department of Psychiatry and Narcology at Riga Stradins University in Riga, Latvia, the Clinical and Social Narcology Department at the Ukrainian Scientific Research Institute of Social, Forensic Psychiatry and Narcology, in Kiev, and with the Department for Prevention and Treatment of Drug Addictions at the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the Academy of Medical Sciences of the Ukraine, in Kharkov. The main Ukrainian collaborators include Dymitry Lebedev, M. D., Ph. D. from Kiev and Igor Linsky, M. D., Ph. D. from Kharkov.	Это сотрудничество началось в 2001 и первые пять лет осуществлялось между Соединенными Штатами Америки и Польшей. В 2006 году программа была расширена за счет сотрудничества с Институтом и Центром лечения наркоманий в Братиславе, (Словакия), с отделом психиатрии и наркологии Рижского Университета им. Страдинса (Латвия), с отделом наркологии Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии в Киеве (Украина) и с отделом профилактики и лечения наркоманий в Институте неврологии, психиатрии и наркологии Академии медицинских наук Украины, в Харькове. Главными украинскими координаторами являются канд. мед. наук Дмитрий Лебедев (Киев) и д-р мед. наук Игорь Линский (Харьков).
This program, now funded through 2011, has already had substantial impact. (a) Eight trainees have spent a year in the United States, (b) Three have already received external funding of projects begun during their fellowships, with some funding coming from the NIH, some from the European Union, and some from agencies of the Polish government; (c) 81 scientists and scientist-clinicians at different levels of training have attended the yearly workshops; (d) a new curriculum on substance abuse research has been introduced at the Medical University of Warsaw; (e) an initiative for matching funds for Polish program participants has been negotiated with the two Polish government agencies which support substance abuse research, in order to support the re-entry projects; (f) a series of planning meetings has led to the formation of a Polish scientific society on the addictions (Polish Society for Research on Addictions).	Эта программа будет финансироваться до 2011 и она уже оказала существенное влияние. (a) Восемь стажеров провели год в Соединенных Штатах Америки. (b) Три уже получили внешнее финансирование проектов, начатых в рамках этого сотрудничества, с частичным финансированием со стороны Национального Института Здоровья (США), со стороны Европейского Союза, со стороны польского правительства. (c) 81 исследователь уже посетил ежегодные симпозиумы различных уровней обучения. (d) В Медицинском университете Варшавы был введен новый учебный план по исследованию наркоманий. (e) Достигнута договоренность с двумя агентствами польского правительства относительно инициативы образования фондов для польских программ, которые поддерживают новые и продолжающиеся исследования наркоманий. (f) Ряд запланированных встреч привели к формированию польского научного наркологического общества (Польское общество наркологов).
For the current (2008) year the plan is to conduct the Fogarty yearly workshop in two different locations, one in the Slovakian Tatra Mountains for participants from Poland, Slovakia and Latvia, and the second in Crimea, Alushta with expected participation of about 20 researchers from Ukraine. These workshops are open to scientists and investigators in training who have already shown a definite interest in and/or an involvement with some research activity in the field of addictions.	В текущем 2008 году планируется провести ежегодный симпозиум в двух местах. Один — в Словацких Татрах для участников из Польши, Словакии и Латвии и второй — в Алуште (Крым) с ожидаемым участием приблизительно 20 исследователей из Украины. Эти симпозиумы открыты для ученых и исследователей, которые уже проявили определенный интерес и/или работают в сфере изучения зависимостей.
Potential applicants with an interest or involvement in biomedical, psychological, social or behavioral aspects of the addictions, (including basic research as well as treatment and prevention studies) should find this program of interest.	Настоящая программа может быть полезной для специалистов, проявляющих интерес или причастных к биомедицинским, психологическим, социальным или поведенческим аспектам зависимостей от психоактивных веществ (включая основные исследования по профилактике и лечению). Потенциальный участник программы должен владеть английским языком в объеме, достаточном для свободного профессионального общения.
Ukrainian coordinators of the program	Украинские координаторы программы
Igor V. Linsky, M. D., Ph. D. Head of Department of Drug Addiction of Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine Phone: +38 (057) 378-15-36 E-mail: linsky@niiri.kharkov.com; i_linsky@yahoo.com.	Д-р Игорь Линский Зав. отделом профилактики и лечения наркоманий Института неврологии, психиатрии и наркологии Академии медицинских наук Украины. Тел. +38 (057) 378-15-36 E-mail: linsky@niiri.kharkov.com; i_linsky@yahoo.com.
Dmitriy S. Lebedev, M. D., Ph. D. Acting as Head of Department of Drug Addiction of Ukrainian Scientific and Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Public Health of Ukraine Phone: +38 (044) 503-87-35 E-mail: dmitrolebedev@ukr.net.	Д-р Дмитрий Лебедев И. о. зав. отделом наркологии Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Украины Тел. +38 (044) 503-87-35 E-mail: dmitrolebedev@ukr.net.

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА МИХАЙЛА МИХАЙЛОВИЧА ІЩЕНКА



4 січня 2008 року після довгої виснажливої хвороби пішов із життя доктор медичних наук, професор-невролог Михайло Михайлович Іщенко.

Михайло Михайлович народився 25 січня 1930 року в с. Гомзіно Борисовського району Белгородської області (Росія).

Свій шлях у медицину Михайло Михайлович розпочав із на-

вчання у фельдшерсько-акушерській школі м. Харкова, яку закінчив у 1951 році. У тому ж році М. М. Іщенко вступив до Харківського медичного інституту, який з відзнакою закінчив у 1957 році. А в 1960 році талановитий випускник поступив в аспірантуру при кафедрі нервових хвороб того ж інституту. Після закінчення аспірантури Михайло Михайлович був направлений на Західну Україну в Тернопільський медичний інститут, в якому з 1960 по 1968 рік працював асистентом, потім — доцентом кафедри нервових хвороб, а з 1969 по 1998 рік очолював кафедру нервових хвороб з курсом психіатрії. В 1966—1972 рр. він був заступником декана лікувального факультету, в 1973—1974 роках — проректором з навчальної роботи. В 1962 році успішно захистив кандидатську дисертацію, а результатом подальшого наукового пошуку стала докторська дисертація (1969 р.), присвячена неврологічним, патоморфологічним і нейрогуморальним порушенням у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки до і після резекції шлунка. У 1972 році йому було присвоєно вчене звання професора. З 1995 року — член Нью-Йоркської Академії Наук.

Михайло Михайлович завжди приділяв велику увагу покращенню викладання свого улюбленого предмету. Саме з його ініціативи на кафедрі були створені і обладнані тематичні навчальні кімнати, анатомічний музей, біохімічна, гістологічна, електрофізіологічна лабораторії. Для студентів були видані методичні розробки до практичних занять та по обстеженню неврологічного хворого. Також були надруковані (для студентів і лікарів-інтернів) методичні вказівки по фармакотерапії невідкладних станів у клініці нервових хвороб (1996 р.) У педагогічний процес втілені тестовий контроль вихідного і кінцевого рівнів знань студентів (1990 р.), а пізніше і інтернів-неврологів. Під керівництвом професора М. М. Іщенка на кафедрі були створені графі логічних структур та алгоритми встановлення топічного діагнозу, успішно впроваджені нові методики забезпечення навчального процесу на високому професійному рівні.

Михайло Михайлович Іщенко є автором і співавтором 206 наукових праць, у тому числі двох монографій, навчального посібника, розділу «Нервові хвороби» в довіднику фельдшера (1997), п'яти методичних рекомендацій з діагностики та лікування захворювань нервової системи, патенту на винахід, інформаційного

листа, 18 раціоналізаторських пропозицій. Ним видано друком 10 лекцій з клінічної неврології. Під його керівництвом виконано 1 докторську (Шкробот С. І.) та 12 кандидатських дисертацій (Шевчук М. Т., Дегтяр В. В., Макогончук М. А., Лобанова Н. Д., Блінова Н. С., Гречух А. В., Шкробот С. І., Лобас А. В., Островська О. С., Гара І. І., Вакуленко Л. О., Голяченко А. О.), підвищили свою професійну майстерність 25 клінічних ординаторів.

Про широкі наукові інтереси професора М. М. Іщенка свідчать його праці з таких актуальних проблем сучасної клінічної неврології, як неврологічні, патоморфологічні і нейрогуморальні порушення у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки до і після резекції шлунка, клініко-морфологічні і гістохімічні особливості оптико-мієліту і гострого розсіяного енцефаломієліту; діагностика і лікування неврологічних порушень при остеохондрозі шийного відділу хребта. Упродовж наступних років очолюваний М. М. Іщенком колектив кафедри активно вивчав вплив вазоактивних, кардіотонічних засобів на системну і церебральну гемодинаміку при стенозуючих і оклюзуючих ураженнях магістральних судин голови у хворих з гострими розладами мозкового кровообігу та ранніми формами цереброваскулярної недостатності. Було розроблено і втілено в практику охорони здоров'я 15 областей України метод гемодинамічного контролю і лікування ішемічних розладів мозкового кровообігу при стенозуючих ураженнях магістральних артерій голови (1992 р.). Розроблений та втілений в практику неврологічних закладів області спосіб лікування ішемічних порушень мозкового кровообігу антагоністами кальцію та антиагрегантними засобами (1993—1998 рр.). Під його керівництвом колектив кафедри та Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні вивчали також проблему патогенезу, клінічних особливостей та лікування хворих на розсіяний склероз. Михайло Михайлович неодноразово виступав з цікавими доповідями на наукових форумах країни, АМН, лікарів області.

Свою обширну педагогічну, наукову і лікувальну роботу М. М. Іщенко поєднував з активною суспільною діяльністю. Більше 35 років професор Іщенко очолював правління Тернопільського обласного наукового медичного товариства невропатологів, виконував обов'язки члена Правління республіканського наукового медичного товариства невропатологів і психіатрів. Був нагороджений медаллю «Ветеран праці», значком «Відмінник охорони здоров'я».

Михайло Михайлович Іщенко заслужено користувався повагою колег, студентів та пацієнтів. Працелюбність, працездатність, принциповість, доброзичливість, постійний пошук нового, щира захопленість своєю професією завжди вирізняли Михайла Михайловича з поміж його колег по роботі.

Колеги, ректорат Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, співробітники кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, колектив Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні, неврологи Тернопільської області висловлюють щире співчуття рідним та близьким Михайла Михайловича Іщенка з приводу важкої втрати.

Колектив кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, колектив Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні, лікарі Тернопільського обласного науково-практичного товариства неврологів