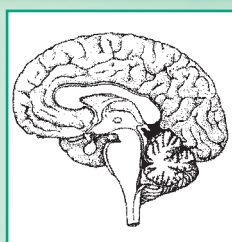


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 16, випуск 3 (56), 2008
- Volume 16, issue 3 (56), 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.,
Козьявкін В. І., Лінський І. В.,
Маньковський М. Б.,
Марута Н. О. (заступник головного редактора),
Мерцалов В. С., Михайлов Б. В.,
Мінко О. І., Міщенко Т. С.,
Напреєнко О. К., Підкоритов В. С.,
Руденко А. Ю., Сухоруков В. І.,
Табачников С. І., Шаповалова В. О.,
Шестопалова Л. Ф.,
Явдак І. О. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А., Бітенський В. С.,
Вієвський А. М., Влох І. Й.,
Головач К. М., Дубенко Є. Г.,
Дьяченко Л. І., Євтушенко С. К.,
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 № 11 від 18.09.2008 р.)

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

Том **16**, випуск **3 (56)**
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., Головченко Ю. І., Грицай Н. М., Григорова І. А., Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., 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., Ігнатюк 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., Козьявкін 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 врахувати таке:

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

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

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

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

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

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

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

8. Після тексту статті має бути список літератури, резюме російською (чи українською) та англійською мовами, що включають назву роботи, ініціали та прізвище авторів, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків.

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

10. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні,

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

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

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

13. Перелік літературних джерел оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1.—2003 і повинен містити роботи за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються у перелік тільки у випадку необхідності.

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

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

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

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

18. Кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK. Векторна графіка у форматі *.cdr, *.eps, *.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 25.11.2008. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 8,4 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 11,85. Тир. 1000 пр. Зам. №
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсис, ЛТД», у друкарні № 18 Південної залізниці, 61052, м. Харків, вул. Червоноармійська, 7.

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

**ВІТАЄМО АКАДЕМІКА РОЗЕНФЕЛЬДА ЛЕОНІДА ГЕОРГІЙОВИЧА
З ВИСОКОЮ ДЕРЖАВНОЮ НАГОРОДОЮ – ОРДЕНОМ «ЗА ЗАСЛУГИ»!**



Знаний український вчений в галузі рентгенології і медичної радіології, Віце-президент АМН України, Заслужений діяч науки і техніки України Леонід Георгійович РОЗЕНФЕЛЬД удостоєний Державної нагороди «ЗА ЗАСЛУГИ». Ця нагорода Держави є свідченням високої оцінки заслуг і вагомому внеску Вченого у досягнення вітчизняної медицини й у її світове визнання.

Доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, Голова вченої ради МОЗ України, член-кореспондент НАНУ по відділенню молекулярної біології, біохімії, експериментальної і клінічної фізіології і медичної радіології, академік АМН України, Віце-президент АМН України Розенфельд Леонід Георгійович успішно працює у вирішенні гострої сучасної проблематики своєї галузі, у її наукових і практичних аспектах. У складі керівництва Академії медичних наук України, як її Віце-президент, він у великому ступені сприяє зростанню авторитету і рейтингу АМНУ і всієї вітчизняної медицини у світі. Тож Державна відзнака Леоніда Георгійовича «За заслуги» є також нагородою і для всієї Академії медичних наук України, високою оцінкою її ефективної діяльності, невичерпного наукового потенціалу, визнаного авторитету на теренах вітчизняної і світової теоретичної і практичної медицини.

Щиро поздоровляємо вельмишановного Леоніда Георгійовича, бажаємо йому міцного здоров'я, довгих творчих років життя, нових досягнень у науці і практичній охороні здоров'я, примноження нагород і визнання Держави!

ЗМІСТ

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕРВОВИХ ХВОРОБ

- Егоркіна О. В., Гапонов І. К. (Харків)*
Нейропротекторний ефект церебролізину у хворих на боковий аміотрофічний склероз 5
- Міщенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Міщенко В. М. (Харків)*
Нейромодін у терапії когнітивних порушень у постінсультних хворих 12
- Корж С. В., Дзиковський С. В. (Хмельницький)*
Комп'ютерно-томографічна візуалізація перенесених інсультів і судинна деменція 16
- Статінова О. А., Селезньова С. В. (Донецьк)*
Комбінована ноотропна терапія в лікуванні помірних когнітивних розладів 21
- Товажнянська О. Л. (Харків)*
Роль вазоактивних речовин у формуванні гемодинамічних порушень у хворих з неврологічними ускладненнями первинного гіпотиреозу 24
- Харченко О. А., Кириченко А. Г., Шантур Л. І., Рожкова І. В., Степанова Л. Г., Макарова С. В. (Дніпропетровськ)*
Досвід використання фінлепсину у хворих з неврогенними больовими синдромами 28

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Влох І. Й., Кулик Б. В., Цьона А. Р. (Львів)*
Ефективність застосування антидепресанту подвійної дії венлафаксину для лікування депресивних розладів невротичного генезу 30
- Голубков О. З., Саржевський С. Н. (Запоріжжя)*
Терапевтичні можливості амісульприду у хворих з психотичними епізодами 32
- Гуменюк Л. М. (Крим, Сімферополь)*
Принципи та алгоритми оцінки обмеженої здатності до інтеграції в суспільство у психічнохворих 35
- Денек М. О. (Полтава)*
Система психотерапевтичної корекції подружньої дезадаптації при специфічних розладах особистості у жінок 39
- Димшиц С. М., Юр'єв М. М., Вербенко В. А. (Крим, Сімферополь)*
Соціально-трудова реадaptaція хворих на шизофренію 41
- Соломко С. Б. (Харків)*
Особливості клініко-психопатологічної характеристики, діагностики і принципів психотерапії і психокорекції соматоформних розладів у поліклінічній практиці 44

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- Бурчинський С. Г. (Київ)*
Критерії вибору препарату-антиконвульсанту: клініко-фармакологічні аспекти 46
- Вороб'їв В. В. (Харків)*
Психічний стан як предиктор розвитку мастопатії у жінок 50
- Реміняк І. В. (Харків)*
Депресивні розлади в клініці нервових хвороб 55

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ ПИТАННЯ НАРКОЛОГІЇ

- Бабюк І. А. (Донецьк)*
Застосування препарату Афобазол в наркологічній практиці 57
- Корошніченко Д. М. (Харків)*
Структура психопатологічної симптоматики у осіб, залежних від героїну та метадону, і фактори, що впливають на неї 60
- Шараневич І. О. (Харків)*
Динаміка рівня реактивної та особистісної тривожності і депресії у осіб з алкогольною залежністю в період формування терапевтичної ремісії 66

ІНФОРМАЦІЯ

- Гельсінкська декларація всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи для медичних досліджень із залученням людини» 70

CONTENTS

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF NERVOUS DISEASE

- Egorkina O. V., Gaponov I. K. (Kharkiv)*
Neuroprotective effect of cerebrolyzin at patients with amyotrophic lateral sclerosis 5
- Mishchenko T. S., Shestopalova L. F., Mishchenko V. M. (Kharkiv)*
Neuromodinum in treatment of cognitive impairments in post-stroke patients 12
- Korzh S. V., Dzikovsky S. V. (Khmelnitsky)*
Computed tomography visualisation of the transferred strokes and vascular dementia 16
- Statinova O. A., Seleznyova S. V. (Donets'k)*
Combined Nootropic Therapy in Moderate Cognitive Disorder Treatment 21
- Tovazhnyans'ka O. L. (Kharkiv)*
Role of vasoactive substance in formation of hemodynamic infringements at patients with neurological complications of the initial hypothyroidism 24
- Harchenko O. A., Kyrychenko A. G., Shantyr L. I., Roghkova I. V., Stepanova L. G., Makarova S. V. (Dnipropetrovs'k)*
Experience of the Finlepsin use at patients with neurogenic pain syndromes 28

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

- Vlokh I. Y., Kulyk B. V., Ts'ona A. R. (Lviv)*
The efficacy of treatment of neurotic depressive disorders with antidepressant of double-action Venlafaxin 30
- Golubkov O. Z., Sarzhevsky S. N. (Zaporizhzhya)*
Amisulprid therapy in patients with psychotic states 32
- Gumenyuk L. N. (Crimea, Simferopol')*
Principles and algorithms of estimation of the limited ability of integration in society in mentally patients 35
- Deneko M. A. (Poltava)*
The system of psychotherapy correction of matrimonial disadaptation at specific disorders of personality for women 39
- Dymshyts S. M., Uriev M. N., Verbenko V. A. (Crimea, Simferopol')*
Social-working readaptation of patients with schizophrenia 41
- Solomko S. B. (Kharkiv)*
Peculiarities of the clinical-psychopathological characteristics, pathogenesis, diagnostics and principles of the psychotherapy and psychocorrection of somatoform disorders in outpatients practice 44

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

- Burchinsky S. G. (Kyiv)*
Criteria of choice of anticonvulsant drug: clinical-pharmacological aspects 46
- Vorob'ev V. V. (Kharkiv)*
Mental condition as predictor of development of mastopathy for women 50
- Reminyak I. V. (Kharkiv)*
Depressive disorders in clinics of nervous diseases 55

THEORETICAL AND PRACTICAL QUESTIONS IN NARCOLOGY

- Babyuk I. A. (Donets'k)*
Use of Afobazol in narcological practice 57
- Koroshnichenko D. N. (Kharkiv)*
Structure of psychopathological semiology in persons dependent on heroin and on methadone and factors influencing it 60
- Sharanevych I. A. (Kharkiv)*
Dynamics of level of reactive and personal anxiety and depression in persons with alcohol dependence in the period of forming of therapeutic remission 66

INFORMATION

- Helsinki declaration of World medical Association "Ethics principles for medical researches with bringing man" 70

О. В. Егоркина, И. К. Гапонов

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

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА У БОЛЬНЫХ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является актуальной проблемой современной неврологии. Заболеваемость в развитых странах составляет 2—5 на 100 тыс. человек в год, при этом в последнее время отмечена тенденция к ее росту во всех возрастных группах. Количество больных в мире составляет 60—70 тыс. [1, 3, 7, 44]. Заболеванию подвержены все социальные группы общества и представители всех рас. На Украине нет до сих пор статистики по БАС, но с учетом больных, которые были госпитализированы в отделение нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН АМН Украины» в период с 2003 по 2008 г. отмечается рост заболеваемости во всех возрастных группах, регистрируется БАС и у молодых людей (до 25 лет). Самый молодой пациент, который наблюдался в отделении: больной Б. Р., 1984 года рождения с достоверным диагнозом — БАС, шейно-грудная форма, с вовлечением центрального и периферического мотонейрона, средне-прогрессирующий тип течения. У такой категории больных процесс протекает значительно агрессивней, чем у больных более зрелого возраста. Существует также мнение (и по нашим данным), что спорадический БАС чаще регистрируется у людей с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, у спортсменом с атлетическим телосложением и практически серьезно не болевших в течение своей жизни. Мужчины болеют несколько чаще (1,6 : 1) [1, 3, 4, 16, 48]. Эпидемиологические исследования о распространенности данного заболевания в Западном или Восточном регионах Украины не проводились. Вероятнее всего это связано с тем, что на Украине нет центров, где могли бы проходить курс лечения пациенты с таким фатальным нейродегенеративным заболеванием. Ведение пациентов с БАС даже в большей степени, чем при других нейродегенеративных заболеваниях, требует согласованности в действиях между самим пациентом, его семьей и медицинскими работниками для обеспечения проведения наиболее адекватного, возможно, терапевтического и реабилитационного комплекса с соблюдением вопросов этики, деонтологии при постановке диагноза и во время проведения диагностики.

Диагноз — болезнь двигательного мотонейрона (БДМ) — пациенту можно сообщить лишь после тщательного обследования, которое не всегда бывает однократным. Иногда требуется повторное проведение электронейромиографии (ЭНМГ), наблюдение у невролога или же в специализированном центре каждые 3—6 месяцев. Согласно Хельсинкской конвенции по биоэтике (1997 г.) больные с неизлечимыми заболеваниями должны быть извещены врачом о диагнозе, который требует принятия решений, связанных с приближающейся смертью [16, 28, 41, 65]. В ГУ «ИНПН АМН Украины» сосредоточена незначительная когорта людей, страдающих этим недугом. Направляют

в ГУ «ИНПН АМН Украины» чаще тех пациентов, где активнее родственники и кто может еще доехать самостоятельно. Немалую роль здесь играют бюрократические механизмы — отсутствие согласованности между районными и областными медицинскими центрами. А ведь клинической особенностью этого заболевания является то, что первые проявления начинаются тогда, когда 80 % мотонейронов уже погибли, а оставшиеся 20 % в той или иной степени повреждены, и только тогда пациент начинает обращаться за медицинской помощью. На завершающей стадии болезни у пациентов развиваются стволые или спинальные дыхательные нарушения, которые наряду с дисфагией и алиментарной недостаточностью являются причиной летального исхода, поэтому рекомендуют применение аппаратов периодической неинвазивной вентиляции (сiPAP, BiPAP) [7]. К сожалению, данные приборы являются дорогостоящими и поэтому, малодоступными на сегодняшний день. В ведущих неврологических центрах Украины нет вышеперечисленных приборов.

Средняя продолжительность жизни при БАС составляет 32 месяца, но при лечении больных, конечно, в этом немалую роль играет форма БАС — 7 % больных живут более 60 месяцев. В странах бывшего СССР распространение получила классификация О. Я. Хондکاریана, в которой БАС выделен в отдельную нозологическую единицу. При этом выделены те или иные формы болезни в зависимости от преимущественной локализации амиотрофии, связанные с поражением двигательных ядер черепных нервов каудальных отделов мозгового ствола и утолщений спинного мозга. Соответственно выделяют следующие формы: высокая форма с поражением пирамидных трактов и, главным образом, поражением их супрануклеарных отделов, а также не резко выраженными психическими нарушениями; бульбарная, шейно-грудная и пояснично-крестцовая формы. В этой классификации выделяют варианты заболевания по степени вовлечения центрального и периферического нейронов. Они представлены такими формами: смешанный (равномерное поражение обоих нейронов), сегментарно-ядерный (преобладание поражения периферического нейрона), пирамидный (преимущественное поражение центрального мотонейрона). Поповой Л. М. в 1998 г. предложено выделить шейную и первично генерализованную формы [1, 3]. Таким образом, на современном этапе целесообразно выделить шесть форм этого заболевания с клиническими вариантами в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса.

В мире принята классификация Norris, в которой оценивается и темп прогрессирования БАС [2]. Он подразделяется на быстро, средне и медленно прогрессирующие типы. Мы используем классификацию, предложенную О. Я. Хондکاریаном и обязательно

указываем на тип течения процесса [1, 3, 6]. Основным клиническим синдромом БАС является спастико-атрофический парез, который обусловлен поражением двигательных систем спинального и/или церебрального уровней. Признаки поражения периферических мотонейронов — парезы и атрофии скелетных мышц с фасцикуляциями в них. Признаки поражения центральных мотонейронов: спастичность, патологические пирамидные знаки при длительной сохранности брюшных рефлексов, с псевдобульбарным синдромом.

Последнее время БАС имеет различные «маски». Особенно мы испытывали сложность при постановке диагноза с высокой (церебральной) формой. По нашим данным высокая форма отмечается у 3 % больных (по международным данным — у 4 %). Соотношение мужчин и женщин при высокой форме составляет 1,5 : 1. В 3 % случаев были женщины в возрастной группе от 38 до 60 лет. Клинически эта форма характеризовалась спастическим тетрапарезом со значительным повышением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, грубым надъядерным синдромом в виде выраженных рефлексов орального автоматизма, высоких — глоточного, с мягкого неба и нижнечелюстного, насильственного смеха или плача, дизартрии и дисфагии. При этом также во всех случаях отмечалось проявление экстрапирамидных симптомов в виде гипомимии, гипокинезии, повышение мышечного тонуса по смешанному типу, сухость кожи головы и лица, а также нарушение формулы сна и психики. В одном случае нарушение психики отмечено было в дебюте, у остальных — в период генерализации процесса. В некоторых случаях, при проведении НИР, были отмечены

диагностические сложности при постановке диагноза. Так, у больной Т. С., 34 лет, с достоверным диагнозом БАС, первично генерализованная форма, подтвержденная нейрофизиологически и патоморфологически, клинически выявлялось поражение нижнего мотонейрона на нескольких уровнях цереброспинальной оси, как на уровне шейного, так и поясничного утолщения, с выраженным амиотрофическим синдромом, генерализованными фасцикуляциями и угнетением сухожильных и периостальных рефлексов, вовлечением черепных нервов каудального отдела ствола.

Достоверный диагноз БАС был поставлен, если: у пациента имеется сочетание клинических и электрофизиологических признаков поражения центрального и периферического мотонейрона на трех уровнях из четырех возможных (ствол мозга, шейный, грудной и поясничный отделы спинного мозга), или у пациента присутствуют признаки поражения верхнего мотонейрона в двух областях спинного мозга плюс признаки поражения нижнего мотонейрона в двух областях спинного мозга. Во всех представленных случаях больным проводились нейрофизиологические исследования: игольчатая электромиография (ЭМГ), стимуляционная ЭМГ, вызванные потенциалы головного мозга (ВП), а также транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Исследование проводилось на многофункциональном компьютерном комплексе «Нейро-МВП» (фирма «НейроСофт», г. Иваново, Россия) [3, 37, 43, 74].

В обязательном порядке проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ), так как БАС требует дифференциации со следующими состояниями (таблица).

Этиология и обследование при вторичных нарушениях моторных нейронов

Диагностические категории	Исследования
Структурные поражения Парасагиттальные опухоли или опухоли большого затылочного отверстия. Спондилез шейного отдела. Синдром Арнольда — Киари, или гидромиелия. Артериовенозная аномалия спинного мозга	МРТ головного мозга (включая большое затылочное отверстие), шейного отдела позвоночника
Инфекции Бактериальные — столбняк, болезнь Лайма. Вирусные — полиомиелит, опоясывающий лишай. Ретровирусная миелопатия	Исследование СМЖ, посев Титр Lyme-антител в сыворотке Титр антивирусных антител HTLV ₁
Интоксикации, физические агенты Токсины — свинец, алюминий, другие металлы. Медикаменты — стрихнин, фенитоин. Электрошок. Рентгеновское излучение	Суточная моча на тяжелые металлы; сыворотка и моча на свинец и алюминий
Иммунологические механизмы Дискразия плазмоцитов. Аутоиммунная полирадикулоневропатия	Клинический анализ крови, СОЭ, иммунный электрофорез, aHTHGM1Ig
Паранеопластические Паракарциноматозные. Паралимфоматозные	Антитела, биопсия костного мозга
Метаболические Гипогликемия. Гиперпаратиреоз. Тиреотоксикоз. Дефицит фолиевой кислоты, витаминов В ₁₂ , Е. Мальабсорбция	Скрининг-тест на сахар, рутинные биохимические анализы, включая кальций; функции щитовидной железы. Уровень витаминов В ₁₂ , фолиевой кислоты. Жиры в кале, каротин, ПВ
Наследственные биохимические нарушения Дефект андроген-рецепторов (болезнь Кеннеди). Недостаточность гексозаминидазы. Недостаточность аглюкозидазы (болезнь Помпе). Гиперлипидемия. Гиперглицинурия. Метилкротонилглицинурия	Аномальная вставка CAG-повтора Лизосомальный энзим-скрининг Липидный электрофорез. Аминокислоты в моче и сыворотке. Аминокислоты в СМЖ

Помимо этого у ряда пациентов с БАС по данным МРТ определялись признаки аксональной дегенерации по ходу пирамидных трактов, что сопоставимо с изменениями, полученными при ТМС-исследовании, при котором уже в самом начале и в первую очередь обеспечивается падение амплитуды вызванного моторного ответа (ВМО) до полного его отсутствия. Отсутствие ответа на стимул максимальной силы является показателем уменьшения числа корковых мотонейронов, изменением свойств их мембраны, а также изменением центральных и периферических механизмов возбуждения и торможения, что отражает наличие валлеровской дегенерации пирамидных трактов, особенно часто это встречалось при высокой и бульбарной формах. При исследовании ВП мозга нас интересовал метод регистрации и анализа когнитивных потенциалов (P300), на которые пациент должен реагировать в соответствии с определенной инструкцией [1, 3]. При регистрации корковых ответов на значимые редкие стимулы в динамике исследование проводилось один раз в 6 месяцев, в определенной когорте больных с различными формами БАС — ежемесячно. Нами была получена нейрофизиологическая объективизация: увеличение латентности P300, увеличение площади позитивной волны преимущественно у пациентов, где превалировало поражение верхнего мотонейрона.

Несмотря на то, что диагностика БАС, в основном, базируется на анализе клинической картины, ЭМГ, с применением игольчатых электродов, играет первостепенную роль в подтверждении этого диагноза и проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, которые имеют клинически схожую симптоматику. ЭМГ дает объективное подтверждение мышечной денервации, выявляя спонтанную активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также тенденцию к увеличению длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов двигательных единиц (признаки нейрональной денервации). Кроме того, использование этого метода способствует наблюдению за скоростью развития патологического процесса и дает возможность судить о прогнозе заболевания у каждого конкретного больного. В передних корешках различных отделов спинного мозга отмечается уменьшение количества преимущественно толстых и интактность тонких миелиновых волокон. Соответственно происходит распад нервных волокон в периферических нервах, то есть в конечном пути Шеррингтона. При стимуляционной ЭНМГ на трех уровнях (согласно критериям ЭНМГ-диагностики БАС Ламберта) отмечается снижение амплитуд М-ответов, уменьшение скоростей проведения по двигательным волокнам периферических нервов, но не более чем на 30 %, сохранность потенциалов действия нервов и скоростей проведения по чувствительным волокнам и увеличение соотношения амплитуд Н-рефлекса и М-ответа в икроножных мышцах, что отражает наличие пирамидной недостаточности [21, 53].

При проведении ЭНМГ характерным является равномерное снижение амплитуды моторных М-ответов, но по нашим наблюдениям, у ряда больных М-ответы — с измененной формой, и в терминальной стадии М-ответы с периферических нервов не вызываются. У всех пациентов отмечается увеличение резидуальной латентности, не так редко выявляются блоки проведения. Наличие гигантских F-волн не является визитной карточкой БАС, больше настораживают повторные или отсутствие

F-волн. Как правило, исследуются нервы трех конечностей.

Таким образом, при БАС происходит массовая гибель мотонейронов как центральных, так и периферических, и их аксонов. Утрата источников иннервации приводит к неминуемой гибели структур головного и спинного мозга на всех уровнях корково-спинального пути, периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола.

Другие методики также не являются решающими в постановке диагноза, а определяют состояние периферического нейромоторного аппарата и дегенерацию или гибель эфферентных путей пирамидного тракта. Основной морфологической особенностью патологического процесса при БАС является гибель центральных и периферических мотонейронов, а также их аксонов. При микроскопическом исследовании коры предцентральных извилин головного мозга обнаруживается выраженная гибель нейронов и астроглии, преимущественно в III, V, VI слоях; причем поражение клеток Беца является важным морфологическим признаком этого заболевания. В оставшихся нейронах наблюдается дегенеративные изменения со всеми признаками ретроградной дегенерации.

Таким образом, при БАС наблюдается деструкция миелина и аксонов волокон пирамидного тракта на различных уровнях цереброспинальной оси и волокон передних корешков спинномозговых нервов. Наибольшая выраженность этих изменений отмечается в пирамидах продолговатого мозга, а также в волокнах вентральных и латеральных пирамидных трактов спинного мозга

На сегодняшний день достоверно доказано в этиологии БАС значение мутации гена Cu/Zn-супероксиддисмутазы-1 (СОД-1), локализованного в 21-й хромосоме. Патологический процесс развивается не в силу снижения антиоксидантных свойств фермента и развития оксидантного стресса, а в результате новых цитотоксических свойств мутантного белка. Впрочем, эти мутации определяются менее чем у 25 % больных семейной формой БАС и 5—7 % больных спорадической формой БАС. Учитывая, что семейные формы составляют около 10 %, всего 2 % больных БАС имеют мутантную супероксиддисмутазу [1, 5, 48, 69]. Поэтому, до настоящего времени, этиология БАС остается неясной. Многие исследователи склоняются ближе к мультифакториальной теории. В соответствии с этой теорией, вероятнее всего, гибель мотонейронов является результатом каскада событий, множественных факторов, которые могут инициировать патологический процесс. Это дисфункция СОД-1, дезорганизация нейрофиламентов, глутаматная эксайтотоксичность, оксидантный стресс и нарушение клеточного гомеостаза Ca, дисфункция митохондрий и других органелл, дефицит нейротрофических факторов, аутоиммунный процесс. В связи с этим этиологическое лечение на данный момент, соответственно, не разработано.

В последние годы активно рассматриваются несколько направлений патогенетического лечения БАС — это подавление эксайтотоксического влияния глутамата за счет снижения его синтеза, подавление высвобождения из нервных терминалей, повышение обратного захвата, блокирование постсинаптических NMDA- и других рецепторов глутамата, а также подавление внутриклеточных каскадов, инициируемых при стимуляции рецепторов. В настоящее время единственным лекарственным препаратом из этой группы является

рилузол (рилутек) [19, 26, 50, 61]. Экасайтотоксичность и окислительный стресс являются взаимосвязанными процессами. Основным результатом действия экасайтотоксичности и окислительного стресса является нарушение фосфорилирования белков и блок SH-групп с последующей их инактивацией, гидроксирование оснований ДНК, ее фрагментация, а также развитие перекисного окисления липидов и дестабилизация клеточных мембран с изменением фосфорилирования цитоскелетных белков, нарушение аксонального транспорта, особенно медленного антероградного и быстрого ретроградного [67]. Предполагается, что свободнорадикальное окисление (оксидантный стресс) способствует прогрессированию БАС. С учетом данных систематического обзора Кокрановского регистра клинических испытаний (последнее изменение данного обзора было сделано 6 февраля 2004 г.), убедительных доказательств эффективности применения отдельных антиоксидантов или антиоксидантных средств в целом при БАС не получено. Несмотря на то, что в ходе клинических испытаний эффективность антиоксидантной терапии не доказана, не существует и обоснованных противопоказаний к их применению. При данном заболевании назначение противосудорожных препаратов тиреотропного гормона, иммуноглобулинов, иммунодепрессантов, противовирусных и противомикробных препаратов, кортикостероидов и некоторых других средств не дало положительного результата.

Механизмы гибели нервной клетки при нейродегенеративных заболеваниях осуществляются, главным образом, по механизму апоптоза. В настоящее время выделены три фазы апоптоза: инициация (индукция), эффекторная стадия и деградация. В качестве инициации апоптоза происходит депривация нейротрофических факторов, приводящая к гибели нейронов. Нейротрофические факторы оказывают специфическое действие на определенные субпопуляции нейронов, угнетая экспрессию суицидальных генов, индуцирующих процесс апоптоза. Существует концепция, связывающая возникновение нейродегенеративных заболеваний с дефицитом специфического росткового фактора, который может иметь место как в онтогенезе, так и в зрелой нервной ткани [10]. Депривация нейротрофических факторов может быть обусловлена генетически или развивается в результате экзогенных влияний. При этом показано [10], что представители различных семейств ростковых факторов оказывают трофическое влияние именно на мотонейроны, что и объясняет интерес к ним при БАС.

В связи с этим перспективным направлением патогенетического лечения БАС является использование средств с нейротрофическим действием. В конце 90-х описано 6 нейротрофинов: фактор роста нервов (NGF), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), нейротрофины (NT-3, NT-6, NT-4/5), описаны еще нейротрофический фактор глии (GDNF) и цилиарный нейротрофический фактор (CNTF). В последние годы перспективным методом патогенетической терапии считается использование нейротрофических препаратов для лечения БАС. В арсенале практической медицины не так много препаратов. Одним из них, с достоверно доказанным действием выработки нейротрофинов, является глатимера ацетат (копаксон). Препарат копаксон относится к числу иммуномодуляторов и обладает способностью блокировать миелинспецифические аутоиммунные реакции, лежащие в основе

разрушения миелиновой оболочки проводников центральной нервной системы, участвующей в презентировании антигенов, а также активировать Th: фенотипа CD4 — Т-клеток, пересекающих гематоэнцефалический барьер и секретирующих противовоспалительные цитокины (интерлейкин-4, интерлейкин-10, интерлейкин-13, трансформирующий фактор роста бета), что приводит к угнетению аутоиммунного ответа на множественные антигены миелина. Кроме того, имеющиеся экспериментальные и клинические данные дают основание полагать, что копаксон оказывает не только противовоспалительное, но и нейропротективное действие. Но эти результаты получены на модели экспериментального аллергического энцефаломиелита и позволяют предположить, что глатимера ацетат способствует нейрогенезу. В настоящее время не установлено, обладает ли копаксон нейропротективным эффектом при БАС.

Мы имеем опыт применения копаксона на небольшой когорте пациентов с достоверным диагнозом БАС. Препарат вводился ежедневно в дозировке 20,0 мг на протяжении одного года. Ожидаемого эффекта нами не получено, возможно из-за недостаточной дозы, так как вводилась стандартная доза препарата. Тем не менее, эти работы позволяют сделать некоторые выводы, которые могут иметь значение в перспективе. Так, при одновременном введении GDNF фактора CNTF, на модели «танцующих мышей» наблюдается почти полная остановка прогрессирования заболевания. Между тем ни CNTF, ни BDNF по отдельности не предотвращают в данной мутантной линии дегенерацию холин-ацетилтрансфераза-позитивных мотонейронов. NT-3 считается уникальным фактором для регенерации верхнего мотонейрона. Недавно было показано, что аденовирусный генный переносчик NT-3 и CNTF обладают хорошим терапевтическим эффектом на модели прогрессирующей двигательной невропатии. Следует также отметить, что большинство из этих данных получено в экспериментальных условиях, в связи с чем перенос их на патологию человека ограничен и требует чрезвычайной осторожности. Применение нейротрофических факторов с лечебной целью сопряжено с проблемой их транспортировки в ЦНС и, следовательно, требует разработки новых методов введения, обеспечивающих доступ к мотонейронам и уменьшающих риск общих побочных эффектов. Так, в испытании нейротрофических факторов BDNF поступление данного фактора в цереброспинальную жидкость обеспечивалось через помповый насос. Также описана интратекальная имплантация полимер-инкапсулированных клеток, выделяемых CNTF. Преимуществом данного метода является постоянное выделение небольших количеств данного фактора в непосредственной близости от мотонейронов и предотвращение иммунологических реакций за счет введения полимера. Кроме этого, при необходимости, капсула может быть легко удалена. В последние годы обсуждается возможность использования и проводятся испытания на культуре клеток мотонейронов в экспериментальных моделях не нейротрофических факторов, а нейротрофических агентов, активность которых была бы сопоставима с активностью NGF, BDNF и других трофических факторов. Оптимальным считается пероральный способ введения агентов с последующим их проникновением через гематоэнцефалический барьер. Комбинированное использование данных нейротрофических агентов с антиоксидантами, антагонистами Ca каналов и блокаторами NMDA-рецепторов считается

одним из возможных терапевтических направлений при болезни двигательного нейрона.

С учетом выявленных нарушений в системе трофической поддержки нейронов при БАС, особый интерес представляет использование существующих препаратов, обладающих нейропротективным, нейротрофическим и нейропластическим действием. В последнее время опубликован ряд работ по изучению эффективности высоких и очень высоких доз церебролизина при ряде заболеваний нервной системы: ишемическом инсульте, сосудистой деменции и деменции альцгеймеровского типа, экстрапирамидных нарушениях.

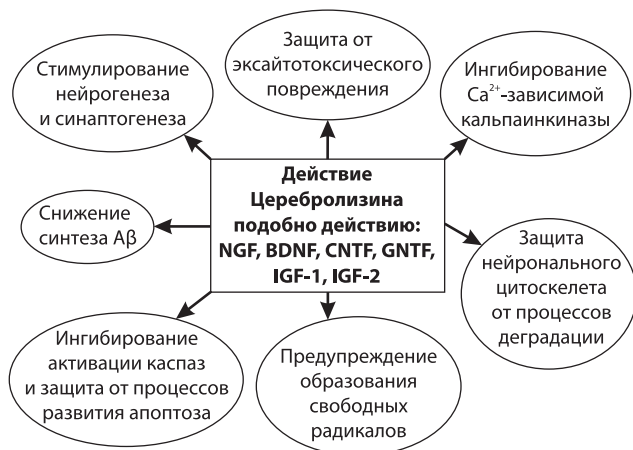
Церебролизин представляет собой пептидный препарат, полученный с помощью стандартного ферментативного гидролиза свободных от липидов белков головного мозга свиней. В его состав входят примерно 15 % пептидов с низким молекулярным весом (до 10000 дальтон), стабилизированных аминокислотами. В настоящее время единственным препаратом, состоящим из сбалансированной по составу смеси активных фрагментов нейротрофических факторов, является церебролизин. Фармакологическое действие данного препарата (эндогенная нейротрофика, нейропротекция и нейропластичность) идентично действию таких нейротрофических факторов как фактор роста нервов (NGF), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1 и IGF-2), нейротрофины (NT-3, NT-6, NT-4/5), нейротрофический фактор глии (GDNF) и цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), что в итоге определяет уникальные нейротрофические и нейропротекторные возможности церебролизина (D. F. Muresanu). В связи с наличием перечисленных мультимодальных нейротрофических эффектов оправдана возможность применения церебролизина при БАС, который повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма, улучшая внутриклеточный синтез белков и функции ионных насосов, положительно воздействуя на пластичность нейрональных мембран. При этом известно, что такое влияние церебролизина на метаболизм является специфичным только для нервной системы. Церебролизин способен защищать нейроны от двух общих механизмов повреждения — эксайтотоксичности и оксидантного стресса, участие которых в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, в том числе и БАС, отмечается большинством исследователей. Предполагается, что данные эффекты церебролизина реализуются за счет его способности предотвращать образование свободных радикалов, а также присутствующим в препарате пептидергическим агонистам пресинаптических ГАМК-В-рецепторов. Возможно, что избирательная активация этих рецепторов снижает поступление в клетки ионов кальция через вольтажзависимые кальциевые каналы, вследствие чего снижается выход возбуждающих аминокислот из пресинаптических терминалей и угнетается синаптическая передача. По-видимому, данный пептидергический агонист ГАМК-В-рецепторов действует согласованно с другим компонентом, активирующим пресинаптические аденозиновые A₁-рецепторы. При этом действие церебролизина на аденозиновые A₁-рецепторы, вероятнее всего не прямое, а опосредовано высвобождением эндогенного агониста аденозина, отвечающего за торможение синаптической передачи также за счет снижения высвобождения глутамата из пресинаптических терминалей и уменьшения поступления ионов кальция в нейрон. Одновременная активация церебролизином

пресинаптических аденозиновых и ГАМК-В-рецепторов может представлять собой эффективный путь контроля высвобождения глутамата. Предполагается также наличие у церебролизина способности влиять на обмен металлов в организме, при этом в самом препарате выявлено присутствие различных элементов (магния, кальция, фосфора, калия, селена, марганца, ванадия и кобальта), некоторые из которых обладают антиоксидантной активностью. Интерес к церебролизу при нейродегенеративных заболеваниях объясняется также аналогией нейротрофической активности препарата с действием естественных нейротрофических факторов. Так, было показано, что церебролизин, как и фактор роста нервов, поддерживает жизнедеятельность, стимулирует дифференцировку и реакцию спраутинга нейронов, замедляет и приостанавливает процесс нейродегенерации на экспериментальной модели, воспроизводящей патологические изменения, возникающие при болезни Альцгеймера. Ни для кого не новость, что эффекты церебролизина схожи с эффектами естественных факторов роста. Более того, нейротрофическое действие церебролизина не идентично действию NGF. В частности, экспериментальными исследователями было показано, что нейтрализующие антитела против факторов роста нервов не могут блокировать фармакологическое действие церебролизина. Следует отметить, что в 1997 году D. R. Hampson с соавторами показали, что церебролизин увеличивает афинность естественного возникающего нейротрофического фактора BDNF с его рецепторами [2, 67]. Определена фундаментальная роль BDNF-фактора как сигнального каскада в регуляции нейротрансмиссии. Это не прямое действие на тирозинкиназу-В может быть ответственным за усиление биологической сигнализации данного росткового фактора, влияющего на нижние мотонейроны как в развивающейся, так и в зрелой нервной ткани.

Нейротрофины играют ключевую роль в развитии и сохранении структур центральной и периферической нервной системы, участвуют в репликации и дифференцировке клеток, оказывают значимое влияние нормальных и патологических процессов — нейрогенеза и нейродеградации.

Таким образом, церебролизин содержит как минимум шесть нейротрофических факторов роста, в которых содержится достаточная концентрация CNTF-фактора, что дает возможность устранять негативное влияние FGF-2 на нейрогенез и созревание нейронов. В состав церебролизина входят активные фрагменты, GDNF-фактор и инсулиноподобные факторы роста (IGF-1 и IGF-2). Эти данные позволили заключить, что активность церебролизина, по-видимому, связана с содержащимися в препарате нейротрофическими факторами.

Кроме этого, на различных экспериментальных моделях церебролизин предотвращает утрату MAP₂ — одного из особого класса белков, которые стабилизируют микротрубочки, осуществляющие быстрый аксональный транспорт, в то время как нестабильность микротрубочек, связанная с нарушением функции именно этого семейства белков, отмечается как при БАС, так и на модели болезни двигательного нейрона у животных. До настоящего времени механизм действия церебролизина на данный белок уточняется. Предполагается как торможение распада MAP₂, например, путем препятствия действию кальций-зависимых внутриклеточных протеаз, так и увеличение экспрессии MAP₂. Наиболее вероятным считается существование обеих форм активности.



Основные механизмы действия церебролизина

Несколько лет назад появились данные о том, что до-бавленный к изолированным эндотелиальным клеткам капилляров головного мозга церебролизин регулирует устойчивый уровень матричной РНК — специфического транспортера глюкозы через гематоэнцефалический барьер (GLUT-1). Препарат усиливает экспрессию гена GLUT-1, увеличивает стабильность матричной РНК, улучшает эффективность трансляции и, в конечном итоге, приводит к увеличению содержания самого транспор-та [14]. Результаты введения церебролизина животным подтверждают данные, полученные *in vitro*: транспорт глюкозы в головном мозге увеличивается на 32—41 % уже через 1 час после первой инъекции и на 64 % через 7 дней. В то же время снижение метаболизма, в том числе и глюкозы, отмечено рядом исследователей у боль-ных БАС при позитронно-эмиссионной томографии.

Приведенные данные послужили теоретическим обоснованием для лечения пациентов с БАС большими дозами церебролизина. В процессе этого лечения и на-блюдения у нас сложилось положительное впечатление о результатах использования церебролизина у пациен-тов с БАС. Лечение большими дозами церебролизина проводилось большим в БАС, которые были госпита-лизированы в ГУ «ИНПН АМН Украины, в отделение нейроинфекций и рассеянного склероза. В результате лечения у большинства больных, особенно на ранних стадиях БАС, и, что еще хотелось подчеркнуть, особен-но у пациентов с бульбарной и высокой формой БАС, наблюдалась стабилизация патологического процесса и держалась в течение одного месяца, как по субъек-тивным (улучшение глотания и речи, уменьшение слю-ноотделения), так и по объективным признакам (всем больным проводилось мониторированное обследова-ние ЭМГ и ТМС).

Таким образом, использование больших доз цере-бролизина при лечении БАС, по нашим данным, может быть целесообразным на ранних этапах патологиче-ского процесса, особенно при бульбарной форме, в меньшей степени — при высокой форме. Подобные курсы мы повторяли регулярно в комбинации с други-ми лекарственными средствами (общеукрепляющими, симптоматическими).

Лечение БАС до сегодняшнего дня остается сложной задачей. Теория S. Appel, объясняющая развитие БАС дефицитом какого-либо нейротрофического фактора

(НТ), пока не нашла активного подтверждения *in vivo*. На экспериментальных моделях БАС был показан дозо-зависимый эффект рекомбинантного человеческого эритропоэтина в отношении продолжительности жизни и замедления прогрессирования заболевания. В нашем отделении проводится лечение эритропоэтинами, обла-дающими регуляцией антиапоптотического действия, антиоксидантными свойствами и нейропротекторными эффектами, предупреждающими гибель мотонейронов. однако об эффективности лечения вышеуказанными препаратами судить еще рано.

Список литературы

1. Завалишин И. А., Захарова М. Н. Боковой амиотрофический склероз // Неврол. журнал. — 1998. — № 4. — С. 4—7.
2. Завалишин И. А. Боковой амиотрофический склероз: Руководство для врачей. — М.: Евразия+, 2007. — 447 с.
3. Локшина А. Б., Дамулин И. В. Боковой миотрофический склероз // Рос. мед. журнал. — М., 2004. — № 24. — С. 32—37.
4. Скворцова С. А., Лимборская С. А., Сломинский П. А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003; 103 (II): 46—52.
5. Скворцова В. И., Левицкий Г. Н. Современные представле-ния об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона // Consilium medicum. — Т. 6, № 8. — 2004.
6. Скворцова С. А., Лимборская С. А., Соколов К. В., Левицкий Г. Н. Молекулярные механизмы развития болезни двигательного ней-рона // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — Т. 102, № 4. — С. 68—76.
7. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: В 2-х т. / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
8. Adler H. // ALS association journ. August/September 2004. — Vol. 19. — № 5.
9. Adams R. ALS Therapies — How do we find a cure? Merit Cudkowicz, M. D. — USA 15th Annual International Symposium on ALS-MND. — The ALS Association. htm
10. Appel S. ALS: immune factors in motor neuron cell injury. In: Neurobiology of ALS: education program syllabus. — Minneapolis: American Academy of Neurology, 1999: 101—13.
11. Aronica, E., D. Troost, et al. Expression and regulation of voltage-gated sodium channel beta1 subunit protein in human gliosis-associated pathologies // Acta Neuropathol (Berl). — 2003; 105(5): 515—23.
12. Barouch, R. & Schwartz, M. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // FASEB J. — 2002; 16: 1304—1306.
13. Bendotti C. Calvaresi N., Chiveri L. et al. Early vacuolization and mitochondrial damage in motor neurons of FALS mice are not associated with apoptosis or with changes in cytochrome oxidase histochemical reactivity // J. Neurol Sci. — 2001; 191: 1—2: 25—33.
14. Boado R. J. Brain-derived peptides increase the expression of a blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter reporter gene // Neurosci. Lett. — 1996; 220: 53—56.
15. Bongioanni P. Reali C, Sogov V. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease: Cochrane Database Syst Rev. — 2004; (3): CDOO4302.
16. Brooks B. R.: El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases / Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and t. // J. Neurol Sci. — 1994; 124: 96—107.
17. Butovsky, O., Hauben, E. & Schwartz, M. // FASEB J. — 2001; 15: 1065—1067.
18. Casoni F., Basso M., Massignan T. et al. Protein nitration in a mouse model of familial amyotrophic lateral sclerosis: possible multifunctional role in the pathogenesis // J. Biol Chem. — 2005 Apr 22; 280(16): 16295—304.
19. Chen M., Valenzuela R. M., Dhib-Jalbut S. Glatiramer acetate-reactive T cells produce brain-derived neurotrophic factor // J. Neural Sci. — 2003.
20. Chen M. et al. Trophic factors counteract elevated FGF-2 — induced inhibition of adult neurogenesis // Neurobiology of Aging. — 2007; Aug. 28(8): 1148—62.

21. Cole N., Siddique T. Genetic disorders of motor neurons // *Semin. Neurol.* — 1999; 19: 407—418.
22. Colom LV, Alexianu ME, Mosier DR et al. Amyotrophic lateral sclerosis immunoglobulins increase intracellular calcium in a motoneuron cell line // *Exp Neurol.* — 1997; 146: 354—360.
23. Consilvio C., Vincent A. M., Feldman E. L. Neuroinflammation, COX-2, and ALS — a dual role? // *Exp Neurol.* — 2004 May; 187(1): 1—10.
24. Cote F., Collard J. F., Julien J. P. Progressive neuronopathy in transgenic mice expressing the human neurofilament heavy gene: a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis // *Cell.* — 1993; 73: 35—46.
25. Crow J. P., Sampson J. B., Zhuang Y. et al. Decreased zinc affinity of amyotrophic lateral sclerosis-associated superoxide dismutase mutants leads to enhanced catalysis of tyrosine nitration by peroxynitrite // *J. Neurochem.* — 1997; 69: 1936—1944.
26. Angelov D. N., Waibel S., Guntinas-Lichius O. et al. Therapeutic vaccine for acute and chronic motoneuron diseases: Implications for amyotrophic lateral sclerosis // *Neurology.* — 2006 Mar 16; 17(4): 345—6.
27. Day W. A., Koishi K., Nukuda H., McLennan I. S. Transforming growth factor-beta 2 causes an acute improvement in the motor performance of transgenic ALS mice // *Neurobiol. Dis.* — 2005 Jun-Jul; 19(1—2): 323—30.
28. del Aguila, M. A., W. T. Longstreth, Jr., et al. (2003). Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study // *Neurology.* — 60(5): 813—9.
29. Dewil M., Schurmans C., Starckx S. et al. Role of matrix metalloproteinase-9 in a mouse model for amyotrophic lateral sclerosis // *Neuroreport.* — 2005 Mar 15; 16(4): 321—4.
30. Elam, J. S., K. Malek, et al. (2003). An alternative mechanism of bicarbonate-mediated peroxidation by copper-zinc superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.* — 2003. — 10(8): 542—58.
31. Hadano, S., Yanagisawa, Y., Skaug, J. et al. // *Genomics.* — 2001; 71, 200—213.
32. Hampson D. R., Windisch M., Baskys A. Increased binding of BDNF to trkB induced by the antidementia drug Cerebrolysin // *Society for Neuroscience.* — 1997, 23: 1996.
33. Hartbauer M, Hutter-Paier B., et. al. // *J. Neural Transm.* — 2001.
34. Howland D. S., Liu J., She Y. et al. Focal loss of the glutamate transporter EAAT2 in a transgenic rat model of SOD1 mutant-mediated amyotrophic lateral sclerosis (ALS) // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 2002; 99: 3: 1604—1609.
35. Iwasaki Y., Ikeda K. Cotreatment of amyotrophic lateral sclerosis patients. *Rinsho Shinkeigaku.* — 1999; 39(12): 1253—1255.
36. Janson C. G., Rameh T. M., Doring M. J. et. al. Human intrathecal transplantation of peripheral blood stem cells in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Hematother. Stem Cell Res.* — 2001; 10: 913—915.
37. Julien J. P., Beaulieu J. M. Cytoskeletal abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis: beneficial or detrimental effects? // *J. Neurol. Sci.* — 2000; 180: 7—14.
38. Kaspar B., Llado J., Sherkat N. Retrograde viral delivery of IGF-1 prolongs survival in a mouse ALS model // *Science.* — 2003; 301(5634): 839—842.
39. Kaspar B. K. Frost L. M., Christian L. et al. Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2003 Dec; 29(6): 329—48.
40. Kikuchi, S., Shinpo K. et al. (2003). Glycation—a sweet tempter for neuronal death // *Brain Res Brain Res Rev.* — 41(2—3): 306—23.
41. Kikuchi, H., T. Yamada, et al. Involvement of cathepsin B in the motor neuron degeneration of amyotrophic lateral sclerosis // *Acta Neuropathol (Berl).* — 2003; 105(5): 462—8.
42. Kipnis J., Yoles E., Porat Z. et al. T-cell immunity to copolymer 1 confers neuroprotection on the damaged optic nerve: possible therapy for optic neuropathies // *PNAS.* — 2000; 97: 7446—7451.
43. Kriz, J., G. Gowing, et al. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // *Ann Neurol.* — 2003; 53(4): 429—36.
44. Lewis P., Rowland, Neil A. Shneider, Amyotrophic lateral sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — Vol. 344, № 22: 1688—1700.
45. Lin C. L., Bristol L. A., Jin L. et al. Aberrant RNA processing in a neurodegenerative disease: the cause for absent EAAT2, a glutamate transporter, in amyotrophic lateral sclerosis // *Neuron.* — 1998; 20: 589—602.
46. Lorenzl, S., D. S. Albers et al. Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases are elevated in cerebrospinal fluid of neurodegenerative diseases // *J. Neurol. Sci.* — 2003; 207(1—2): 71—6.
47. Ludolph, A. C., & Munch, C. // *Drug Metab. Rev.* — 1999; 31, 619—634.
48. Majoor-Krakauer, D., P. J. Willems, et al. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // *Clin. Genet.* — 2003; 63(2): 83—101.
49. McGeer P. L., McGeer E. G. Inflammatory processes in amyotrophic lateral sclerosis // *Muscle Nerve.* — 2002 Oct; 26(4): 459—70.
50. Mhatre M, Floyd RA, Hensley K. Oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis: common links and potential therapeutic targets // *J. Alzheimers Dis.* — 2004 Apr; 6(2): 147—57.
51. Miller R. G., Bradley W. G., Gelinal D. F. et al. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // *Continuum.* — 2002; 8 (4): 1—227.
52. Moalem, G., Monsonego, A., Shani, Y., Cohen, I. R. & Schwartz, M. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // *FASEB J.* — 1999; 13, 1207—1217.
53. Moris, G. and Vega, J. Neurotrophic factors: basis for their clinical application // *Neurologia.* — 2003; 18(1): 18—28
54. Norris F. N. J. Involvement of cathepsin B in the motor neuron degeneration of amyotrophic lateral sclerosis // *Neurol Sci.* — 1993; 118: 48—55.
55. Ono S., Toyokura Y., Mannen T. et al. Amyotrophic lateral sclerosis: histologic, histochemical and ultrastructural abnormalities of skin. // *Neurology.* — 1986; 36: 948—956.
56. Potter, S. Z. and Valentine, J. S. The perplexing role of copper-zinc superoxide dismutase in amyotrophic lateral sclerosis (Lou Gehrig's disease) // *J. Biol. Inorg Chem.* — 2003.
57. Rosen, D. R., Siddique, T., Patterson, D. et al. Cortical projections to spinal motoneurons: changes with aging and amyotrophic lateral sclerosis // *Nature.* — 1993; 362, 59—62.
58. Rothstein J. D. Excitotoxicity and neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis // *Clin. Neurosci.* — 1995; 3: 348—59.
59. Satou T., et al. Morphological observation of effects of Cerebrolysin on cultured neuronal cells. In: Nicolini M., Zatta P. F., Coraine B., eds. *Alzheimer's Disease and Related Disorders.* — Oxford: Pergamon Press., 1993. — P. 195—196.
60. Satou T., et al. Neurotrophic-like effects of FPF-1070 on cultured neurons from chick embryonic dorsal root ganglia // *Jpn J. Pharmacol. Ther.* — 1994; 22/4: 205—212.
61. Schwartz/ M. & Kipnis, J. Amyotrophic lateral sclerosis // *Trends Immunol.* — 2002; 23: 530—534.
62. Shimazu S. et al. Physiology of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis // *Neurology.* — 1995, 45: 733—740.
63. Strange R. W., Antonyuk S., Hough M. A. et al. The structure of holo and metal-deficient wild-type human Cu, Zn-superoxide dismutase and its relevance to familial amyotrophic lateral sclerosis // *J. Mol. Biol.* — 2003; 328: 4: 877—891.
64. Valentine, J. S. and Hart P. J. *Bioinorganic Chemistry Special Feature: Misfolded Cu, Zn-SOD and amyotrophic lateral sclerosis* // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2003; 100(7): 3617—22.
65. Vedlink J. H., Van den Berg L. H., Wokke JHJ. *Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders* // *J. Neurol.* — 2004; 251: 491—500.
66. Vema A., Berger JR., Snodgrass S., Petito C. Motor neuron disease: a paraneoplastic process associated with anti-hu antibody and small-cell lung carcinoma // *Ann. Neurol.* — 1996; 40: 112—6.
67. Waldmeier, P. C. Prospects for antiapoptotic drug therapy of neurodegenerative diseases // *Prog Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* — 2003; 27(2): 303—21.
68. Weydt P, Weiss M. D., Moller T., Carter G. T. Neuro-inflammation as a therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis // *Curr. Opin Investig Drugs.* — 2002 Dec; 3(12): 1720—4.
69. Weydt P, Moller T. Neuroinflammation in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis // *Neuroreport.* — 2005 Apr 25; 16(6): 527—31.
70. Wilczak N., de Keyser J. Insulin-like growth factor system in amyotrophic lateral sclerosis // *Endocr. Dev.* — 2005; 9: 160—9.
71. Wood J. D., Beaujeux T. P., Shaw P. J. Protein aggregation in motor neuron disorders // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2003 Dec; 29(6): 529—45.

72. Wu, S. N. Large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels: physiological role and pharmacology // *Curr. Med. Chem.* — 2003; 10(8): 649—61.

73. Xu Z., Jung C. Higgins C., Levine J., Kong J. Mitochondrial degeneration in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Bioenerg Biomembr.* — 2004 Aug; 36(4): 395—9.

74. Yoles, E., Hauben, E., Palgi, O. et al. Multifocal motor neuropathy: clinical and electrophysiological findings // *J. Neurosci.* — 2001; 21, 3740—3748.

75. Ziernssen T., Kumpfel T., Klinkert W. E. F. et al. Glatiramer acetate-specific T-helper 1- and 2-type cell lines produce BDNF

implication for multiple sclerosis therapy // *Brain.* — 2002; 125; 11: 2381—2391.

76. Zhang R., Gascon R., Miller R. G. et al. Evidence for systemic immune system alterations in sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS) // *J. Neuroimmunol.* — 2005 Feb; 159(1—2): 215—24.

77. Ziernssen T., Kumpfel T., Klinkert W. E. F. et al. Glatiramer acetate-specific T-helper 1- and 2-type cell lines produce BDNF implication for multiple sclerosis therapy // *Brain.* — 2002; 125; 11: 2381—2391.

Надійшла до редакції 10.07.2008 р.

О. В. Єгоркіна, І. К. Гапонов

Нейропротекторний ефект церебролізину у хворих на боковий аміотрофічний склероз

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

Бічний аміотрофічний склероз (БАС) — це нейродегенеративне захворювання, яке супроводжується загибеллю центральних і периферичних мотонейронів, неухильним прогресуванням і летальним результатом. Поширеність БАС в світі в середньому складає 2—5 на 100 тис. населення на рік, при цьому останнім часом відзначені тенденції до зростання захворюваності БАС у всіх вікових групах. В даний час є загально визнаним те, що ключовим чинником патогенезу загибелі нейронів при БАС, є активація апоптозу. Єдиним лікарським препаратом, пов'язаним з пригніченням вивільнення глутамата за рахунок блокування вольтажзалежних натрієвих каналів є препарат рілутек, який подовжує життя в середньому на 3 місяці. Іншим перспективним напрямом патогенетичного лікування БАС є використання засобів з нейротрофічною дією. Церебролізин є єдиним ноотропним препаратом з нейротрофічною дією. Він має такі нейротрофічні чинники як NGF, CNTF, GDNF, IGF-1 і IGF-2, BDNF. Відомо, що загибель нейронів виникає в результаті депривації нейротрофічних чинників. У зв'язку з цим застосування церебролізину у великих дозах обґрунтовано при даному захворюванні, що також сприяє стабілізації патологічного процесу, протягом двох місяців.

О. V. Egorkina, I. K. Gaponov

Neuroprotective effect of cerebrolysin at patients with amyotrophic lateral sclerosis

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

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) — is the neurodegenerative disease, which is accompanied by death of central and peripheral motoneurons, by the steady progressing and fatal outcome. The prevalence of ALS in the world is 2—5/100 thousands of people in a year, thus at the last time there were marked the tendencies to the growth of ALS in all age groups. At the present time it is well known that the key factor of the pathogenesis of neuron's death at ALS is the apoptosis activation. The only medicinal preparation, which is linked with the depressing of freeing of the glutamate by blocking the voltage-independent sodium canals, is Rilutek, which prolongs the life time, on the average, for 3 months. Another perspective direction of the pathogenetic treating of ALS is the usage of the drugs with neurotrophic action. Cerebrolysin is the only nootropic preparation with the neurotrophic action. It possesses such neurotrophic factors as NGF, CNTF, GDNF, IGF-1 and IGF-2, BDNF. It is known that neuron's death arises as a result of deprivation of the neurotrophic factors. According to this, the application of Cerebrolysin in high doses is grounded for the given disease that also promotes the stabilization of the pathological process during 2 months.

УДК 616.89-008.46-08-06:616.831-005.1

Т. С. Мищенко, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии, Л. Ф. Шестопалова, д-р психол. наук, проф., зав. отделом медицинской психологии, В. Н. Мищенко

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

НЕЙРОМИДИН В ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ

Инсульт в настоящее время является одной из главных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. Согласно данным проведенных международных эпидемиологических исследований в мире проживает более 50 млн человек, которые перенесли острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Ежегодно впервые заболевают инсультом около 15 млн человек [1—3]. При этом 75 % инсультов являются первыми в жизни.

В большинстве стран инсульт занимает 2—3-е место в структуре общей смертности населения планеты и является одной из основных причин инвалидизации [2, 4, 5]. 25 % инвалидизации взрослого населения обусловлено мозговым инсультом (МИ). Восстановление прежней трудоспособности после МИ у большинства людей проблематично. Только 10—20 % возвращаются к труду, из них около 8 %

сохраняют свою профессиональную пригодность после инсульта. От 20 до 43 % нуждаются в постороннем уходе, у 33—48 % наблюдаются явления гемипареза, а 18—27 % имеют речевые нарушения [6—8].

По данным проведенного регистра инсульта в России, 31 % пациентов, перенесших инсульт, требуется постоянный уход, а 20 % не могут самостоятельно ходить. Лишь около 20 % выживших больных способны вернуться к прежней работе [9, 10].

Примерно 55 % доживших до конца 3-го года после перенесенного инсульта в той или иной мере не удовлетворены качеством своей жизни [4].

Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество [2, 11, 12]. От 3 до 5 % бюджета на здравоохранение в развитых странах приходится на больных МИ.

Таким образом, инсульт является проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости.

Восстановление неврологических функций после перенесенного МИ происходит по-разному.

Как показывают данные проведенных многочисленных исследований, на темпы восстановления нарушенных функций у постинсультных больных негативное влияние оказывают когнитивные нарушения и особенно их наиболее тяжелая форма — деменция [13—15].

Деменция является частым исходом ишемического инсульта. Её распространенность, по данным различных исследователей, составляет от 9 до 36 % в течение 1—3 лет после перенесенного инсульта [16, 17]. Проведенные многочисленные исследования показали, что риск развития деменции в 2 раза выше у больных, которые перенесли инсульт, чем у людей того же пожилого возраста, но без инсульта [18—20].

Многочисленные исследования убедительно показали, что деменция также повышает риск смертности в 2—3 раза [16, 20].

Когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции, также являются частым исходом ишемического инсульта [14, 16, 19]. Они также усиливают степень инвалидизации больных, значительно затрудняют процесс реабилитации пациентов. Но чаще всего когнитивный дефицит развивается у пациентов с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом [13].

Наличие когнитивных нарушений до развития инсульта значительно повышает риск развития деменции после него.

Лечение когнитивных нарушений, несмотря на широкий спектр препаратов, предлагаемых фармацевтическим рынком, представляет достаточно сложную задачу. В настоящее время существуют средства, оказывающие нейропротективное действие и активирующее влияние на структуры головного мозга, что позволяет улучшить когнитивные функции, а также повысить устойчивость ЦНС к повреждающим воздействиям.

Одним из наиболее перспективных направлений в лечении когнитивных нарушений является применение ацетилхолинергических препаратов.

Как известно, ацетилхолин является одним из основных медиаторов для процессов памяти и внимания. В работах ряда авторов [21—25] было показано, что снижение ацетилхолинэстеразы коррелирует с когнитивными нарушениями, а активность ацетилхолинергической системы необходима для поддержания памяти, внимания, регуляции уровня бодрствования и активности человека. Использование этой группы препаратов для лечения когнитивных нарушений началось с середины 80-х годов прошлого столетия. С того времени было проведено несколько исследований по изучению эффективности антихолинэстеразных препаратов при различных видах деменции. Доказана эффективность этих препаратов при болезни Альцгеймера, у больных с сосудистой деменцией, в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной степени выраженности [26—30].

К антихолинэстеразным препаратам относится нейромидин (ипидакрин). Последний представляет собой неселективный ингибитор ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы. Препарат удлиняет период возбуждения в пресинаптическом волокне и время выброса ацетилхолина в синаптическую щель [26].

Нейромидин способствует ускорению проведения импульса по нервному волокну и облегчение его проведения в синапсах всех типов.

К настоящему времени имеются результаты нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых было показано положительное влияние нейромидина на когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией, с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) [21, 26, 27, 30]. Эти исследования были проведены на относительно небольших группах пациентов, поэтому весьма целесообразно дальнейшее расширение опыта применения данного препарата. Представляло интерес изучить эффективность нейромидина в коррекции когнитивных нарушений у постинсультных больных.

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности нейромидина у больных, которые перенесли МИ и имели когнитивные нарушения.

Нами было обследовано и пролечено 49 больных, которые перенесли ишемический инсульт. У 36 больных инсульт развился в полушариях головного мозга (у 19 — в правом полушарии, у 17 — в левом) и у 13 больных — в стволе мозга. В исследование не включались пациенты с тяжелым инсультом, депрессией, которая предшествовала инсульту; с грубыми афатическими нарушениями, с соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, а также пациенты, которые злоупотребляли алкоголем и страдали деменцией. Средний возраст больных составил 61,2 года. Группу контроля составили 20 здоровых людей соответствующего возраста. Все пациенты получали нейромидин фирмы «Олайнфарм» по схеме: 0,5 % раствора по 1 мл внутримышечно 10 дней с последующим переходом на таблетки — по 2 таблетки (40 мг) 2 раза в сутки. Длительность лечения составила 12 недель (3 месяца). Выбранная длительность курса терапии объяснялась опытом предшествующих наблюдений и исследований нейромидина при когнитивных расстройствах.

Эффективность терапии оценивалась до начала лечения и после 3-х месяцев лечения.

Для объективизации состояния когнитивных функций и их динамики в процессе лечения в работе были использованы шкала Mini-Mental State Examination (MMSE), методика «Запоминание 10 слов», «Таблицы Шульце». Также использовалась «Шкала клинического впечатления» (CGI).

Для оценки эффективности и безопасности терапии фиксировались все нежелательные явления, от приема первой дозы препарата и до окончания периода наблюдения. Кроме того, оценивалось влияние проводимой терапии на такие показатели как АД и частота сердечных сокращений.

Динамика показателей когнитивной продуктивности до и после курса лечения по шкале MMSE в среднем по всей группе обследуемых больных представлена в таблице 1.

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 1, в среднем у обследуемых нами больных через 1 месяц после начала инсульта наблюдались отчетливые когнитивные нарушения, которые достигали степени клинически значимого когнитивного снижения. В структуре нарушений когнитивных функций доминировали расстройства вербальной памяти ($4,8 \pm 0,2$ балла), ориентировки ($7,8 \pm 0,4$ балла), счетных операций ($3,1 \pm 0,4$ балла), гностических функций ($7,9 \pm 0,7$ балла). Общий показатель когнитивной продуктивности составил $24,6 \pm 2,1$ балла.

Таблиця 1

Динамика показателей когнитивной продуктивности больных, перенесших ишемический инсульт (по данным шкалы MMSE) до и после 3-х месяцев лечения

Показатель, баллы	1-е исследование (через 1 месяц после инсульта и до лечения) n = 49	2-е исследование (через 3 месяца после лечения) n = 47
Ориентировка (макс. 10)	7,8 ± 0,4	8,9 ± 0,9*
Память (макс. 6)	4,8 ± 0,2	5,1 ± 1,3
Счетные операции (макс. 5)	4,1 ± 0,4	4,8 ± 0,8*
Перцептивно-гностическая сфера (макс. 9)	7,9 ± 0,7	8,3 ± 0,6
Общий показатель (макс. 30)	24,6 ± 2,1	27,1 ± 1,9*

Примечание. Здесь и далее: * — различия статистически достоверны между результатами 1 и 2 исследований ($p \leq 0,05$)

В процессе терапии нейромидином была отмечена положительная динамика когнитивных функций. Подавляющее большинство пациентов отмечали улучшение самочувствия, некоторое повышение уровня умственной работоспособности, улучшение концентрации внимания, повышение общего уровня активности. Больные лучше включались в процесс реабилитации. Через 3 месяцев терапии наблюдалось отчетливое улучшение всех оцениваемых когнитивных функций. Достоверно повысилась общая когнитивная продуктивность пациентов до 27,1 ± 1,8 баллов, $p \leq 0,05$ по сравнению с 1-м исследованием.

Отмечалось статистически значимое улучшение функций вербальной памяти (4,1 ± 0,7 балла), улучшение ориентировки (8,9 ± 0,6 баллов), перцептивно-гностических операций (8,3 ± 1,1 баллов).

У обследуемых нами больных были выявлены изменения дисмнестических расстройств до и после лечения по данным методики «Запоминание 10 слов» (табл. 2).

Таблиця 2

Динамика показателей вербальной памяти до и после лечения у обследованных больных (по данным методики «Запоминание 10 слов»)

Показатели	Через 1 мес. после инсульта до лечения	Через 3 мес. после лечения
Объем 1-го воспроизведения	4,4 ± 0,9	4,2 ± 1,1*
Объем 2-го воспроизведения	5,1 ± 1,3	4,8 ± 0,7*
Объем 3-го воспроизведения	6,2 ± 1,4	6,5 ± 0,2
Объем 5-го воспроизведения	7,0 ± 1,7	7,5 ± 2,1*
Объем отсроченного воспроизведения	4,9 ± 1,0	5,4 ± 1,9*

До начала лечения объем непосредственного воспроизведения вербального материала составил 4,4 ± 0,9 слова. Продуктивность произвольного запоминания вербального материала была снижена по сравнению с нормативными данными. Фиксировался типичный «платообразный» тип кривой заучивания, характерный для больных с цереброваскулярными заболеваниями

[5, 8, 9]. Объемы отсроченного воспроизведения были также достоверно снижены по сравнению с нормой, что указывало на наличие расстройств долговременной памяти у обследованных нами больных. Через 3 месяца после лечения объем отсроченного воспроизведения повысился до 5,4 ± 1,9.

Результаты исследования произвольного внимания до и после терапии нейромидином представлены в таблице 3.

Таблиця 3

Динамика результатов исследования произвольного внимания до и после лечения по методике «Таблицы Шульте» у обследованных больных

Показатели	Время выполнения заданий	
	Через 1 мес. после инсульта	Через 3 мес. после лечения
1 таблица Шульте	69,2 ± 8,3	58,4 ± 2,5*
2 таблица Шульте	65,4 ± 11,3	60,2 ± 5,4*
3 таблица Шульте	70,5 ± 10,3	63,5 ± 8,2*
4 таблица Шульте	72,1 ± 9,8	65,4 ± 11,3*
5 таблица Шульте	79,3 ± 7,5	64,8 ± 5,3*
Эффективность (Э)	70,2 ± 0,4	62,4 ± 4,9*
Врабатываемость (ВР)	0,7 ± 0,09	0,6 ± 0,01*

Как видно из этой таблицы, через 1 месяц после инсульта в группе обследованных нами больных отмечалось отчетливое, статистически значимое по сравнению с нормой увеличение времени выполнения заданий по каждой из 5 таблиц, что свидетельствует о наличии нарушений произвольного внимания, концентрации, распределения и переключения.

Показатели эффективности функций внимания и вработываемости свидетельствовали о снижении произвольного внимания и умственной работоспособности в целом в группе обследуемых нами пациентов.

После 3-х месяцев лечения отмечалось сокращение времени выполнения заданий по 5 таблицам, вработываемость составила 0,6 ± 0,01.

На основании всей совокупности клинических данных с учетом когнитивных нарушений была оценена динамика состояния больных по шкале CGI. После 3-х месяцев лечения у пациентов с когнитивными нарушениями выраженное улучшение отмечалось у 3 (6,4 %), умеренное улучшение — у 24 (51 %), небольшое улучшение — у 15 (32 %) и небольшое ухудшение — у 5 (10,6 %) пациентов.

Препарат нейромидин продемонстрировал хороший профиль безопасности и переносимости. Только у 1 больного наблюдалась тошнота, у 1 — аллергическая реакция, в связи с чем был прекращен прием препарата. Не было выявлено изменений АД и частоты сердечных сокращений в процессе лечения.

Таким образом, проведенное исследование показало эффективность нейромидина в лечении когнитивных нарушений у постинсультных больных. В наибольшей степени препарат влиял на память, внимание, активность пациентов. Хороший профиль безопасности и переносимости позволяет рекомендовать более широкое применение данного препарата у постинсультных больных.

Список літератури

1. Скворцова В. И., Соколов К. В., Шамалов Н. А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — № 11. — С. 57—65.

2. Kaste M., Fogelholm R., Rissanen A. Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies // Public Health. — 1999. — V. 112. — P. 103—112.

3. Leys D. Atherothrombosis: a major health burden // Cerebrovascular Diseases. — 2001. — V. 11 (Suppl 2). — P. 1—4.

4. Brainin M., Olsen T. S., Chamorro A. et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation // Ibid. — 2004. — V. 17 (Suppl 2). — P. 1—14.

5. Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med. — 2000. — V. 343. — P. 710—22.

6. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. — М.: БИНОМ, 1999. — 672 с.

7. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб., 1999. — С. 336.

8. Ворлоу Ч. П., Деннис М. С., Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. — СПб.: Политехника, 1998. — 629 с.

9. Гусев Е. И., Виленский Б. С., Скоромец А. А. и др. Основные факторы, влияющие на исходы инсультов // Журнал неврологии и психиатрии. — 1995, № 1. — С. 4—8.

10. Гусев Е. И., Шимрич Г., Хаас А., Гехт А. Б. Результаты 3-летнего катamnестического наблюдения за больными ишемическим инсультом // Неврологический журнал. — 2002. — № 5. — С. 10—14.

11. Bergen D. C., Silberberg D. Nervous system disorders: a global epidemic // Arch. Neurol. — 2002. — V. 59. — P. 1194—96.

12. Wolfe C. D. The impact stroke // Br. Med. Bull. — 2000. — V. 56. — P. 275—286.

13. Дамулин И. В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. — 1999. — № 3. — С. 4—11.

14. Захаров В. В. Сосудистая мозговая недостаточность: клиника, диагностика и терапия // Лечащий врач. — 2004. — № 5. — С. 33—36.

15. Chen C. P., Tham W., Auchus A. P. et al. Risk factor for progression of cognitive impairment after stroke: a longitudinal study in Singaporean stroke patients // Cerebrovasc. Dis. — 2002. — V. 13 (Suppl 3). — P. 69

16. Desmond D. W., Moroney J. T., Paik M. C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // Neurology. — 2000. — V. 54. — P. 1124—1131.

17. Cordoliani-Мackowiak M. A., Henon H., Pruvo J. P. et al. Poststroke dementia: influence of hippocampal atrophy // Arch. Neurol. — 2003. — V. 60. — P. 585—590.

18. Дамулин И. В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6. — № 2. — С. 149—153.

19. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. Нарушения памяти в неврологической практике // Неврологический журнал. — 1997. — № 4. — С. 4—9.

20. Barba R., Castro M. D., Morin M. M. et al. Prestroke dementia // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — V. 11. — P. 216—224.

21. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. — М.: Пульс, 2003. — С. 109—115.

22. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2002.

23. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушения памяти. — М.: Геотар-Мед, 2003.

24. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia. — London: Martin Dunitz, 2001.

25. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev. — 2006; 25: 1: CD001747.

26. Лаврецкая Э. Ф. Амиридин: новый тип лекарственных препаратов стимуляторов нервной и мышечной систем. — М.: Медэкспорт, 1989.

27. Букатина Е. Е., Григорьева И. В., Сокольник Е. И. Эффективность амиридина при сенильной деменции альцгеймеровского типа // Журнал невропатол. и психиатр. — 1991; 91: 9: 53—58.

28. Букатина Е. Е., Смирнов О. Р., Григорьева И. В. Эффективность амиридина при мультиинфарктной деменции // Социальная и клиническая психиатрия. — 1992; 2: 2: 126—133.

29. Букатина Е. Е., Григорьева И. В., Смирнов О. Р. Сопоставление влияния амиридина на мультиинфарктную деменцию и сенильную деменцию альцгеймеровского типа // Там же. — 1994; 4: 2: 100—105.

30. Головкова М. С., Захаров В. В., Лифшиц М. Ю., Яхно Н. Н. Применение нейромидина в терапии сосудистой когнитивных нарушений разной выраженности // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Т. 107. — С. 20—26

Надійшла до редакції 08.07.2008 р.

Т. С. Міщенко, Л. Ф. Шестопалова, В. М. Міщенко

Нейромідин в терапії когнітивних порушень у постінсультних хворих

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

У статті викладаються результати вивчення ефективності і безпеки Нейромідину у хворих, що перенесли мозковий інсульт і мали когнітивні порушення.

В результаті терапії Нейромідином протягом 3 місяців у хворих спостерігалася виражена редукція порушень основних когнітивних функцій (пам'яті, уваги, мислення). Переважна більшість пацієнтів відзначили поліпшення самопочуття, підвищення загального рівня активності, поліпшення розумової працездатності.

За даними психодіагностичного дослідження відзначено позитивну динаміку показників вербальної пам'яті, довільної уваги, розумових і лічильних функцій. Таким чином, результати дослідження, що проводилося, свідчать про ефективність Нейромідину при лікуванні когнітивних порушень у постінсультних хворих.

T. S. Mishchenko, L. F. Shestopalova, V. M. Mishchenko

Neuromodinum in treatment of cognitive impairments in post-stroke patients

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

In the article results of investigations of efficacy and safety of Neuromodinum in post-stroke patients with cognitive impairments are discussed.

The therapy with Neuromodinum during 3 months resulted in a clear reduction of impairments of the main cognitive functions (memory, attention, thought). A majority of the patients reported an improvement of self-feeling, an increasing of a general level of activity, an improvement of ability for an intellectual work.

According to data of the psychodiagnostical investigation positive dynamics for parameters of a verbal memory, a voluntary attention, intellectual and calculation functions were occurred. Thus, the results of the investigation performed evidence an efficacy of Neuromodinum in treatment of cognitive impairments in post-stroke patients.

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНА ВІЗУАЛІЗАЦІЯ ПЕРЕНЕСЕНИХ ІНСУЛЬТІВ І СУДИННА ДЕМЕНЦІЯ

Актуальність досліджень різноманітних аспектів судинної деменції як одного з основних видів психічної патології похилого віку обумовлена низкою медичних та соціальних причин. Перш за все — певні демографічні зсуви в суспільстві: збільшення середньої тривалості життя, зміна вікової структури населення. Одним із основних факторів, що привертає увагу до проблеми судинної деменції, є тенденція до невпинного зростання частки осіб похилого віку в населенні економічно розвинених та більшості країн, що розвиваються (А. Mann, 1997 [цит. за 19]; С. D. McCullagh et al., 2001; Lechner H. et al. 1982; Калин Я. Б., 2000). За даними Lechner та співавт. [23], частка осіб віком від 60 р. та старших в розвинених країнах досягає 13 %. А. Mann зазначає, що в світі 6 % населення старших за 65 р., причому в Європі ця цифра сягає 14 %, в США — 13 %, а в країнах Африки та Азії — відповідно 3 % та 5 % [19]. Крім суто економічних проблем невпинне зростання питомої ваги та абсолютної чисельності осіб похилого віку створює для держави значні медичні проблеми в зв'язку з зростанням тієї категорії населення, що має найбільш високий ризик розвитку тих видів психічної патології, які характерні для похилого віку, зокрема судинної деменції (Шахматов Н. Ф., 1996). До того ж, крім дії таких транскультуральних факторів як несприятливі і часто незворотні зміни мікросоціального середовища (вихід на пенсію, окреме проживання дітей, смерть близьких, самотність), населення колишнього СРСР перебуває під впливом наслідків реформування соціально-політичної системи, які найбільш деструктивно торкнулись найвразливішого в психологічному та економічному відношенні прошарку населення — похилих, негативно впливаючи перш за все на стан їхнього психічного здоров'я.

За поширеністю в західних країнах та США судинна деменція займає друге місце після хвороби Альцгеймера, хоча деякі дослідники на друге місце після хвороби Альцгеймера виносять деменцію з тільцями Леві [30]; тоді як в країнах бувшого СРСР, Фінляндії та азійських країнах, включаючи Японію та Китай, частіше всього спостерігається саме судинна деменція (Jorm et al., 1987; [6; 12]). На думку Н. Ф. Шахматова (1996), судинна деменція превалює у віковій групі до 75 р., поступаючись хворобі Альцгеймера у осіб старших за 75 р. (див. табл. 1):

Таблиця 1

Кількість хворих на атрофічну та судинну деменції
(на 1000 населення відповідного віку)
(Шахматов Н. Ф., 1996)

Вікові групи	60—64	65—69	70—74	75—79	80—84	85 та старше
Хвороба Альцгеймера	0,41	0,76	2,19	3,56	8,43	7,40
Судинна деменція	0,98	1,58	2,70	3,39	5,79	6,66

Hebert & Brayne (1995) вважають, що судинна деменція пояснює 24—48 % усіх випадків деменцій у похилих з захворюваністю 6—10 випадків на рік на 10 тис.

осіб віком старших за 70 р. Середня тривалість захворювання складає 5 р., виживання менше, ніж при хворобі Альцгеймера. Англійські дослідники (P. McNamee et al., 2001) виявили, що середня тривалість життя для індивідів з деменцією, які прожили більше 65 р., коливається від 0,7—0,9 років для чоловіків, до 1,3—1,8 років для жінок [28]. На більшу захворюваність чоловіків на судинну деменцію вказує Шахматов Н. Ф. (1996) (табл. 2):

Таблиця 2

Кількість хворих на судинну деменцію (на 1000 населення відповідної статі та віку) (Шахматов Н. Ф., 1996)

Вікова група	60—64	65—69	70—74	75—79	80—84	85 та старше
Чоловіки	1,62	2,91	5,20	5,29	6,66	14,00
Жінки	0,66	1,00	1,72	2,68	5,52	5,20

За даними Skoog та співавт. (1993), летальність серед хворих на судинну деменцію в старечому віці на протязі 3 років склала 66,7 %, тоді як при хворобі Альцгеймера — 42,2 %, а серед недементних пробандів — 23,1 % [12]. Показник розповсюдженості коливається від 1,2 до 2,4 % серед осіб віком 65р. і старших, зростаючи з віком [21]. За даними різних дослідників, судинна деменція серед усіх видів деменцій пізнього віку складає від 10—20 % [14; 16—18; 25; 27], до 36—39 % [23; 31]. Натомість на думку японських вчених, на судинну деменцію приходиться більше 50 % клінічно діагностованих (Yamaguchi T. et al., 1992) та від 54 до 65 % обґрунтованих за допомогою аутопсії (Suzuki K. et al., 1991) випадків недоумства. Folstein M. та співавт. (1991) вказують, що серед осіб віком 65 р. і старших частота судинної деменції складає 4,5 % [12]. Вітчизняні дослідники наводять дещо інші цифри. Так, за даними С. І. Гаврилової та співавт. (1994) частота судинної деменції серед осіб старших за 60 р. складає 5,4 %. Інша група дослідників (Медведев А. В. та співавт., 2000) вивчала розповсюдженість психічних розладів у осіб пізнього віку, які вперше звернулись в психоневрологічний диспансер, поділивши їх на 2 групи: з органічними та функціональними психічними розладами. У групі пацієнтів з органічними розладами випадки деменції (хвороба Альцгеймера та судинна деменція) спостерігались в 74,4 %. Калин Я. Б. (2000), який проводив клініко-епідеміологічне дослідження психічного здоров'я населення похилого та старечого віку Південного адміністративного округу м. Москви, виявив, що поширеність судинної деменції серед обстежуваного контингенту (особи віком 60 р. і старше) становить 3,4 %.

Одним з основних факторів ризику виникнення судинної деменції є інсульт. Через рік після інсульту вірогідність розвитку деменції становить 5,4 % у пацієнтів старших за 60 років і 10,4 % — у індивідів старших за 90 років [27]. Через 4 роки після першого вогнищевого інфаркту у 23 % пацієнтів розвивається деменція — в 4—12 разів частіше, ніж у учасників контрольної групи [24]. В іншому дослідженні розповсюдженість деменції після ішемічного інсульту у пацієнтів віком 60 років

і старше складала 26,3 %, тобто була в 9,4 рази вищою, ніж у осіб контрольної групи, причому інсульт був основною причиною деменції у 56,1 % індивідів [27].

На сучасному етапі розвитку прижиттєвої діагностики уражень головного мозку на перший план виходять методи нейровізуалізації, з яких найпоширенішим є комп'ютерна томографія. Завдяки цьому методу можна виявити як прямі ознаки судинної етіології деменції (одиночні або множинні коркові інфаркти, множинні лакунарні інфаркти, гематоми, лейкоареозис), так і непрямі (розширення бокових шлуночків, субарахноїдального простору та ін.) [4; 7; 12; 19], причому деякі дослідники вказують на більшу інформативність КТ-обстеження при судинних ураженнях головного мозку перед МРТ. Так, зокрема, зазначалось, що зміни білої речовини головного мозку, отримані при МРТ дослідженні, в ряді випадків взагалі не мають морфологічного субстрату, в зв'язку з чим висловлювалась думка про більшу специфічність метода КТ порівняно з МРТ для виявлення локальних і дифузних змін головного мозку судинного генезу [7].

Візуалізація при КТ-обстеженні головного мозку постішемічних вогнищ (кіст), лейкоареозису разом з відповідною клінічною картиною дозволяє з досить високою ймовірністю підтвердити діагноз судинної деменції прижиттєво, що має важливе практичне значення перш за все у виборі терапії. Чи є зв'язок між кількістю, розмірами та локалізацією постішемічних вогнищ та вираженістю когнітивного дефіциту у хворих на судинну деменцію? Літературні дані неоднозначно відповідають на це питання. Вказується, що локалізація судинного процесу визначає тип деменції: при лобній локалізації спостерігаються псевдопаралітичні форми судинної деменції, при скроневій — переважно амнестичні, при потиличній — агностичні, асемічні, при ураженні підкоркової ділянки — псевдобульбарні форми [1—3; 11; 15; 26; 32]. Деякі автори вказують на те, що розмір судинного ураження прямо визначає тип і важкість судинних порушень, зокрема має значення сукупний об'єм мозкових інфарктів, білатеральність [12; 19]. В інших дослідженнях акцентується увага саме на локалізації ураження — значення має розміщення навіть невеликих поодиноких інфарктів в «стратегічно важливих зонах» (лобні, верхньотім'яні, гіпокамп та ін.) [12]. І, нарешті, зазначається, що третину всіх випадків судинної деменції взагалі не можна пояснити наслідками перенесених інсультів [27].

Метою нашого дослідження було встановлення зв'язку між кількістю, розмірами, локалізацією, характером постішемічних вогнищ та вираженістю судинної деменції.

Об'єктом дослідження були 7 пацієнтів з перенесеними інсультами, що перебували на стаціонарному лікуванні в геронтопсихіатричному та відділенні гострих психозів Хмельницької облпсихлікарні № 1 в 2003—04 рр. У дослідження включались пацієнти з виявленими при КТ-обстеженні постішемічними вогнищами різної локалізації, розмірів та кількості; крім того, інсульт усі хворі за даними анамнезу перенесли у період не пізніше 3 років до моменту даного обстеження. Нозологічно відповідно до критеріїв МКХ-10 пацієнти розподілялись таким чином: 4 пацієнти (57,1 %) мали діагноз **змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3)**, 2 (28,6 %) — **делірій, що виник на фоні судинної деменції (F 05.1)** та 1 (14,3 %) — **рекурентний депресивний розлад (F 33.8)** (табл. 3). Соціометрично пацієнти

розподілялись таким чином: чоловіків — 5 (71,4 %), жінок — 2 (28,6 %); осіб віком 65 р. і старше — 5 (71,4 %), молодших 65 р. — 2 (28,6 %), середній вік пацієнтів — 69,4 р.; первинних пацієнтів — 4 (57,1 %), повторних — 3 (42,9 %).

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за формами патології

№	Нозологічна форма	Кількість пацієнтів (n = 7)	
		абс.	%
1	Змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3)	4	57,1
2	Делірій, що виник на фоні судинної деменції (F 05.1)	2	28,6
3	Рекурентний депресивний розлад (F 33.8)	1	14,3

Методи обстеження: нейровізуальний (комп'ютерна томографія головного мозку), клініко-психопатологічний, експериментально-психологічний (мінітест оцінки когнітивних функцій — MMSE).

КТ-обстеження проводились нативним методом на апараті СРТ-1010 1990 року випуску, модернізованому в 2001 році. Товщина зрізів при стандартній методиці сканування — 10 мм.

Діагностика нозологічної форми в обстежуваних пацієнтів проводилась відповідно до критеріїв МКХ-10. Оцінка ступеня вираженості судинної деменції проводилась згідно зі шкалою клінічної оцінки деменції (Clinical Dementia Rating — CDR) [7; 29] та за допомогою мінітесту оцінки когнітивних функцій (MMSE) (м'яка деменція — 25—18 балів, помірна деменція — 17—11 балів, виражена деменція — 10 балів і менше) [7; 20]; у пацієнтів, що надходили в деліріозному стані, оцінка проводилась після виходу з делірію.

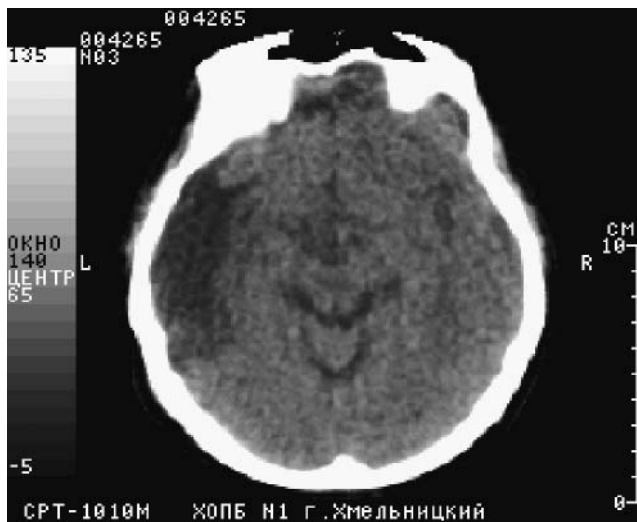
Для ідентифікації стадії м'якої деменції (CDR-1) необхідні такі ознаки: стійке помірне зниження пам'яті, більш виражене на події недалекого минулого; часткове дезорієнтування в часі при можливості орієнтуватись в оточуючому; порушення абстрактного мислення (судження, узагальнення, порівняння), що помітні при рішенні повсякденних завдань; неможливість самостійного соціального функціонування на попередньому (до хвороби) рівні при збереженні зовнішніх форм поведінки; легкі, але достатньо виражені труднощі у виконанні більш складних видів домашньої роботи; необхідність загального нагляду за хворим.

У відповідності до критеріїв CDR-2 стадія помірної деменції діагностується за наявності таких ознак: важкого порушення пам'яті з можливістю відтворення тільки упрочених минулих знань та досвіду; повного дезорієнтування в часі, часткового — в оточуючому; важких порушень власне інтелекту (виражене зниження рівня міркувань, значні труднощі в аналітико-синтетичній діяльності); повної нездатності виконувати будь-які суспільні обов'язки; виражені проблеми в виконанні хатньої роботи (хворим доступна тільки проста, рутинна робота в домашніх умовах); значної обмеженості інтересів; необхідності постійної підтримки та допомоги, навіть у таких видах самообслуговування як одягання, особиста гігієна та ін.

Стадія важкої деменції (CDR-3) кваліфікується у разі наявності такого симптомокомплексу: край

важкого розпаду пам'яті (зберігаються тільки окремі її фрагменти); обмеження можливостей орієнтування тільки фрагментарними уявленнями про власну особу; відсутності осмислених суджень та будь-яких розумових операцій; необхідності постійної допомоги при елементарному самообслуговуванні.

Представимо по черзі всіх пацієнтів таким чином: розглянемо комп'ютерні томограми кожного та прокваліфікуємо вираженість дементного синдрому згідно з критеріями CDR та оцінкою в балах за MMSE.



1. Пацієнт К-о, 63 р. Перебував на стаціонарному лікуванні в ХОПЛ № 1 з діагнозом: Змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3). Підчас КТ-обстеження візуалізовані церебральна кіста цистерни лівої сільвиевої щілини (до 7,7 × 2,3 см), постішемічні вогнища в проекції лівої тім'яної (до 4,0 × 3,2) та лівої потиличної (2,0 × 1,8) часток, як наслідок ГПМК у басейнах лівої СМА та лівої ЗМА (рис. 1, 2). Клініко-психопатологічно виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 13.

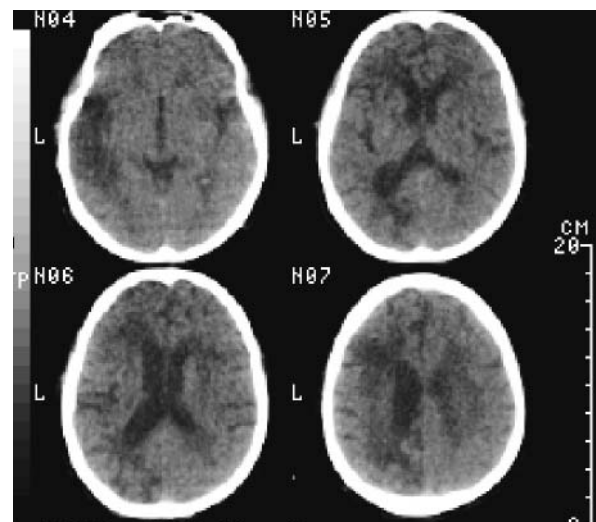


Рис. 1, 2. Пацієнт К-о

2. Пацієнтка С-к, 70 р. Лікувалась з діагнозом: Делірій, що виник на фоні судинної деменції (F 05.1). Дані КТ-обстеження: церебральна кіста правої гемісфери (проекція скроневої та потиличної часток) до 7,0 × 3,2 (рис. 3). Виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 14.

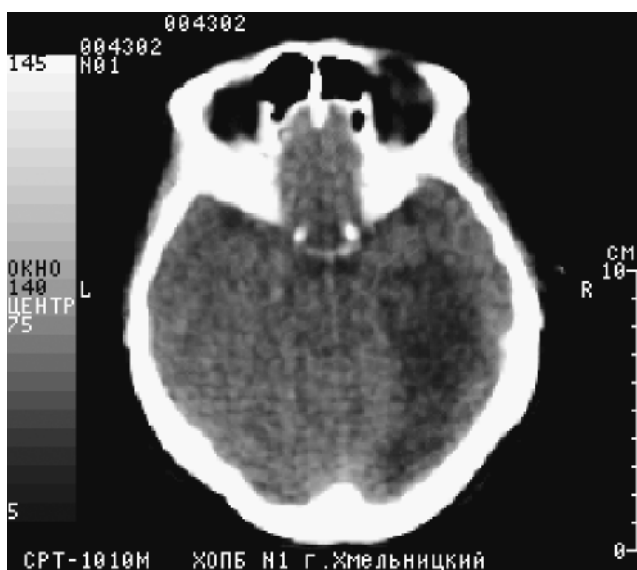


Рис. 3. Пацієнтка С-к

3. Пацієнт С-р, 68 р. Лікувався з діагнозом: Змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3). Дані КТ-обстеження: постішемічні вогнища, що розповсюджуються — зліва на проекцію скронево-тім'яно-потиличної ділянки до 5,2 × 2,3 з пізнім геморагічним компонентом, справа — скронево-потилично-тім'яної ділянки до 6,0 × 2,6 (рис. 4). Виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 16.

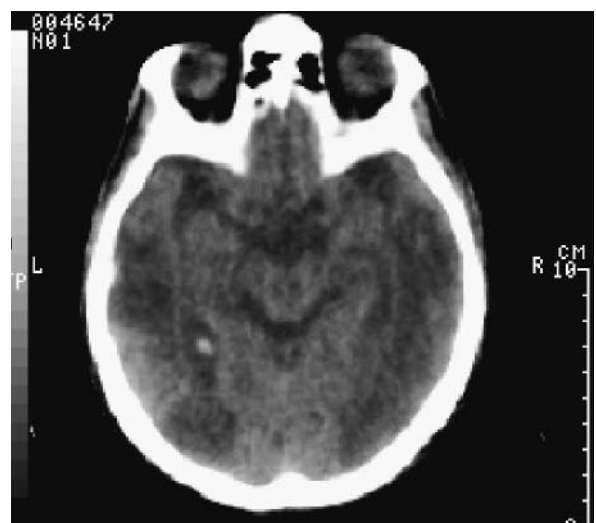


Рис. 4. Пацієнт С-р

4. Пацієнт В-н, 79 р. Лікувався з діагнозом: Змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3). Дані КТ-обстеження: ГПМК в басейні правої ЗМА в вигляді ішемічного вогнища в проекції правої потиличної частки до $4,0 \times 2,4$ (рис. 5). Виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 16.

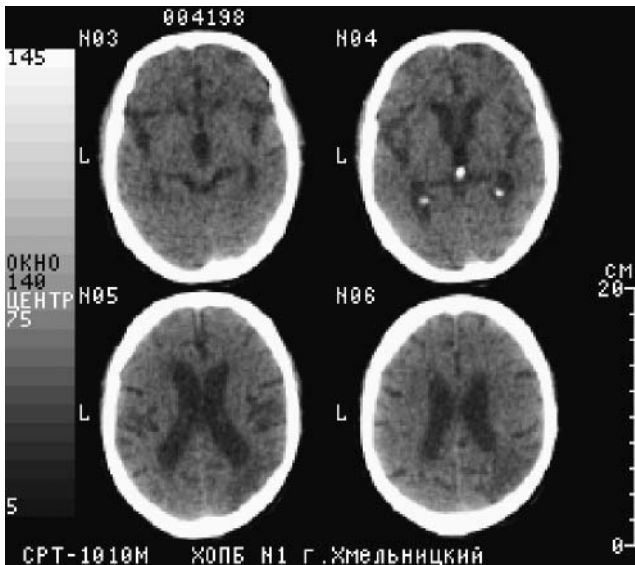


Рис. 5. Пацієнт В-н.

Дані КТ-обстеження: церебральна кіста в проекції медіальних відділів правої лобної доли, як наслідок ГПМК у басейні правої ПМА до $2,9 \times 1,2$. Прояви вірогідного формування поренцефалії з *savum Verge* (рис. 7). Виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 17.

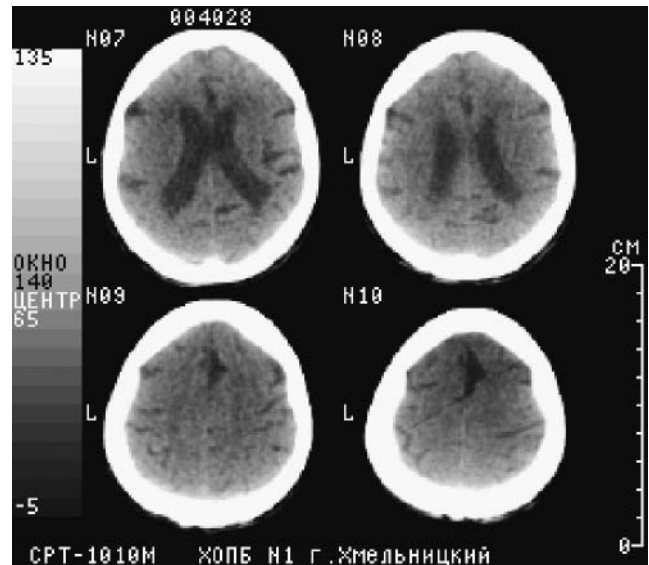


Рис. 7. Пацієнт П-к

5. Пацієнтка Л-а, 78 р. Лікувалась з діагнозом: Делірій, що виник на фоні судинної деменції (F 05.1). Дані КТ-обстеження: постішемічні вогнища в проекції обох потиличних часток, переважно коркових відділів — зліва до $4,7 \times 3,0$, справа до $2,4 \times 1,9$, як наслідок ГПМК в басейні БА (рис. 6). Виявлена помірно виражена судинна деменція (CDR-2), сума балів MMSE — 16.

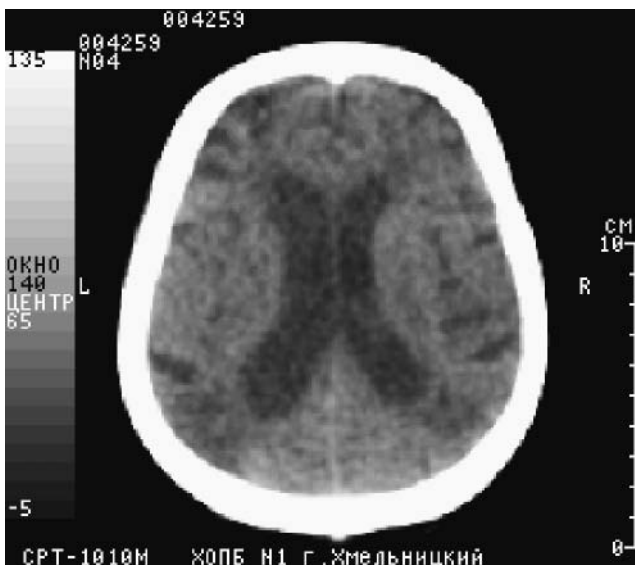


Рис. 6. Пацієнтка Л-а

7. Пацієнт Г-в, 61 р. За даними анамнезу за 2 роки до теперішнього поступлення переніс ішемічний інсульт. Проте лікувався з діагнозом: рекурентний депресивний розлад (F 33.8). Дані КТ-обстеження: церебральна кіста цистерни лівої сільвієвої щілини з розповсюдженням на проекцію лівої скроневої, передньо-базальних відділів тім'яної частки до $4,1 \times 2,7$ в максимальній площині (рис. 8). Підчас клініко-психопатологічного обстеження були виявлені лише легкі прояви психоорганічного синдрому; сума балів MMSE — 27.

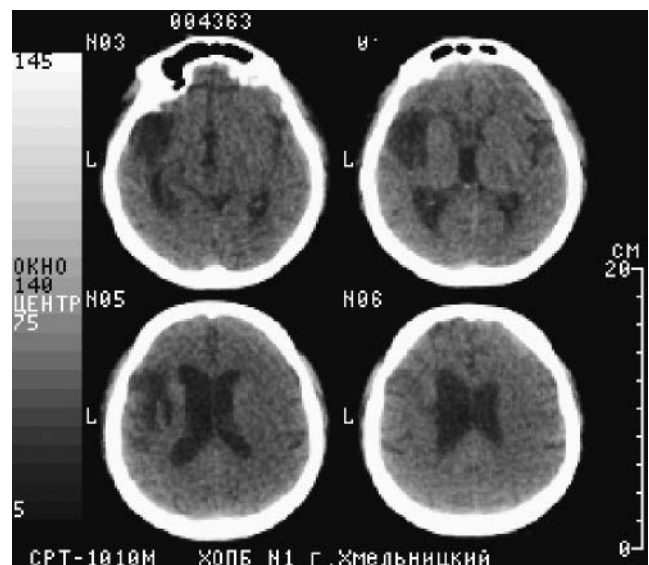


Рис. 8. Пацієнт Г-в

6. Пацієнт П-к, 67 р. Лікувався з діагнозом: Змішана корково-підкоркова судинна деменція (F 01.3).

Отже, незважаючи на наявність у описаних пацієнтів постішемичних вогнищ різної величини, характеру, кількості та локалізації, у 6 з них (85,7 %) була виявлена помірно виражена деменція згідно з критеріями шкали клінічної оцінки деменції (CDR-2) та мінітесту оцінки когнітивних функцій (MMSE — 12—17 балів); у 1 з них (14,3 %) взагалі не було виявлено ознак деменції. Відсутність кореляції між характеристиками постішемичних вогнищ та вираженістю судинної деменції у нашому дослідженні можливо певною мірою пояснюється недостатньою кількістю пацієнтів для отримання статистично достовірних результатів; крім того, під час оцінки ступеня когнітивного дефіциту поряд з постішемичними вогнищами не бралась до уваги поширеність таких характерних для судинної деменції змін білої речовини головного мозку, як лейкоареозис.

Список літератури

1. Авербух Е. С. Психика и гипертоническая болезнь. — М., 1965. — 198 с.
2. Авербух Е. С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте: Психиатрический аспект геронтологии и гериатрии. — Л., 1969. — 287 с.
3. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1988. — 527 с.
4. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 287 с.
5. Гаврилова С. И. Выявляемость психических расстройств в пожилом и старческом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии. — 1994. — Т. 84. — № 6. — С. 911—918.
6. Дамулин И. В. Терапевтические возможности при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции // РМЖ. — 2001. — Т. 9. — № 7—8. — С. 34—38.
7. Жариков Г. А. Синдром мягкой деменции в пожилом и старческом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 1. — С. 24.
8. Калын Я. Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 35 с.
9. Медведев А. В., Огнев А. Е., Трифонов Е. Г. Впервые обратившиеся в психоневрологический диспансер больные позднего возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — № 10. — С. 27.
10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр) / Под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. — К.: Факт, 1999. — 270 с.
11. Олейник Л. И. Вопросы экспериментальной и клинической геронтологии. — К., 1968. — С. 129—130.
12. Руководство по психиатрии: В 2 т. / Под ред. Тиганова А. С. — СПб.: Питер, 1999. — Т. 2. — С. 134—136.
13. Шахматов Н. Ф. Психическое старение. — М.: Медицина, 1996. — 303 с.
14. Ширина М. Г., Молчанова Е. К., Гаврилова С. И., Рохлина М. Л. // Журнал невропатол. и психиатр. — 1975. — № 11. — С. 1695—1704.
15. Штернберг Э. Я. Геронтология и гериатрия: Ежегодник: сердце, сосуды, возраст. — К., 1969. — С. 484—493.
16. Corona R., Squitieri G. // Riv. Neurol. — 1982. — Vol. 52, № 5. — P. 311—329.
17. Danielczyk W. // Wien. med. Wschr. — 1983. — Bd. 133, № 13—14. — S. 333—337.
18. Deley J., Brion S. Les Demences tardives. — Paris, 1962. — 205 с.
19. Психиатрия позднего возраста: В 2 т. / Под ред. Р. Джекоби, К. Опленгаймер; Пер. с англ. — К.: Сфера, 2001. — Т. 1. — 390 с.
20. Folstein M. F., Folstein S. T., McHugh P. R. Mini-Mental State: a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinicians // J. Psychiat. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 797—811.
21. Hebert R., Brayne C. Epidemiology of vascular dementia // Neuroepidemiology. — 1995. — № 14. — P. 240—257.

22. Huber G. Psychiatrie der Gegenwart: Klinik und Psychopathologie der organischen psychosen. — Berlin, 1972. — Bd. 11/2. — S. 88—95; 124—127.

23. Lechner H., Ladurner G., Bertha G. // Wien. klin. Wschr. — 1982. — Bd. 137. — S. 8—11.

24. Loeb C., Gandolfo C. Dementia associated with lacunar infarction // Stroke. — 1992. — № 23. — P. 1225—1229.

25. Louter H. // Nervenarzt. — 1974. — Bd. 45. — S. 277—288.

26. Marchand L. // Ann. Med. Psychol. — 1949. — Vol. 1, № 5. — P. 433—458.

27. McCullagh C. D., Craig D., McIlroy S. P. & Passmore P. Факторы риска развития деменции // Обзор современной психиатрии. — 2001. — № 4 (12). — С. 71—73.

28. McNamee P., Bond J., Buck D. Costs of dementia in England and Wales in the 21 century // British Journal of Psychiatry. — 2001. — P. 179, 261—266.

29. Morris J. C. The clinical dementia rating (CDR): current and scoring rules // Neurology. — 1993. — № 43. — P. 2412—2413.

30. Perry R., McKeith I., Perry E. Dementia with Lewy bodies: Clinical, pathological and treatment issues. — Cambridge University Press, 1996. — цит. по Захаров В. В., Локшина А. Б. Обзор иностранной литературы // Неврологический журнал. — 1998, № 5. — С. 35.

31. Sulcava R., Wikstrom J., Aromaa A. // Neurology. — 1986. — Vol. 35. — P. 1026—1029.

32. Vlakidis N., Kazis A. // Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. — 1982. — Bd. 131, № 2. — S. 197—205.

Надійшла до редакції 10.07.2008 р.

С. В. Корж, С. В. Дзиковский

Компьютерно-томографическая визуализация перенесенных инсультов и сосудистой деменция

Хмельницькая обласна психіатрична лікарня № 1 (г. Хмельницький)

У 7 пацієнтів з візуалізованими при КТ-обстеженні головного мозку постишемическими очагами оцінювалась ступінь вираженості когнітивного дефіциту. Из них 4 пацієнта лічилиось по поводу смешанной корково-подкорковой сосудистой деменции, 2 — по поводу делирия, возникшего на фоне сосудистой деменции, 1 — рекуррентного депрессивного расстройства. Была сделана попытка определить связь между локализацией, количеством и размерами постишемических очагов и степенью выраженности когнитивного дефицита. Применялись нейровизуализационный (компьютерная томография головного мозга), клинико-психопатологический и экспериментально-психологический (MMSE — минитест оценки психического состояния) методы. У 6 пацієнтів виявлена умеренно выраженная деменция, у одного пацієнта признаков деменции не было. Таким образом, связь между размерами, численностью, локализацией постишемических очагов и выраженностью деменции установить не удалось.

S. V. Korzh, S. V. Dzиковsky

Computed tomography visualization of the transferred strokes and vascular dementia

Khmelnytsky Regional mental Hospital № 1 (Khmelnytsky)

At 7 patients with visualized at brain computed tomography inspection the postishemical centres estimated expressiveness degree cognitive deficiency. From them 4 patients were treated concerning mixed cortical-subcortical vascular dementia, 2 — apropos delirium, arisen against vascular dementia, 1 — recurrent depressive disorder. Attempt to define communication between localization, quantity and the sizes of the postishemical centres and expressiveness degree cognitive deficiency has been made. Were applied neurovisualization (a computed tomography of a brain), clinical-psychopathological and experimentally-psychological (MMSE) methods. At 6 patients it is revealed moderately expressed dementia, at 1 signs of the dementia was not. Thus, communications between the sizes, number, localization of the postishemical centres and expressiveness of the dementia to establish it was not possible.

Е. А. Статинова, С. В. Селезнева

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

КОМБИНИРОВАННАЯ НООТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Проблема когнитивных нарушений актуальна в современной неврологии. Когнитивные нарушения являются основополагающим неврологическим симптомом, важным для топической и нозологической диагностики заболеваний нервной системы, а также соматоневрологических синдромов. Когнитивные нарушения являются одним из центральных проявлений цереброваскулярного процесса, а также и мерой его тяжести.

Под когнитивными (познавательными) функциями принято понимать сложно организованные функции головного мозга, такие как внимание, память, гнозис, праксис, речь, мышление [1]. Когнитивные функции формируются в результате интегрированной взаимодействия разных отделов головного мозга. Как известно, ведущую роль в формировании когнитивных нарушений при сосудистой мозговой недостаточности играет разобщение лобных долей и подкорковых образований, что приводит к возникновению вторичной дисфункции лобных долей головного мозга. Лобные доли имеют существенное значение в когнитивной деятельности. Согласно теории Лурия А. Р. каждый отдел головного мозга вносит свой специфический вклад в формирование когнитивных функций [2].

Согласно классификации основных причин когнитивных нарушений (Захаров В. В.) сосудистые заболевания головного мозга стоят на втором месте после нейродегенеративных заболеваний [3]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — одна из основных причин нарушений когнитивных и двигательных функций.

Основными проявлениями ДЭ являются нарушения когнитивных функций, аффективные расстройства, полиморфные двигательные нарушения, включающие пирамидные, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства, псевдобульбарные и вестибулярные нарушения [4]. Больные с ДЭ акцентируют внимание на субъективных проявлениях, таких как головная боль, головокружение, шум в ушах, быстрая утомляемость, но ядром клинической картины ДЭ, определяющим тяжесть состояния пациентов, является, в первую очередь, нарастающее ограничение нейропсихологических и двигательных функций. Итогом нейропсихологических нарушений при ДЭ является развитие сосудистой деменции [5]. В последние годы появилась концепция «сосудистой когнитивной дисфункции» (vascular cognitive impairment), сблизившая позиции отечественных и зарубежных неврологов и подтвердившая правильность подходов [6].

Целью нашей работы явилось изучение влияния препарата Олатропил (производства АО «Олайнфарм», Латвия) на умеренные когнитивные нарушения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Под нашим наблюдением находилось 55 больных (основная группа) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $52,3 \pm 1,5$ г.) с дисциркуляторной энцефалопатией (трех степеней). Из них: мужчин — 20, женщин — 35. В контрольную группу вошли больные с дисциркуляторной энцефалопатией (атеросклеротической

и гипертонической), принимавшие базовую терапию. Всем больным проводилось клинко-инструментальное обследование, включавшее в себя проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Всем больным основной группы проводилось лечение препаратом Олатропил по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2 месяцев.

Олатропил, в отличие от других комбинированных нейропротекторных препаратов, представляет собой соединение двух «истинных ноотропов»: аминалон (γ -аминомасляная кислота — 0,125 г) и пирацетам (0,25 г).

В основе фармакологических эффектов пирацетама лежат антигипоксический эффект, анксиолитический, нейропротекторный, нейромодуляторный, вазотропный, нейропластический.

Аминалон оказывает несколько иное действие на центральную нервную систему, так как является природным нейромедиатором и универсальным регулятором тормозных процессов в мозге.

Клинко-фармакологический спектр действия Олатропила:

- собственно ноотропный;
- антиастенический;
- анксиолитический;
- вегетостабилизирующий.

Для оценки когнитивных функций использовали нейропсихологические методы исследования, представляющие собой различные тесты и пробы на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, узнавание образов, решение интеллектуальных задач, исследование движений и т. д. Нами применялись следующие шкалы: MMSE (Mini-Mental State Examination), совокупность нейропсихологических тестов — таблицы Шульте, Векслера.

Жалобы на снижение памяти или уменьшение умственной работоспособности являются основанием для проведения нейропсихологического обследования.

Таблица 1
Частота встречаемости объективных синдромов у обследованных больных (N = 55)

Объективный синдром	Количество больных	
	абс.	%
Психоорганический	39	71,4
Пирамидный	30	54,5
Вестибуло-атактический	44	80,0
Псевдобульбарный	23	42,9
Амиостатический	11	20,0
Глазодвигательные расстройства	38	68,6

Субъективное клиническое улучшение у пациентов, получавших Олатропил, достигнуто в 100 % наблюдений. При анализе результатов нейропсихологических

тестов были сделаны следующие выводы. Общее время выполнения заданий, приведенных в таблицах Шульте, уменьшилось с $281,1 \pm 90,2$ с в начале исследования до $243,3 \pm 48,6$ с в конце лечения Олатропилом.

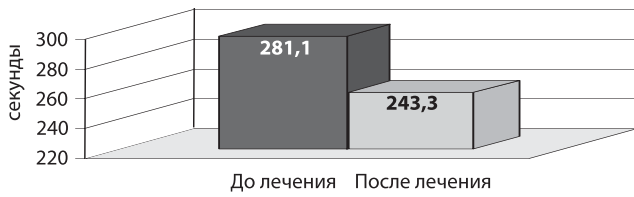


Рис. 1. Динамика общего времени выполнения заданий по таблицам Шульте

Олатропил увеличивает стойкость внимания и работоспособность в динамике более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой; он ускоряет сенсомоторные реакции и усиливает концентрацию внимания у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, что было получено при использовании таблиц Шульте.

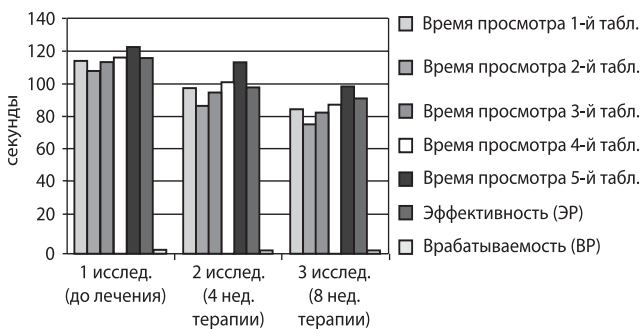


Рис. 2. Влияние Олатропила на скорость сенсомоторных реакций и концентрацию внимания (таблицы Шульте) у больных с энцефалопатией

Олатропил оказывает большой позитивный эффект на когнитивные функции, а также более выраженный ноотропный эффект, анксиолитический и вегетостабилизирующий по сравнению с базовым лечением.

По MMSE наблюдалось улучшение ориентировки, счетных операций, памяти, улучшения в перцептивно-гностической сфере, общий показатель MMSE достигал 22—24 баллов в основной группе.

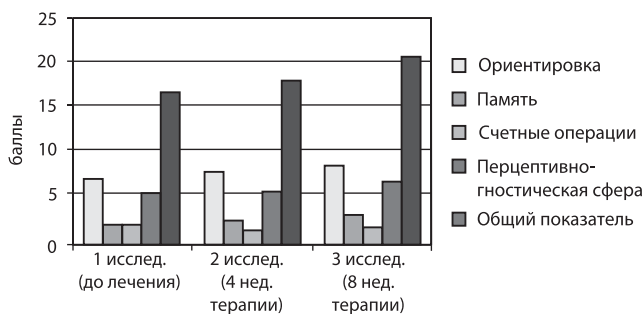


Рис. 3. Влияние Олатропила на когнитивные функции (шкала MMSE)

Под влиянием терапии Олатропилом достоверно улучшились когнитивные функции, что произошло за счет специфического действия препарата.

Под влиянием терапии Олатропилом значительно улучшалось как непосредственное запоминание, так и долговременная память, что прослеживалось методом Векслера (табл. 2, рис. 4).

Таблица 2

Когнитивные функции по шкале Векслера

Запоминание	Основная группа	Контрольная группа
Прямое	$38,5 \pm 2,3$ $p < 0,05$	$19,5 \pm 3,2$ $p < 0,05$
Обратное	$25,1 \pm 2,9$ $p < 0,05p$	$11,6 \pm 3,1$ $p < 0,05$

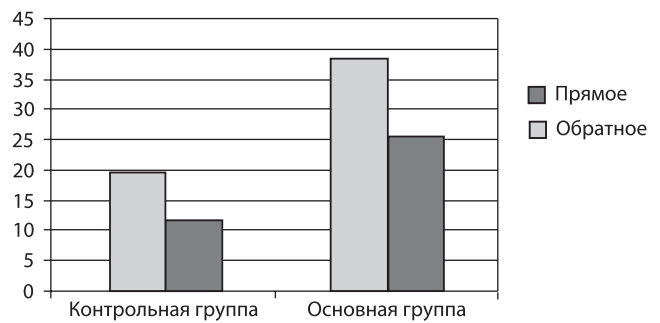


Рис. 4. Когнитивные функции по шкале Векслера

Анализ изменений ЭЭГ у больных основной группы выявил генерализованное повышение мощности низких и средних частот α -ритма по корковым зонам обоих полушарий, а также снижение мощности частот δ -ритма, что отличалось от показателей больных контрольной группы. Именно с этими нейрофизиологическими эффектами Олатропила можно связать его ноотропный и психотропный эффекты.

Применение Олатропила оказывает выраженное позитивное влияние на мнестические функции у пациентов с органическим поражением головного мозга, с умеренными когнитивными нарушениями. Олатропил ускоряет темп сенсомоторных реакций и повышает концентрацию и стойкость внимания, что подтверждено результатами психологических тестов. Применение Олатропила оказывает большой ноотропный эффект, а также психотропный, преимущественно анксиолитический и вегетостабилизирующий эффекты, чем базовое лечение.

Можно отметить, что лучший эффект достигается после 2-месячной терапии Олатропилом по сравнению с 30-дневным курсом лечения.

Олатропил является достаточно безопасным препаратом с хорошим профилем переносимости, что позволяет применять его в амбулаторной и поликлинической практике.

Таким образом, основываясь на результатах проведенных исследований, можно сделать вывод, что Олатропил является эффективным комбинированным ноотропным препаратом с выраженным положительным влиянием на когнитивные функции у больных с умеренной когнитивной дисфункцией.

Список літератури

1. Захаров В. В. Нарушения когнитивных функций как медико-социальная проблема // Доктор. Ру. — № 5, 2006. — С. 19—23.
2. Яхно Н. Н., Захаров В. В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10. — С. 539—542.
3. Захаров В. В. Применение фенотропила при когнитивных нарушениях различной этиологии // Журнал клинических нейронаук. — 2007. — № 1. — С. 27—31.
4. Левин О. С., Сагова М. М. Кортиксин в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии. В кн.: Кортиксин — пяти-

летний опыт отечественной неврологии: Сб. науч. статей / Под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьякова. — СПб.: Наука, 2006. — С. 89—98.

5. Яхно Н. Н., Левин О. С., Дамулин И. В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. — 2001. — № 3. — С. 10—18.

6. O'Brien J. T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // Lancet Neurology. — 2003. — Vol. 2. — P. 89—98.

Надійшла до редакції 11.08.2008 р.

О. А. Статінова, С. В. Селезньова

**Комбінована ноотропна терапія
в лікуванні помірних когнітивних розладів**

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

У статті розглянуто проблему когнітивних порушень у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. Вивчено вплив препарату Олатропіл на помірні когнітивні розлади у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. В ході дослідження було виявлено, що Олатропіл чинить більш виражений позитивний ефект на когнітивні функції, а також має більш виражений ноотропний ефект, анксиолітичний і вегетостабілізуючий в порівнянні з базовим лікуванням.

O. A. Statinova, S. V. Seleznyova

Combined nootropic therapy in moderate cognitive disorder treatment

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

The article covers the problem of cognitive disorders in patients with dyscirculatory encephalopathy. Olatropil effect on moderate cognitive disorders in patients with dyscirculatory encephalopathy has been studied. The figures of the study demonstrate that in comparison with the baseline therapy Olatropil has a more positive effect on cognitive functions as well as more apparent nootropic, anxiolytic and vegetostabilizing effects.

Е. Л. Товажнянская

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

РОЛЬ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Известно, что тиреоидные гормоны определяют функциональное состояние многих органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой [1—3]. В частности, при первичном гипотиреозе (ПГ) наблюдается снижение сократительной способности миокарда, уменьшение функции сердечного выброса, развитие застойной сердечной недостаточности. Наряду с этим недостаток тиреоидных гормонов (ТГ) повышает общее периферическое сопротивление и угнетает дилататорные реакции кровеносных сосудов, что обуславливает ухудшение периферического кровотока и развитие диастолической гипертензии [1, 3, 4]. Основными механизмами нарушения сосудистого тонуса при ПГ считаются повышение чувствительности к катехоламинам, увеличение плотности гладкомышечных α -адренорецепторов, преобладание α -адренергических механизмов регуляции, снижение генерации вазодилатирующих субстанций и/или резистентность к ним сосудистых гладкомышечных клеток, а также собственно дефицит тиреоидных гормонов, непосредственно оказывающих вазодилатирующее действие [3—7].

Экспериментально доказано, что в условиях гипотиреоза изменяется как содержание различных вазоактивных веществ, в первую очередь катехоламинов и оксида азота, так и чувствительность к ним сосудистой стенки. Установлено, что дефицит тиреоидных гормонов приводит к увеличению секреции и содержанию в плазме крови норадреналина, который являясь в основном стимулятором α -адренорецепторов, может способствовать спазму периферических сосудов [3]. Интересны исследования, посвященные содержанию в крови NO, субстратов его синтеза и продуктов метаболизма в условиях экспериментального гипотиреоза [8—10]. В исследованиях Vargas F. et al. *in vivo* (1994) показано угнетение базального синтеза эндотелием оксида азота у гипотиреоидных крыс при одновременном увеличении системного ответа на введение энтоделийзависимого вазодилатора ацетилхолина, в то же время *in vitro* (1995) существенного отличия дилататорных эффектов ацетилхолина на препаратах аорты гипотиреоидных крыс выявлено не было. В работе Лобанок Л. М. и соавт. (2002) было отмечено усиление сократительного эффекта средних и высоких концентраций норадреналина на изолированный сегмент грудной аорты гипотиреоидных крыс и не отличающаяся от контроля вазодилаторная реакция на карбахолин. Это позволило сделать вывод, что угнетение дилататорных реакций при гипотиреозе происходит не только за счет нарушения высвобождения NO, а может быть обусловлено ингибированием синтеза эндотелиального гиперполяризующего фактора [8]. Donnini D. et al. (2003) в эксперименте, изучая влияния ТТГ на эндотелиальные клетки аорты, выявили повышение продукции цАМФ, снижение уровня эндотелина, снижение секреции активатора плазминогена и повышение синтеза NO, что позволило доказать стимулирующий эффект ТТГ на секрецию прокоагулянтов и вазодилаторов [10].

Однако имеющиеся данные относительно связи изменения тиреоидного статуса и содержания вазоактивных веществ получены в основном в эксперименте. В доступной литературе практически отсутствуют клинические данные о состоянии систем катехоламинов (КА) и NO у больных с первичным гипотиреозом, а также влияния указанных вазоактивных субстанций на церебральное и периферическое кровообращение. Это обусловило актуальность проведения данного исследования, целью которого явилось изучение состояния церебральной и периферической гемодинамики у больных с первичным гипотиреозом и установление взаимосвязи между гемодинамическими нарушениями и изменением систем катехоламинов и оксида азота в условиях дефицита тиреоидных гормонов.

Исследование проведено у 283 больных (85,2 % женщин и 14,8 % мужчин) с первичным гипотиреозом легкой, средней и тяжелой степени (в 25,1 %, 52,7 % и 22,2 % случаев соответственно), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом и неврологическом отделениях Областной клинической больницы г. Харькова. Возраст больных был в диапазоне от 36 до 59 лет (средний возраст составил 47,5 лет). Все обследованные больные получали заместительную гормональную терапию препаратами L-тироксина в индивидуальной дозировке, которая колебалась от 75 мг до 250 мг в сутки и корректировалась при необходимости после проведенного обследования. Длительность заболевания первичным гипотиреозом у больных колебалась от 2 до 10 лет.

Комплексное обследование включало неврологическое обследование, ультразвуковое исследование сосудов мозга и конечностей, нейровизуализационное (КТ и ЯМРТ мозга), электромиографическое исследование, а также биохимическое исследование с изучением содержания вазоактивных веществ в крови и состояния тиреоидного статуса). Для оценки когнитивной сферы была использована шкала MMSE, для оценки уровня депрессии — шкала Гамильтона. По результатам обследования все больные с ПГ были распределены на четыре группы: первую группу составили 112 больных с дисметаболической энцефалопатией (ДМЭ) I стадии, во вторую вошли 135 пациентов с ДМЭ II стадии, третью составили 36 больных с III стадией дисметаболической энцефалопатии и четвертую — 133 пациента с дисметаболической полиневропатией (ДМПН). Контрольную группу составили 25 человек без признаков патологии нервной и тиреоидной систем.

Проведенное исследование тиреоидного статуса выявило у больных с ДМЭ первой стадии уровень ТТГ — $8,1 \pm 6,2$ МЕ/мл; ДМЭ второй стадии: ТТГ — $18,3 \pm 9,6$ МЕ/мл; ДМЭ третьей стадии: ТТГ — $33,9 \pm 15,8$ МЕ/мл; у больных с ДМПН: ТТГ — $19,4 \pm 10,9$ МЕ/мл. В группе контроля уровень ТТГ составил $2,1 \pm 1,7$ МЕ/мл.

Исследование гемодинамики было проведено по стандартной методике на аппарате «Спектрмед-300»

(Россия) с расчетом средней скорости кровотока (ССК) и индекса сопротивления *RP* [11]. Для изучения интракраниального кровотока в каротидном бассейне нами была выбрана средняя мозговая артерия (СМА) вследствие почти перпендикулярного хода ее основного ствола к чешуе височной кости, что дает наименьшую погрешность при вычислении скорости кровотока, т. к. угол локации близок к нулю, тогда как разнообразие анатомических вариантов строения передней и задней мозговых артерий не всегда полностью позволяет судить об истинном состоянии кровотока в них [11]. Гемодинамика в вертебробазиллярном бассейне оценивалась по данным кровотока в основной артерии (ОА). Состояние периферической гемодинамики оценивалось по показателям в *a. tibialis post.*, учитывая преимущественную заинтересованность дистальных отделов нижних конечностей при дисметаболической полиневропатии у больных с ПГ. Это, по-видимому, связано с тем, что волока нижних конечностей длиннее и, следовательно, с одной стороны, требуют более интенсивной деятельности нейронов по синтезу и энергетическому обеспечению аксонального транспорта пластических субстратов по нерву, с другой — более уязвимы при нарушении метаболических, биоэнергетических и гемодинамических процессов в организме. Определение содержания катехоламинов — норадреналина (НА) и адреналина (А) — в сыворотке крови было проведено на спектрофлуориметре «НІТАСНІ» МРФ-4А после их выделения хроматографическим методом С. Атак и F. Magnusson (1978). Содержание NO оценивалось по уровню его стабильных метаболитов, который определялся в сыворотке по цветной реакции с реактивом Грисса.

Полученные данные были статистически обработаны с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica-6». Рассчитывались средние значения показателей и ошибки средних. В качестве критерия значимости различия выборок использовался параметрический критерий Стьюдента. Различия принимались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки связи между рядами наблюдений проводили корреляционный анализ с вычислением линейного коэффициента парной корреляции Пирсона (r).

При обобщении результатов неврологического и инструментального исследования было выявлено, что в клинической картине дисметаболической энцефалопатии начальной стадии на фоне первичного гипотиреоза ведущими были синдром вегетативной дистонии, цефалгический синдром, легкие вестибулярные нарушения, мнестические расстройства субклинического характера (28—26 баллов по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) и умеренная гипотимия с повышением среднего балла по шкале Гамильтона до $14,8 \pm 1,3$. Дисметаболическая энцефалопатия II стадии у больных с ПГ характеризовалась наличием вестибулярно-атактического, депрессивного синдромов ($19,8 \pm 0,7$ баллов по шкале Гамильтона), когнитивного дефицита умеренной выраженности (27—24 балла по шкале MMSE), появлением пирамидной и сенсорной недостаточности, симптомов оральной автоматизма. Третья стадия дисметаболической энцефалопатии при ПГ сопровождалась нарастанием депрессивного ($23,6 \pm 1,3$ баллов по шкале Гамильтона), атактического синдромов, когнитивных нарушений иногда до уровня

деменции (25—21 баллов по шкале MMSE), появлением псевдобульбарного, акинетико-ригидного и других синдромов. По мере усугубления стадии ДМЭ у больных с ПГ было отмечено уменьшение удельного веса условно нормального типа ЭЭГ и увеличение дезорганизованных и десинхронных типов электроэнцефалограмм, а также увеличение частоты встречаемости структурных изменений вещества мозга в виде расширения конвексительных пространств и желудочковой системы, появлением единичных ишемических очагов и лейкоареоза.

У 133 обследованных больных с ПГ дисметаболическая энцефалопатия сочеталась с поражением периферической нервной системы в виде полиневропатического синдрома. При этом облигатным у всех обследованных больных с полиневропатией были сегментарные вегетативно-трофические и вегетативно-вазомоторные нарушения. Расстройства температурной и болевой чувствительности были отмечены у 78,6 % обследованных больных с ДМПН в виде гипестезии по типу «перчаток» и «носков», а снижение глубоких видов чувствительности преимущественно суставно-мышечной и вибрационной по полиневритическому типу встречалось у 38,7 % обследованных. Реже, у 21,8 % обследованных с дисметаболической полиневропатией, выявлялись двигательные нарушения в виде слабости в кистях и стопах, мышечной гипотонии, сухожильной а- и гипорефлексии. Проведение стимуляционной электромиографии периферических нервов конечностей выявило у 73,7 % обследованных больных снижение скорости проведения импульса в дистальной части периферических нервов, увеличение резидуальной латентности, незначительное изменения амплитуды М-ответа, что в целом свидетельствовало в пользу преимущественно демиелинизирующего характера поражения и согласуется с данными литературы [12, 13].

Анализ данных состояния гемодинамики выявил нарастающее ухудшение основных показателей интракраниального кровообращения по мере прогрессирования стадий ДМЭ (табл. 1). Так, начальная стадия ДМЭ характеризовалась лишь тенденцией к снижению ССК и повышению индекса сопротивления, более выраженной в основной артерии. Формирование второй и третьей стадий дисметаболической энцефалопатии сопровождалось достоверными ($p < 0,05$) гемодинамическими сдвигам в виде снижения ССК и в каротидном (на 29,1 % и 36,3 % соответственно), и в вертебробазиллярном бассейнах (на 26,7 % и 43,2 % соответственно) на фоне повышения тонуса интракраниальных сосудов по данным повышения индекса сопротивления в СМА (на 20,4 % и 42,9 % соответственно) и в ОА (на 29,8 % и 63,8 % соответственно).

Оценка гемодинамики в сосудах нижних конечностей выявила у 54,9 % пациентов с ДМПН на фоне первичного гипотиреоза достоверное снижение скорости кровотока в дистальных отделах в 1,3 раза (на 24,3 %) относительно контроля на фоне повышения сосудистого тонуса по данным повышения индекса сопротивления в 1,4 раза (на 36,1 %) (см. табл. 1).

Полученные доплерографические данные отражали развитие церебральных и периферических дисциркуляций у больных с ПГ, а прямо пропорциональная зависимость степени нарушения гемодинамики и выраженности неврологического дефицита указывала на роль гемодинамических расстройств в развитии дисметаболической энцефалопатии и полиневропатии.

Показатели состояния церебральной и периферической гемодинамики у больных с дисметаболической энцефалопатией и полиневропатией на фоне первичного гипотиреоза

Формы патологии	Показатель	СМА	ОА	a. tibialis post.
ДМЭ I ст. n = 108	ССК, см/с	56,48 ± 4,62	43,27 ± 6,32*	—
	Индекс RP, усл. ед.	0,53 ± 0,06	0,55 ± 0,07*	—
ДМЭ II ст. n = 123	ССК, см/с	42,44 ± 5,26*	35,16 ± 4,96*	—
	Индекс RP, усл. ед.	0,59 ± 0,09*	0,61 ± 0,09*	—
ДМЭ III ст. n = 36	ССК, см/с	38,13 ± 2,89*	27,24 ± 5,14*	—
	Индекс RP, усл. ед.	0,70 ± 0,12*	0,77 ± 0,13*	—
ДМПН n = 127	ССК, см/с	—	—	33,1 ± 5,8*
	Индекс RP, усл. ед.	—	—	3,4 ± 0,3*
Контроль n = 25	ССК, см/с	59,81 ± 5,45	47,95 ± 5,82	43,7 ± 5,6
	Индекс RP, усл. ед.	0,49 ± 0,05	0,47 ± 0,05	2,5 ± 0,2

* — $p < 0,05$ относительно показателей в контрольной группе

Анализ динамики катехоламинов показал, что у больных с начальной стадией ДМЭ наблюдалась активация гормонального звена симпатoadреналовой системы, что проявлялось увеличением по отношению к контролю содержания А на 32,3 % ($p < 0,01$) и соотношения А/НА до 0,11 (в контроле — 0,079) (табл. 2). Вторая стадия ДМЭ и ДМПН характеризовались ростом содержания НА относительно контрольных величин на 8,2 % и 8,7 % соответственно. Уровень адреналина при этом хотя и снижался в сравнении с показателем при ДМЭ I стадии, но сохранялся достоверно повышенным по отношению к контролю, что приводило к сохранению гормонально-медиаторного сдвига симпатoadреналовой системы в сторону гормонального звена (соотношение А/НА — 0,082 и 0,081 при ДМЭ II стадии и дисметаболической полиневропатии соответственно). Дальнейшее прогрессирование неврологического дефицита с формированием ДМЭ III стадии сопровождалось достоверным ($p < 0,05$) снижением уровня все изучаемых показателей, в том числе и по отношению к показателям в контрольной группе (см. табл. 2). Выявленная нами при ДМЭ III стадии депрессия соотношения А/НА ниже контрольных величин до 0,072 свидетельствовала об истощении гормонального звена симпатoadреналовой системы с относительным сдвигом в сторону преобладания медиаторного. Это совпадало со снижением симпатического тонуса вегетативной нервной системы и развитием парасимпатикотонии у данной категории больных.

Таблиця 2

Содержание вазоактивных веществ в крови у больных с дисметаболической энцефалопатией и полиневропатией на фоне первичного гипотиреоза

Формы патологии	НА, нмоль/л	А, мкмоль/л	Нитриты, мкг/мл
ДМЭ I ст., n = 61	38,3 ± 1,9	4,1 ± 0,14*	0,698 ± 0,107*
ДМЭ II ст., n = 64	40,9 ± 1,6*	3,3 ± 0,17*	0,599 ± 0,101
ДМЭ III ст., n = 34	34,9 ± 1,8*	2,6 ± 0,11*	0,370 ± 0,068*
ДМПН, n = 68	41,1 ± 1,3*	3,3 ± 0,18*	0,673 ± 0,081*
Контроль, n = 25	37,8 ± 1,9	3,1 ± 0,2	0,571 ± 0,043

* — относительно показателей в контрольной группе

Анализ содержания стабильных метаболитов NO в зависимости от выраженности неврологического дефицита у больных с ПГ выявил обратно пропорциональную зависимость между указанными параметрами с максимальным подъемом уровня нитритов при начальной стадии ДМЭ (в 1,2 раза выше контроля) и минимальными значениями метаболитов NO при ДМЭ третьей стадии (в 1,3 раза ниже контрольных показателей).

При этом подъем относительно контроля уровня нитритов в крови больных с ДМЭ первой стадии и полиневропатией (на 22,2 % и 17,9 % соответственно) и тенденция к повышению среднего показателя уровня стабильных метаболитов NO в группе больных с ДМЭ второй стадии, на наш взгляд, были обусловлены рецепторопосредованной стимуляцией α_1 - и α_2 -адренорецепторов эндотелия катехоламинами, в первую очередь НА (см. табл. 2) [8]. С учетом вышеизложенного становится понятной выявленная депрессия уровня стабильных метаболитов NO при ДМЭ третьей стадии ниже даже контрольных величин на 35,2 %. Основными механизмами при этом, на наш взгляд, являются совокупное негативное влияние дефицита тиреоидных гормонов и гипонорадренемии. Проведенный корреляционный анализ подтвердил наши предположения, выявив положительную корреляционную зависимость между содержанием нитритов и норадреналина в крови у обследованных больных ($r = +0,49, p < 0,05$).

Для определения влияния КА и стабильных метаболитов NO на состояние церебральной и периферической гемодинамики у больных с ПГ был проведен корреляционный анализ, который выявил отрицательную зависимость между ССК в СМА и содержанием НА и А при начальной стадии ДМЭ ($r = -0,41; -0,54; p < 0,05$) и при ДМЭ второй стадии ($r = -0,69; -0,47; p < 0,05$), а также между скоростью кровотока в a. tibialis post. и уровнем НА и А при дисметаболической полиневропатии ($r = -0,73; -0,44; p < 0,05$), что свидетельствовало о патогенетической роли КА как вазоактивных веществ в развитии церебральной и периферической дисциркуляции у больных с ПГ. А выявленная при начальной стадии ДМЭ положительная корреляционная зависимость между индексом сопротивления RP в СМА

и содержанием стабильных метаболитов NO ($r = +0,39$; $p < 0,05$) отражала компенсаторное увеличение содержания оксида азота в ответ на повышение тонуса сосудистой стенки. У больных с дисметаболической энцефалопатией II стадии зависимость между индексом *RP* в СМА и содержанием нитритов была слабой, но сохраняла положительный характер ($r = +0,16$; $p > 0,05$), что свидетельствовало о слабости ответной реакции сосудов в условиях гипотиреоза на воздействие мощного вазодилатора, которым является NO.

При третьей стадии дисметаболической энцефалопатии коэффициенты корреляции между содержанием НА, А и ССК в СМА были существенно ниже ($r = -0,21$; $-0,18$; $p > 0,05$), что не позволяло говорить о статистической связи между указанными показателями. На наш взгляд, прогрессирование церебральной дисциркуляции на данной стадии было обусловлено не столько влиянием вазоконстрикторных факторов (в т. ч. катехоламинов, уровень которых в крови у больных данной группы был ниже контрольных величин), сколько недостаточностью вазодилатирующих веществ в крови (например, оксида азота) [1—4]. Это подтверждалось отрицательной корреляционной зависимостью между индексом *RP* и содержанием нитритов в крови ($r = -0,43$; $p < 0,05$), что отражало негативный вклад истощения системы оксида азота и эндотелиальной дисфункции в усугубление вазоспазма и нарушение мозговой гемодинамики.

У больных с полиневропатическим синдромом зависимость между индексом сопротивления в *a. tibialis post.* по данным УЗДГ и уровнем стабильных метаболитов была слабой, но так же как и при ДМЭ третьей стадии носила отрицательный характер ($r = -0,18$; $p > 0,05$), что подтверждало слабость дилатирующей реакции сосудов конечностей.

Таким образом, имеющиеся у больных с первичным гипотиреозом нарушения церебральной гемодинамики и гемодинамики в дистальных отделах конечностей, несомненно, играют определенную роль в формировании неврологических осложнений — энцефалопатии и полиневропатии. Проведенный корреляционный анализ позволил доказать патогенетическую связь нарушения церебрального кровообращения и кровотока в конечностях с изменением содержания вазоактивных веществ в крови, катехоламинов и оксида азота, уровни в крови

которых в условиях недостатка тиреоидных гормонов значительно колеблются относительно контрольных величин.

Список литературы

1. Петунина Н. А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы // Фарматека. — 2007. — № 3 (138). — С. 51—56.
2. Трошина Е. А. и др. Синдром гипотиреоза в практике интерниста: Метод. пособие / Е. А. Трошина, Г. Ф. Александрова, Ф. М. Абдулхабирова, Н. В. Мазурина; Под. ред. Г. А. Мельниченко. — М., 2003.
3. Панченкова Л. А. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система / Л. А. Панченкова, Е. А. Трошина, Т. Е. Юркова, М. О. Соловьева, Н. О. Канделаки // Российские медицинские вести. — 2000 — № 1. — С. 18—25.
4. Варварина Г. Н. и др. Особенности артериальной гипертензии при гипотиреозе / Г. Н. Варварина, Н. Н. Боровков, А. А. Шутова, А. В. Казаков. В кн.: Актуальные проблемы современной эндокринологии. — СПб., 2000. — С. 278.
5. Виноградов С. Ю., Погорелов Ю. В. Нейромедиаторные биоамины щитовидной железы и структурно-функциональные аспекты ее гомеостаза // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1987. — № 1. — С. 12—22.
6. Maayan M. L., Volpert E. M., Debons A. F. Neurotransmitter regulation of thyroid activity. // *Endocr. Res.* — 1987. — Vol. 13, № 2. — P. 199—212.
7. Абрамова Н. А. и др. Зобогенные вещества и факторы / Н. А. Абрамова, В. В. Фадеев, Г. А. Герасимов, Г. А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреодология. — 2006. — № 1. — С. 32—39.
8. Лобанок Л. М. и др. Роль эндотелия в регуляции сократительных и дилататорных реакций аорты при экспериментальном гипотиреозе у крыс / Л. М. Лобанок, Л. С. Лукша, Н. Г. Соловьева, И. И. Крылова // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48. — № 1. — С. 41—44.
9. Taddei S., Caraccio N., Virdis A., et al. Impaired Endothelin-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 3731 — 3737.
10. Donnini D., Ambesi-Impimbato F. S., Curcio F. Thyrotropin stimulates production of procoagulant and vasodilative factors in human aortic endothelial cells // *Thyroid.* — 2003. — Vol. 13. — P. 517— 521.
11. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — 431 с.
12. Аверьянов Ю. Н. Неврологические проявления гипотиреоза // *Неврологический журнал.* — 1996. — № 1. — С. 25—29.
13. Полторацкий Р. П. Неврологічні аспекти ендокринології (ендокринна невропатія). — К.: Варта, 1998. — С. 57—60.

Надійшла до редакції 14.08.2008 р.

О. Л. Товажнянська

Роль вазоактивних речовин у формуванні гемодинамічних порушень у хворих з неврологічними ускладненнями первинного гіпотиреозу

Харківський національний медичний університет
(м. Харків)

Під час дослідження гемодинаміки у 283 хворих з первинним гіпотиреозом виявлені зниження швидкості кровотоку та вазоспазм в інтракраніальних артеріях і судинах кінцівок. Оцінка вмісту вазоактивних речовин в крові встановила наявність в умовах гіпотиреозу дисбалансу в системах катехоламінів і оксиду азоту. Проведений кореляційний аналіз дозволив довести патогенетичний зв'язок порушення церебрального кровообігу і кровотоку в кінцівках із зміною вмісту вазоактивних речовин в крові.

O. L. Tovazhnyans'ka

Role of vasoactive substance in formation of hemodynamic infringements at patients with neurological complications of the initial hypothyroidism

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

At research of a hemodynamics at 283 patients with the initial hypothyroidism reveals decrease of a blood-groove rate and a vasospasm in intracranial arterials and vessels of extremities. The assessment of the vasoactive substances contents in a blood has established presence of the disbalance in systems of catecholamins and oxide nitric in conditions of a hypothyroidism. The carried out correlation analysis has allowed to prove pathogenetic connection of a cerebral circulation infringement and a blood-groove in extremities with change of the contents of vasoactive substances in a blood.

*О. А. Харченко, А. Г. Кириченко, Л. И. Шантырь, И. В. Рожкова,
Л. Г. Степанова, С. В. Макарова*
Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем
инвалидности, г. Днепропетровск

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИНЛЕПСИНА У БОЛЬНЫХ С НЕВРОГЕННЫМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ

Неврогенные болевые синдромы являются одной из актуальных проблем современной медицины, это обусловлено, прежде всего, значительной их распространенностью. По данным эпидемиологических исследований, эти расстройства отмечаются у миллионов людей, и канонический ущерб от них составляет огромные денежные суммы. Неврогенные болевые синдромы представляют собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся между собой как по причине возникновения, так и по клиническим проявлениям. Среди основных причин неврогенных болевых синдромов выделяют: травмы периферических и центральных отделов нервной системы, вирусные инфекции (постгерпетические невралгии), компрессионные синдромы (туннельные синдромы), метаболические (диабетические невропатии) и ишемические нарушения и пр. Существенные различия в причинах и механизмах развития неврогенных болевых синдромов, а также разнообразие клинических проявлений создают значительную проблему при лечении данной патологии. Лечение неврогенных болевых синдромов должно основываться на понимании патофизиологических механизмов возникновения клинических синдромов и проявлений невропатических болей. Патофизиологической основой неврологической боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений структуры, связанных с проведением и обработкой ноцицептивных сигналов.

Клинические проявления невропатических болей, независимо от этиологических факторов и уровня повреждения, характеризуются продолжительной спонтанной (стимулнезависимой) болью, которая локализуется в области измененной тактильной, температурной и болевой чувствительности, и стимулзависимыми болезненными проявлениями — гиперпатии, дизестезии, аллодинии, а также трофическими расстройствами. Стимулнезависимая боль может быть постоянной или пароксизмальной. Стимулзависимая чаще вызывается движением, прикосновением, теплом или холодом и ощущается в парадоксальной форме.

Таким образом, невропатическая боль — это самостоятельная крупномасштабная медицинская и социальная проблема, так как без специализированной эффективной помощи она формирует физические и моральные страдания, забирая из полноценной жизни и труда очень многих пациентов.

С помощью двойных слепых плацебо-контролируемых исследований доказано, что базовыми препаратами в комплексном лечении невропатической боли являются антидепрессанты, блокаторы натриевых каналов и НПВП.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения препарата ФИНЛЕПСИН-РЕТАРД в лечении невропатических болей.

Задачами исследования являлись: количественная оценка боли, интенсивности и частоты проявления у больных с невропатической болью при лечении данным препаратом.

Исследование проведено в клинике УкрГосНИИМСПИ, были включены 40 больных, получавших препарат

Финлепсин-ретард в комплексном режиме по 20 мг на кг/сут (группа I) и для сравнения 40 пациентов группы контроля (группа II), получавших стандартную противоболевую терапию (трициклические антидепрессанты и НПВП). Наблюдение проводилось на протяжении двух недель.

Критериями включения пациента в исследуемые группы являлись: возраст пациента от 30 до 60 лет, состояние которых на момент первичного исследования определялось как невропатическая боль (острая или хроническая); наличие пароксизмальных или постоянных болей, тестируемых клинически.

Для клинического мониторингования невропатической боли и оценки эффективности терапии использовали шкалу оценки боли и электроэнцефалографическое исследование (компьютерно-диагностический комплекс «Neurolab-2000»).

Переносимость и безопасность препарата оценивали по частоте и тяжести побочных эффектов (учитывали жалобы пациента, контроль клинических и биохимических параметров крови и мочи и т. д.).

В исследование были включены лица обоих полов, соответствующие критериям клинических проявлений невропатической боли. В I группу исследования вошли 25 мужчин (средний возраст 47 ± 6 лет) и 15 женщин (средний возраст 44 ± 5). Для группы контроля данные показатели составили: 21 мужчина (средний возраст 38 ± 5 лет) и 19 женщин (средний возраст 42 ± 7).

Оценка полученных данных показала, что переносимость препарата Финлепсин-ретард в целом была хорошей. Зарегистрирован только один случай преждевременной отмены препарата из-за побочных эффектов, причиной прекращения служила выраженная сонливость, нечеткость зрения, наличие нистагма при осмотре. Таким образом, исследование в запланированном режиме закончили 39 пациентов (97,5 %). В большинстве случаев побочные эффекты регистрировались первые два дня лечения, а в последующем они редуцировались.

Клинический эффект Финлепсина-ретард отмечался к концу первых суток лечения в форме общего противоболевого действия — уменьшении чувства боли, интенсивности и частоты возникновения невропатического болевого синдрома. Клиническая картина неврогенной боли определялась этиопатогенетическим фактором, характером, течением, интенсивностью и частотой.

У пациентов при болевом синдроме мышечно-тонического характера (7 человек) использование данного препарата привело к снижению интенсивности боли в течение первой недели от начала лечения. При хронических вертеброгенных болевых синдромах у 8 больных отмечалось существенное улучшение к концу первой недели. Достоверно уменьшается выраженность головной боли напряжения при назначении Финлепсина-ретард в дозе 20 мг на кг/сут к концу третьих суток от начала лечения.

У пациентов с наличием прозопалгии (4 человека) отмечалось достоверное уменьшение спонтанных и провоцируемых пальпацией болей на фоне приема пролонгированной формы препарата. Особенно успешной

оказалась попытка использования данного препарата при постгерпетической тригеминальной невралгии (6 человек). Его эффективность оценивали по частоте возникновения, длительности и тяжести приступов.

Финлепсин-ретард успешно использовался у больных с диабетической полинейропатией (14 человек) (рис. 1).

Изменения биоэлектрической активности головного мозга имели место у 98 % обследованных пациентов. Наиболее распространенным был вариант ЭЭГ, характеризующийся умеренным снижением амплитудного уровня биоритмики, альфа-индекс составил больше 60 %, зональная разница была слабо выражена, по всем отведениям регистрировалась низкоамплитудная диффузная тета-активность, не превышавшая уровень фонового ритма чем на 15 %. При топографическом картировании определялось четкое усиление спектральной мощности тета- и дельта-диапазонов с характерной его топографией в лобно-центральных отделах, которое возникало при гипервентиляции. При этом реакция активации была хорошо выражена. Трехмерная локализация этих видов активности показала четкую локализацию источников патологической активности в базальных отделах близко к средней линии, что указывает на возможную их генерацию за счет гипоталамо-диэнцефальных структур мозга (23 %). Вышеописанные изменения биоэлектрической активности преобладали во всех группах, в большей мере у больных с выраженной болью.

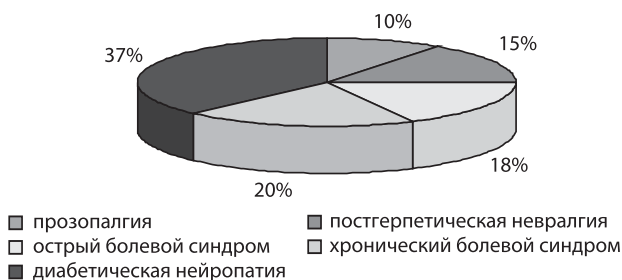


Рис. 1. Распределение больных I группы в зависимости от клинического синдрома

У больных с острыми вертеброгенными мышечно-тоническими синдромами паттерн ЭЭГ характеризовался гиперсинхронным мономорфным слабореактивным α-ритмом, что, очевидно, связано с притеснением ретикулярной формации на уровне ствола и заднего гипоталамуса при усилении активации неспецифического таламуса. Противоположный паттерн стойкой десинхронизации α-ритма и уплощения кривой ЭЭГ был связан, напротив, с притеснением неспецифического таламуса и повышением активации ретикулярной формации ствола и наблюдался преимущественно у больных с хроническими болевыми вертеброгенными синдромами.

О. А. Харченко, А. Г. Кириченко, Л. І. Шантур, І. В. Рожкова, Л. Г. Степанова, С. В. Макарова
Досвід використання фінлепсину у хворих з неврогенними болевими синдромами
 Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності (м. Дніпропетровськ)

Досліджено вплив Фінлепсину-ретард на інтенсивність та частоту болювого синдрому неврогенного генезу в порівнянні зі стандартною знеболюючою терапією. Отримані дані дозволяють рекомендувати препарат ФІНЛЕПСИН-РЕТАРД для ефективного та безпечного комплексного лікування пацієнтів з даною патологією.

У больных с прозопалгиями отмечались очаги ирритативной активности в виде высокоамплитудных острых волн α-диапазона, локализованных в передне-височных отведениях (рис. 2).

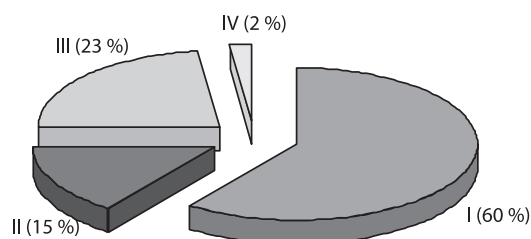


Рис. 2. Удельный вес ЭЭГ-синдромов

I — умеренные общемозговые изменения биоритмики головного мозга; II — ирритативные изменения биоритмики; III — функциональная неустойчивость диэнцефальных структур; IV — возрастная норма

Анализ статистических данных показал, что степень интенсивности чувства боли и частота возникновения достоверно уменьшались на фоне терапии у больных в I группе, начиная с первого дня приема препарата, что подтверждается улучшением клинических проявлений и биоэлектрической активности головного мозга на ЭЭГ. Во второй группе достоверность снижения уровня боли отмечалась лишь к началу 4—5 суток. Также было отмечено уменьшение частоты и выраженности вегетативной симптоматики, статистически достоверно более выраженное в I группе.

Приведенные данные свидетельствуют, что Финлепсин-ретард обладает отчетливым анальгезирующим действием в комплексной терапии при лечении неврогенных болевых синдромов, об этом свидетельствует достоверная положительная динамика редукции болевых нарушений в клинически исследуемой группе.

Выводы

1. Препарат ФИНЛЕПСИН-РЕТАРД может быть эффективно использован при лечении невропатических болевых синдромов различного генеза.
2. Выявлено статистически значимое влияние этого препарата на клинические проявления неврогенной боли.
3. Препарат Финлепсин-ретард хорошо переносится пациентами в рекомендуемых дозах и имеет минимальные побочные проявления.
4. Полученные в ходе исследования данные позволяют рекомендовать Финлепсин-ретард в качестве препарата выбора для эффективного и безопасного лечения пациентов с невропатическими болевыми синдромами.

Надійшла до редакції 05.08.2008 р.

О. А. Harchenko, A. G. Kyrychenko, L. I. Shantyr, І. V. Roghko, L. G. Stepanova, S. V. Makarova
Experience of the Finlepsin use at patients with neurogenic pain syndromes
 Ukrainian State Research Institute of Medical-social Problems of Disability (Dnipropetrovsk)

We investigated the influence of FINLEPSIN-[RETARD] on intensity and frequency of neurogenic painful syndrome in the comparison with the standard analgesic therapy. Obtained data make it possible to recommend preparation FINLEPSIN-[RETARD] for the effective and safe complex treatment of patients with this pathology.

УДК: 616.89-008.19-085.214.32

І. Й. Влох, Б. В. Кулик, А. Р. Цьона

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (м. Львів)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИДЕПРЕСАНТУ ПОДВІЙНОЇ ДІЇ ВЕНЛАФАКСИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ НЕВРОТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ

Протягом останнього часу увагу вчених все більше притягує питання депресивних розладів. Це, насамперед, зумовлене зростанням їх поширення, адже в 90-і роки депресія спостерігалася в 15—20 % населення. А тенденція зростання, згідно з проведеними дослідженнями, така, що незабаром депресивні розлади посядуть друге місце серед причин погіршення якості життя людства та стануть однією із найпоширеніших інвалідизуючих патологій. В той же час відомо, що в 40 % випадків депресивні стани своєчасно не діагностуються, а тому і не лікуються, що перш за все стосується депресій неспихотичного рівня [14].

Зростання психічних розладів неспихотичного (пограничного) рівня спостерігається в усьому світі і пояснюється інтенсивністю суспільних процесів, які значною мірою впливають на психічне здоров'я населення і здатні не тільки викликати психічні захворювання, але і впливати на їх клінічну картину [8].

Численні дослідження виявили, що в Україні серед пограничних психічних розладів переважають невротичні та неврозоподібні порушення, які в сучасних умовах характеризуються хронічним перебігом, формуванням тимчасової і стійкої втрати працездатності і розвитком резистентних форм, що і визначає медико-соціальне значення проблеми [9, 12]. У свою чергу, депресія в її різноманітних клінічних варіантах на сьогоднішній день визнається однією з головних причин зниження працездатності населення, випереджуючи всі інші психічні захворювання [13, 15]. Саме тому депресивні розлади є однією з основних проблем охорони здоров'я в усьому світі.

На даний час встановлено, що серед депресивних розладів екзогенного ґенезу переважають невротичні депресії [6]. Ціла низка досліджень показала, що в 80 % випадків депресивних станів виявляється депресія невротичного рівня [2, 13, 15]. Мінливість невротичних депресій в динаміці розвитку захворювання, неоднорідність їх структури при різних формах невротичної патології, неоднорідність нейрофізіологічних і біохімічних механізмів роблять ці захворювання однією з резистентних та важко курабельних груп пограничної патології [7]. Усе це зумовлює продовження пошуків оптимальної стратегії лікування невротичної депресії [10].

Відомо, що невротична депресія виникає психогенно і відбиває психотравмуючу ситуацію, що вимагає ґрунтовної психотерапії. Серед основних проявів невротичної депресії є знижений фон настрою, який не досягає ступеня туги і часто поєднується із тривогою, безсонням, зниженням апетиту, емоційною лабільністю [11]. Тому, окрім психотерапевтичного лікування невротичних розладів та депресивних станів пограничного характеру, продовжується пошук препаратів різних напрямків дії для фармакологічної корекції афективних порушень, які могли б задовольняти вимоги лікарів та потреби пацієнтів стосовно їх ефективності, мінімальності побічних проявів та безпеки застосування [3, 4, 11, 16]. Щораз більше звертають на себе увагу препарати

з антидепресивною активністю, які, на відміну від класичних трициклічних антидепресантів, мають покращений профіль терапевтичної активності та мінімальний спектр побічних ефектів [1, 5]. Це особливо стосується хворих з невротичними розладами, які з особливою увагою і болісним реагуванням ставляться до будь-яких змін у власних відчуттях.

Сучасні дані про особливості емоційних порушень при невротичних розладах свідчать про те, що при побудові терапевтичної тактики обов'язково використовуються антидепресанти [5, 16]. Їх важливість обумовлена ще і тим, що ефективність етіопатогенетичної психотерапії багато в чому залежить від психофармакотерапії, яка може підсилити, або знівелювати її результат. Тому антидепресанти, які застосовують для лікування невротичної депресії, повинні відповідати певним вимогам: мінімально заважати щоденному функціонуванню, не мати виражених побічних ефектів, характеризуватися безпечним профілем дії, що в цілому буде створювати позитивну установку пацієнтів на лікування [11].

Згідно з даними літератури та нашим досвідом, венлафаксин (Велаксин) — це саме той антидепресант, який має низку переваг над іншими антидепресантами. На відміну від антидепресантів групи SSRI (селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну) Велаксин є представником нової групи антидепресантів подвійної дії — SNRI (інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну). Основним механізмом дії венлафаксину є селективне інгібування зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну в нейрональних синапсах різних регіонів ЦНС. Венлафаксин має високу спорідненість до ділянок зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну і, одночасно, є слабким інгібітором зворотного захоплення дофаміну [17]. Характерною особливістю венлафаксину можна назвати відсутність споріднення до будь-яких постсинаптичних рецепторів, що свідчить про його вироку селективність по відношенню до систем зворотного захоплення моноамінів і тому про набагато меншу вірогідність розвитку побічних ефектів порівняно з трициклічними антидепресантами [20]. У клінічному плані венлафаксин характеризується збалансованою дією з наявністю вираженого тимоаналептичного та помірного седативного і психостимулюючого компонентів [18, 19].

Метою даного дослідження було вивчити клінічну ефективність нового антидепресанту подвійної дії венлафаксину (велаксину — препарату фірми Egis, Угорщина), при лікуванні депресивних розладів невротичного ґенезу.

Нами було обстежено 56 хворих (37 жінок і 19 чоловіків) з наявністю депресивних розладів невротичного реґістру, віком від 19 до 46 років. Згідно з МКХ-10 в обстежену групу були включені хворі з тривожно-депресивними розладами (F 41.2) — 19 хворих, розладами адаптації (F 43) — 8 осіб, соматоформними розладами (F 45) — 16 хворих та з неврастенією (F 48) — 13 осіб. Тривалість захворювання становила на момент дослідження від

6 місяців до 15 років. Тривалість депресивного стану до початку терапії була від 3 тижнів до 6 місяців.

Для оцінки стану хворих використовувався клініко-психопатологічний метод дослідження, а також психометричні методики з використанням шкали загальної клінічної оцінки (CGI) і шкали депресії Гамільтона (HDRS).

Усі хворі, які брали участь у дослідженні, були соматично здоровими і були поділені на 2 групи. Пацієнти 1-ї групи (42 особи) склали основну групу хворих і отримували велаксин в добовій дозі 75—150 мг двічі на день. В контрольну 2-гу групу входили пацієнти (14 осіб), які отримували амітриптилін у добовій дозі 50—75 мг розподілений на 2—3 прийоми. Тривалість лікування в обох групах складала 30 днів.

Згідно з анамнезом хворих, більшість з них (45 осіб—87,36 %) попередньо мали неодноразові звернення до спеціалістів загальносоматичного профілю, 19 (33,92 %) хворих в минулому зверталися за психіатричною допомогою. Депресивний розлад невротичного генезу в 32 (57,14 %) хворих був діагностований вперше, що і послужило причиною звернення. В клінічній картині у 23 хворих (41,07 %) переважала тривожно-депресивна симптоматика. Хворі скаржилися на нудьгу, неспокій, песимістичні роздуми ситуаційного характеру, порушення сну з частими пробудженнями та кошмарними сновидіннями. Тривожні прояви проявлялися відчуттям невизначеної небезпеки. В 17 хворих (30,36 %) відмічалася прояви астено-депресивного симптомокомплексу з диссомнією, подразливістю, виснажливістю, порушеннями апетиту, розладами уваги, пригніченням настроєм, скаргами на головний біль, запаморочення. В 16 хворих (28,57 %) переважала депресивно-іпохондрична симптоматика з алгічними проявами, дискомфортом в ділянці серця, відчуттям утруднення дихання, шлунково-кишковими дисфункціями, гіперболізованим страхом за своє здоров'я. В усіх хворих відмічалася різна ступінь вираженості вегетативних розладів.

Аналізуючи анамнестичні дані хворих, в кожному випадку виявлялися психотравмуючі фактори, які і були причинами, що призводили до невротичного розладу і формування депресивної симптоматики. Незважаючи на значну поліморфність психогенних факторів, всі вони мали виражений особистісний характер, часто з «витисненням» і невизнанням реальної причини. Найчастіше психотравми мали сукупний характер, потенціуючи одна одну на протязі достатньо тривалого часу, від чого щораз більше порушувалося соціальне функціонування з наростанням депресивної симптоматики, хоч і постійно присутнім критичним ставленням до хвороби.

Оцінка депресивної симптоматики в досліджуваних хворих за шкалою Гамільтона (HDRS) свідчила за наявність депресивних порушень легкої та середньої важкості. Депресивні порушення згідно з даними HDRS були більше виражені в групі хворих з тривожно-депресивними розладами (19,65 балів) та у хворих з розладами адаптації (16,20 балів). Середні показники були в хворих на неврастенію (11,79 балів) та хворих з соматоформними розладами (11,26 балів).

Результати порівняльного дослідження показали, що в усіх пацієнтів 1-ї групи помітне покращення стану із вираженою редукцією депресивної симптоматики спостерігалось вже на 7—9 день терапії, а в пацієнтів 2-ї групи — на 14—16 день терапії. Важливо відмітити, що велаксин проявляв збалансовану тимолептичну, анксиолітичну та активізуючу дію. При цьому тимолептичний

ефект домінував з перших днів лікування. Паралельно відбувалася редукція тривожних проявів (максимально на 16—18 день терапії).

У хворих першої групи результати лікування були такими: значне покращення із практично повною редукцією депресивної симптоматики спостерігалось в 31 пацієнта (73,81 %), в 11 хворих (26,19 %) виявлялося помірне покращення із стабілізацією афективної сфери, зменшенням тривоги та відчуття внутрішнього напруження, іпохондричних переживань та соматизації. У пацієнтів другої групи, відповідно, значне покращення відмічено в 3 (21,43 %) хворих, помірне покращення — у 6 (42,86 %), у 5 хворих (35,71 %) позитивний ефект був відсутній. Практично в усіх хворих 2-ї групи спостерігалася суб'єктивно неприємні соматовегетативні побічні прояви, які і не давали змоги хворим відчути антидепресивний ефект лікування та покращення самопочуття.

Треба відмітити, що в середній добовій дозі 75 мг у хворих першої групи не спостерігалось жодних побічних проявів, а в дозі 150 мг в поодиноких випадках спостерігалася легка нудота, яка після першого тижня прийому препарату зникала. Хворі мали можливість займатися активною буденною діяльністю. Високий позитивний ефект проведеної антидепресивної терапії давав змогу з більшою ефективністю застосовувати в подальшому психотерапію для дезактуалізації психотравмуючих факторів.

Таким чином, отримані результати дозволяють констатувати, що венлафаксин (велаксин) є ефективним і перспективним препаратом для лікування депресивних розладів невротичного генезу.

Список літератури

1. Аведисова А. С. Венлафаксин (велаксин): результати міжнародних досліджень антидепресанта III покоління // Психіатрія і психофармакотерапія. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 2—7.
2. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: Руководство для врачей. — Ростов н/Д.: Феникс, 1997. — 572 с.
3. Вертиканов А. Л., Тополянский А. В., Любушина О. В. Применение антидепрессантов в кардиологии // Лечащий врач. — 2001. — № 7. — С. 34—39.
4. Королева Л. Р., Покровская А. В. Фитотерапия при невротических расстройствах // Российский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 26—29.
5. Литвинцев С. В., Марченко А. А., Арбузов А. Л. и др. Лечение невротической депрессии ципрамилом // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — № 5. — С. 49—52.
6. Марута Н. А. Клинико-психопатологические особенности и принципы терапии невротических депрессий // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 210—214.
7. Марута Н. А., Мороз В. В. Невротичні депресії (клініка, патогенез, діагностика та лікування) // Там само. — 2001. — Т. 9, вип. 1(26). — С. 44—49.
8. Марута Н. А., Семикина Е. Е., Денисенко М. М. Результаты фармакоэпидемиологического исследования профиля безопасности препарата ридазин у больных пограничными расстройствами // Там само. — 2006. — Т. 14, вип. 1(46). — С. 83—89.
9. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах. — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.
10. Марута Н. А., Явдак И. А., Теренковский Д. И. Депрессивные расстройства в структуре невротических расстройств // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 3(40). — С. 81—83.
11. Напреенко О. К. Соматопсихічні розлади // Там само. — 1996. — Т. 4, вип. 5(12). — С. 292—294.
12. Напреенко О. К., Домбровська В. В. Стан психіатричної допомоги в Україні у 2003 році та в останнє десятиріччя, шляхи її вдосконалення // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2004. — № 3 (13). — С. 3—7.
13. Напреенко О. К. Депресія та тривога в загально медичній практиці (соціальні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // Вісник психіатрії та психофармакології. — 2002. — № 1. — С. 7—12.

14. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. — Харьков, 2003. — 352 с.
 15. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М., 2000. — 342 с.
 16. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А. Об эффективности применения антидепрессанта нового поколения тианептина в лечении неврастении // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 2(43). — С. 85—88.
 17. Bolden-Watson C, Richelson E. Blockade of newly developed antidepressants on biogenic amine uptake in rat brain synaptosomes // Life Sci. — 1993. — V. 52. — P. 1023—1029.

18. Burnett F. E., Dinan T. G. Venlafaxine: pharmacology and therapeutic potential in the treatment of depression // Hum. Psychopharmacol. — 1998. — V. 13. — P. 153—162.

19. Montgomery S. A. Venlafaxine: a new dimension in antidepressant pharmacotherapy // J. Clin. Psychiat. — 1993. — V. 54. — P. 119—126.

20. Owens M. J., Morgan W. N., Plott S. J. et al. Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of antidepressants and their metabolites // J. Pharmacol. & Exp. Ther. — 1997. — V. 283. — P. 1305—1322.

Надійшла до редакції 09.09.2008 р.

И. Й. Влох, Б. В. Кулик, А. Р. Цьона

Эффективность лечения антидепрессантом двойного действия венлафаксином депрессивных расстройств невротического регистра

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого (г. Львов)

В работе представлены результаты исследования эффективности лечения антидепрессантом двойного действия венлафаксином (Велаксином) депрессивных расстройств невротического регистра. В исследовании принимали участие 56 больных в возрасте от 19 до 46 лет, у которых присутствовали депрессивные расстройства невротического генеза. Пациенты первой группы (42) получали Велаксин в дозах 75—150 мг в день. Для сравнения эффективности в контрольной группе (14 пациентов) использовался трициклический антидепрессант amitriptyline в дозах 50—75 мг в день. Для оценки состояния пациентов использовались клинико-психопатологический метод, психометрические методики (шкала депрессии Гамильтона — HDRS, шкала общего клинического впечатления — CGI). В результате установлена высокая эффективность и безопасность Велаксина при лечении депрессивных расстройств невротического регистра.

I. Y. Vlokh, B. V. Kulyk, A. R. Ts'ona

The efficacy of treatment of neurotic depressive disorders with antidepressant of double-action Venlafaxin

Lviv National medical University named after D. Halytsky (Lviv)

This paper provides results of investigation of efficacy of treatment of neurotic depressive disorders with venlafaxine (Velaxine). We have investigated 56 patients between 19 and 46 years old with neurotic depressive disorders. The first group patients (42) have received treatment by Velaxine in doses 75—150 mg per day. We have administered amitriptyline in doses 50—75 mg per day to second group patients (14) in order to compare efficacy of treatment. HDRS and CGI scales were used for assessment of clinical state of patients. Appreciable effectiveness and safety of treatment of neurotic depressive disorders with Velaxine were established.

УДК 616.89-085.214.2

О. З. Голубков, С. Н. Саржевский

Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АМИСУЛЬПРИДА У БОЛЬНЫХ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ ЭПИЗОДАМИ

Постоянное расширение арсенала нейролептических средств позволяет более дифференцированно подходить к вопросам долгосрочной терапии. Особенно это стало возможным с появлением группы атипиков, которые характеризуются значительно меньшим риском развития экстрапирамидных побочных эффектов и способны оказывать воздействие как на позитивные, так и на негативные симптомы [3].

Атипичные нейролептики являются также гетерогенной группой в плане нейромедиаторных механизмов действия, спектра основных и дополнительных психотропных эффектов. Некоторые из них характеризуются селективным сочетанным воздействием на серотониновые и дофаминовые рецепторы, причём влияние на негативную симптоматику связывают с блокадой центральных серотониновых рецепторов [6]. Другие имеют более широкий рецепторный профиль либо являются специфическими антагонистами дофаминовых рецепторов. К последним и относится амисульприд, производимый фармацевтической фирмой «Sanofi-Aventis» под торговым названием Солиан [4].

По данным зарубежных исследований, выполненных на основе принципов доказательной медицины, показано, что солиан как минимум обладает такой же

эффективностью, как традиционные нейролептики, при купировании позитивных расстройств, при этом имея явное и устойчивое преимущество по воздействию на негативные симптомы в острых стадиях шизофрении и значительно меньше побочных эффектов [7].

Данный препарат эффективно применяют в терапии острых психозов, преимущественно бредовых, при шизофрении и шизоаффективных расстройствах [1, 2]. Есть опыт лечения солианом депрессивного эпизода с психотическими симптомами при биполярном аффективном расстройстве. Некоторые авторы сравнивают его с другими атипичными нейролептиками, описывая преимущества в виде меньшего увеличения массы тела, превосходство по скорости наступления и полноте редукции симптоматики [4, 5].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось определение спектра действия солиана на различные проявления психотической симптоматики, его эффективные лечебные дозировки, продолжительность активной терапии, возможности поддерживающего лечения.

В исследование включен 31 пациент (16 мужчин и 15 женщин), проходивших стационарное лечение в Запорожской областной психиатрической больнице

в 2006—2007 годах. Возраст их колебался от 24 до 58 лет; длительность заболевания — от 1 года до 18 лет. Продолжительность наблюдения составляла 1—3 месяца.

В соответствии с критериями МКБ-10 определена следующая нозология:

- 1) параноидная шизофрения эпизодическое течение (10 больных), непрерывное течение (8 больных); простая форма (4 больных);
- 2) хроническое бредовое расстройство (3 больных);
- 3) органическое бредовое расстройство (2 больных);
- 4) рекуррентное депрессивное расстройство, тяжёлый депрессивный эпизод с ипохондрическим нигилистическим бредом (2 больных);
- 5) шизоаффективное расстройство, депрессивный тип (2 больных).

Из всех пациентов 16 являлись инвалидами 2 группы, 3 работали, имея третью группу инвалидности. Остальные 13 продолжали трудовую деятельность, из них 4 — со снижением квалификации.

Пациенты в зависимости от целей лечения солианом разделены на 4 группы:

1. применение солиана как ведущей базовой терапии с целью купирования психоза;
2. лечение при неэффективности ранее или в анамнезе различных комбинаций нейролептиков (т. е. случаи резистентности);
3. направленная терапия для влияния на преимущественно негативную симптоматику;
4. эпизодическое лечение в качестве дополнительного средства к другой базовой терапии.

В каждой из групп пациентов отмечались особенности редукции психопатологической симптоматики, продолжительность активного и поддерживающего лечения; эффективность сочетаний терапии. Выявлены и общие признаки, влияющие на продолжительность выхода из психоза:

- 1) длительность заболевания в целом;
- 2) сочетание симптомов в структуре ведущего синдрома:
 - а) галлюцинации и бредовые идеи;
 - б) депрессия и бредовые идеи;
 - в) только бредовые идеи;
 - г) колебания аффекта и бредовые идеи;
- 3) нозологическая принадлежность;
- 4) наличие коморбидной патологии (отягощённость алкоголизацией и употреблением психоактивных веществ);

- 5) вариабельность применяемых дозировок.

В целом наблюдались следующие варианты редукции психотической симптоматики в период стационарного лечения больных:

- критическое улучшение;
- волнообразный вариант с периодами обострений и улучшений;
- постепенная редукция с определённым стереотипом.

Данные клинические особенности требовали различной продолжительности лечения в стационаре и тактики применения солиана. При базовом лечении амисульпридом в первой группе, несмотря на неоднородность курируемых больных, уже в первые 3—5 суток проявлялись первые признаки антипсихотического эффекта. Больные становились менее напряжёнными, охотнее рассказывали о своих переживаниях.

В 2 случаях появилась частичная критика к прежним высказываниям. Отчётливой разницы между типом течения шизофрении и быстротой эффекта выявлено не было. Средняя дозировка в данной группе пациентов 600—800 мг, хотя начато лечение в 3 случаях было с 300 мг в сутки.

Применение солиана чаще отмечалось с первых дней (2—3 дни) пребывания в стационаре, но наблюдались случаи его применения и позже (7—10 дни). Тогда терапия начиналась с традиционных антипсихотических препаратов (трифтазин, галоперидол), отменялись они сразу же при назначении атипика. В одном случае у больного с шизоаффективным расстройством депрессивный тип начало лечения с 300 мг в сутки повлекло за собой чрезмерную речедвигательную активность и некоторое усиление бредовых переживаний. В дальнейшем повышение суточной дозы до 600 мг сгладило подобные колебания. В целом в группе дозировки, достигающие стойкого антипсихотического эффекта равнялись 600—800 мг в сутки, продолжительность стационарного лечения 4—12 недель. Более быстро редукции поддавались такие симптомы, как бредовые идеи преследования, величия, негативизм, больше времени требовалось для купирования вербальных псевдогаллюцинаций. Наиболее стойкими оказывались бредовые сенесто-ипохондрические переживания, у одного пациента они потребовали повышения дозы солиана до 1000 мг в сутки. По достижению эффекта дозы амисульприда снижались постепенно до 200—300 мг в сутки в два приёма с рекомендацией их для последующего поддерживающего амбулаторного лечения. В данной группе ни у одного больного не отмечалось побочных проявлений назначаемого атипика.

Во второй группе были представлены больные шизофренией с непрерывным типом течения, шизоаффективным и хроническим бредовым расстройствами. Продолжительность предшествующего лечения 3—10 лет. Ранее применялись различные комбинации антипсихотических нейролептиков, наблюдался лишь кратковременный эффект. Двое больных принимали при предыдущих обострениях клозапин до 250 мг и рисперидон до 5 мг в сутки также с незначительным улучшением. Трудность формирования ремиссии у данных пациентов определялась и непродолжительностью приёма поддерживающих доз из-за их побочных эффектов. Фактически отказ от лечения дома усиливал имеющиеся переживания и формировал неуживчивость с родственниками, что вновь требовало стационарного лечения. Резистентность в данной группе выявлялась и при определённой клинической симптоматике. Она определялась следующими признаками:

- 1) вербальными императивными галлюцинациями;
- 2) бредовыми идеями преследования, воздействия с дезорганизацией поведения;
- 3) затяжной атипичной депрессией с ипохондрическим бредом;
- 4) депрессией с бредом преследования при доминировании аффекта.

Стационарное лечение данных больных было более продолжительным (8—14 недель), дозировки солиана — 800—1000 мг. В одном наблюдении при параноидной шизофрении дозы повышались до 1200 мг, что не дало убедительного позитивного быстрого эффекта. По-видимому, необходим продолжительный приём 1000 мг в сутки, что является более эффективным.

Но даже в этом случае не отмечалось нейролепсии и не требовалось назначения корректоров. После купирования психотической симптоматики дозы постепенно снижались до 300—400 мг в сутки, больные охотно были настроены на продолжение приёма данного атипика дома.

В третьей группе превалировали пациенты с выраженным эмоционально-волевым дефектом при параноидной либо простой форме шизофрении. Больные характеризовались ранее продолжительными сроками стационарного лечения и отсутствием каких-либо элементов социальной адаптации. В клинической картине встречались лишь отдельные проявления позитивных расстройств в виде явлений психического автоматизма, отрывочных несистематизированных бредовых идей преследования и воздействия, элементарных слуховых псевдогаллюцинаций. Присутствовали колебания аффекта то с преобладанием тревоги, то с явлениями деперсонализации. Пациентам третьей группы солиан назначался в дозах 300—400 мг в сутки, в некоторых случаях в сочетании с другими нейролептиками. К концу второй недели стало очевидным отчётливое его действие на негативные проявления. Появилось заметное уменьшение таких симптомов, как эмоциональная отгороженность и трудность в общении. Пациенты стали стремиться к общению, в первую очередь, с родными, проявляли интерес к трудовым процессам в отделении. Уменьшались нарушения спонтанности и плавности общения в целом, что приятно удивляло родственников. Менее активными стали жалобы на общую слабость, вялость, чем пациенты часто обосновывали прежнюю пассивность. Подобная «активизация» больных отмечалась даже при остающихся или неполностью редуцированных позитивных симптомах, что позволяло решать вопросы о домашнем отпуске или выписке домой. Лишь в одном случае в данной группе при назначении солиана появилась тревога с ажитацией, тахикардией и последующим психомоторным возбуждением. Это состояние купировалось присоединением клозапина в дозе 100 мг в сутки. В дальнейшем это сочетание привело к стойкому позитивному эффекту.

В целом больным и преимущественно в данной группе назначались следующие нейролептики в сочетании с солианом:

1. клозапин (азалептин) 50—100 мг в сутки;
2. труксал 25—50 мг, чаще на ночь;
3. клопиксол-депо 200 мг 1 раз в 3—4 недели;
4. модитен-депо 25 мг 1 раз в месяц.

Последняя группа включала непродолжительное (1—3 недели) применение солиана в дозах 300—600 мг дополнительно к лечению другими нейролептиками. У 2 пациентов атипик назначался к имевшим ранее

эффект депонированным нейролептикам. В одном случае отмена солиана последовала вследствие появления акатизии и паркинсонизма при суточной дозе 600 мг. Данный пациент отказался от присоединения корректоров и настоял на лечении клозапином. Сочетание нейролептиков в данной группе не показало достоверного эффекта терапии по сравнению с предыдущими госпитализациями. Кратковременность применения солиана, присутствие экстрапирамидной симптоматики не давало возможности проявления его преимуществ.

Таким образом настоящее исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Амисульприд (Солиан) — новый атипичный нейролептик, не уступающий по антипсихотическому эффекту эталонным типичным нейролептикам.

2. Активная терапия амисульпридом, направленная на быстрое купирование психоза, требует дозировок 600—800 мг в сутки (но не менее 600 мг) и продолжительности применения 4—10 недель (но не менее 4 недель).

3. Поддерживающая терапия амисульпридом (200—400 мг) должна и может быть длительной, что обусловлено минимальностью побочных его действий.

4. Сочетание, при необходимости, амисульприда с клозапином является наиболее рациональным.

Список литературы

1. Ворсина О. П. и др. Опыт применения амисульприда в терапии шизофрении и шизоаффективных расстройств / О. П. Ворсина, Е. В. Сенько, О. Н. Павлова, П. Б. Крамынин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7, № 5. — С. 268—270.
2. Михайлюкович А. К., Касынбекова Г. К., Юсим И. Р. Опыт применения солиана (амисульприда) у больных с психотическими нарушениями // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 2. — С. 194.
3. Charas M., Lieberman J., Hoffman E. et. al. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials // Am. J. Psychiatry. — 2001. — Vol. 158. — P. 518—526.
4. Kaempf P., Agelink M., Naber D. Augmentation of clozapine with amisulpride: a promising therapeutic approach to refractory schizophrenic symptoms // Pharmacopsychiatry. — 2005. — Vol. 38. — P. 39—40.
5. Moller H. J., Bouer P., Fleurot O., Rein W. Терапия обострений шизофрении: амисульприд в сравнении с галоперидолом (расширенный реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7, (№ 4). — С. 241—243.
6. Reuskens J., Moller H. J., Puech A. Amisulpride improves depressive symptoms in acute exacerbations of schizophrenia: comparison with haloperidol and risperidone // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2002. — Vol. 12. — P. 305—310.
7. Storosum J. G., Elferink A. J., van Zwieten B. J. et. al. Amisulpride: is there a treatment for negative symptoms in schizophrenia patients? // Schizophr. Bull. — 2002. — Vol. 28. — P. 193—201.

Надійшла до редакції 03.09.2008 р.

О. З. Голубков, С. Н. Саржевський

Терапевтичні можливості амисульприду у хворих з психотичними епізодами

Запорізький державний медичний університет
(м. Запоріжжя)

Досліджена ефективність монотерапії амисульпридом різноманітної симптоматики психотичних епізодів. Визначена середня тривалість лікування та дози цього препарату для активної терапії психозів. Виявлена необхідна підтримуюча доза амисульприда. Вивчена можливість раціональної комбінації амисульприда з іншими нейролептиками.

O. Z. Golubkov, S. N. Sarzhevsky

Amisulprid therapy in patients with psychotic states

Zaporizhzhia State medical University
(Zaporizhzhia)

Efficiency and safety of amisulprid's monotherapy in different symptomatology of psychotic states were studied in this research. Average duration of treatment and dosage of this drug for active therapy of psychosis were determined.

Necessary maintaining dose of amisulprid is detected. We studied the possibility of rational combination of amisulprid with the other neuroleptics.

Л. Н. Гуменюк

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

ПРИНЦИПЫ И АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ ОГРАНИЧЕННОЙ СПОСОБНОСТИ К ИНТЕГРАЦИИ В СООБЩЕСТВО У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

Исследования отечественных [1—3] и зарубежных [4, 5] ученых подтверждают мнение, что социальная изоляция является для психически больных без постоянного места жительства главным фактором, приводящим к ограничению способности функционирования и невозможности быть полноценно интегрированным в жизнь общества.

В современной социальной психиатрии данная проблема выделяется в отдельное малоизученное направление, что связано с трудностями выявления и наблюдения таких пациентов. Актуальность исследований в данном направлении определена как на международном уровне [6], так и в национальном правовом поле [7].

Исследования отечественных [8—10] и зарубежных [11—13] ученых показывают, что социальная изоляция и отторженность представляют для психически больных серьезную проблему. Указывается, что пациенты, страдающие психическим расстройством, часто становятся бездомными вследствие негативного влияния психического расстройства, а нарастающая изоляция является одним из факторов, приводящим к ограничению способности к интеграции в сообщество (ОСИС).

С точки зрения биопсихосоциальной модели психиатрии, на возникновение психических расстройств оказывают действие биологические, психологические и социальные факторы, которые, в свою очередь, в каждом отдельном случае могут синергировать свое действие и приводить к сложному нарушению адаптации личности. В данном случае резко изменяются не только параметры физического здоровья, психологического самочувствия, но и форма социального поведения, т. е. социально-психологическое благополучие и функционирование.

Цель работы — сформулировать принципы оценки ограниченной способности к интеграции в сообщество у психически больных.

Материалом исследования явились данные комплексного обследования 311 психически больных лиц с ОСИС в возрасте от 20 до 62 лет. Сформированная выборка включала 2 группы подпавших 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. 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.

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

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: клинико-психопатологический, социодемографический, катamnестический, психодиагностический, математической статистики.

Для дифференциации составляющих ОСИС по результатам проведенных исследований нами выделены социальные, биологические (медицинские) и психологические характеристики (критерии) пациентов, страдающих ОСИС и психическим расстройством.

На базе выделенных составляющих ОСИС нами предложена общая схема оценки ОСИС у психически больных. Данная схема основывается на международных принципах и подходах при исследовании социального функционирования и социальной недостаточности психически больных как для исследовательской, статистической, так и клинической, медико-социальной цели.

Под *медико-социальной целью* подразумевается оценка медицинских и социальных параметров ОСИС на диагностическом, лечебном и реабилитационном этапах с установлением функционального диагноза (рис. 1), оценки жизнедеятельности больного (рис. 2) и формированием индивидуальной программы реабилитации (рис. 3, адаптировано из [14]).



Рис. 1. Схема алгоритма формирования вывода об ОСИС у психически больных

Клинический и функциональный диагноз содержит в себе сведения об основных синдромах, которые могут ограничивать жизнедеятельность пациента. Он также содержит сведения об их стойкости и степени выраженности, нозологической составляющей основного ведущего заболевания, нозологической форме сопутствующего заболевания, патопластическом фоне, стадии патологического процесса, течения заболевания, клиническом прогнозе.

Следует учитывать, что ОСИС проявляется также социально-психологическими следствиями нарушения здоровья, которые приводят к социальной дезадаптации человека. К основным составляющим, определяющим ту или иную степень ОСИС, относятся:

- стойкость симптоматики, которая приводит к ОСИС;
- степень выраженности нарушений функций вследствие психического заболевания или психического дефекта;
- степень ограничения способности вести социально приемлемый, независимый способ жизни или их совокупность;
- наличие стойкой социальной дезадаптации вследствие как нарушения психического здоровья, так и социальной изоляции.

Неотъемлемой составляющей оценивания ОСИС у больных является реабилитационный прогноз. Так, у психически больных с ОСИС реабилитационный прогноз по отношению к преодолению негативного влияния медико-социальных составляющих, приводящих к ОСИС, может быть:

- благоприятный — возможность полного восстановления (функционирования) во всех сферах жизнедеятельности на общественно принятом уровне;
- относительно благоприятной — частичное стабильное восстановление выполнения основных социальных ролей в обществе;
- неблагоприятный — невозможность функционирования в обществе — стойкая социальная изоляция.

При оценке ОСИС у психически больных, а также определении объема необходимой социальной помощи, необходимо выделить несколько принципиальных моментов, неучитывание которых может привести к ошибкам при оценке и прогнозе функционирования больных:

- а) исследование параметров только трудоспособности при игнорировании способности интеграции в общество и её степени ограничения игнорируются. В данном случае не учитываются типичные жизненные ситуации: самообслуживание, передвижение, образование, работа, ориентация и т. д.;
- б) недостаток знаний и отсутствие навыков у врачей-психиатров формирования объемного, интегрального заключения с указанием не только основных дезадаптирующих синдромов, их стойкости и степени выраженности, нозологической принадлежности, течения заболевания, а также влияния предрасполагающей основы, провоцирующих и поддерживающих факторов ОСИС;
- в) недостаточность прогностической медико-социальной и реабилитационной оценки;
- г) отсутствие подготовленных психиатров, реабилитологов, социальных работников, а также научно-методического обеспечения выявления, установления и дифференцирования ОСИС у психически больных.

Обобщая вышеизложенное, необходимо дать определение общему понятию медико-биологическо-социального прогноза по отношению к психически больным с ОСИС. Так, медико-биологическо-социальный прогноз — это предсказание «окончания болезни» не только в медицинском (биологическом) плане, а в большей степени — заключение о возможности и уровне функционирования в обществе с последствиями, оставшимися вследствие болезни. В целом, исходя из философии международной классификации функционирования, медико-биологическо-социальный прогноз можно трактовать как:

- благоприятный — возможность стабилизации или улучшения состояния психического здоровья, уменьшения степени нарушения функций, приводящих к ОСИС;
- неблагоприятный — невозможность стабилизации психической деятельности, остановки прогрессирования патологического процесса и уменьшения степени нарушения функций, которые приводят к ОСИС.

Необходимо отметить, что психически больные, живя в ситуации «болезнь», что предусматривает наличие разной степени медико-биологической, социальной и психологической дезадаптации соответственно, имеют разную степень её «практического» преодоления. В целом, больной продолжает выполнять все основные аспекты своей деятельности — социальные, психологические, биологические, делая это, однако, на недостаточном уровне, испытывая биологическую, социальную и психологическую дезадаптацию. Данный подход в оценке ОСИС базируется на самом понятии «болезнь». Так, по общепризнанному определению, «болезнь» — это расстройство биопсихосоциального гомеостаза индивида вследствие патологического процесса, с типичным изменением синдромов, их совокупностью, специфической типологией и синдромокинезом, которые приводят к ограничению жизнедеятельности индивида [14]. В данном контексте определения понятия «болезнь», необходимо понимать, что жизнедеятельность больного ограничивает не столько нозология болезни, сколько основные и сопутствующие синдромы, их стойкость и степень выраженности, комбинаторика симптоматики, течение,



Рис. 2. Схема алгоритма оценки формирования ОСИС

темп и тип развертывания болезненного процесса, наличие неблагоприятных осложнений, патопластических и сопутствующих факторов [14]. Таким образом, исходя их оценки ОСИС у психически больных, логичным является обозначить и особенности формирования индивидуальной программы реабилитации (ИПР) у данной категории больных (рис. 3, адаптировано из [14]).

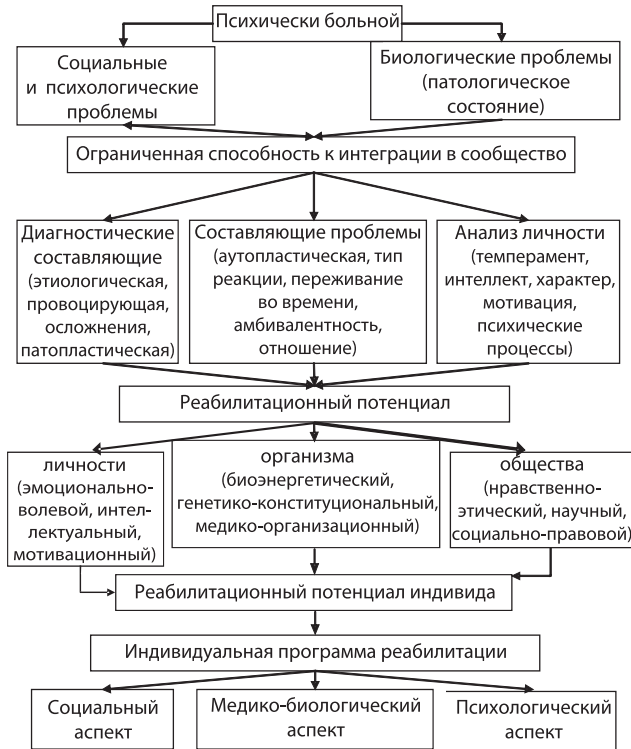


Рис. 3. Алгоритм формирования индивидуальной программы реабилитации психически больного с ОСИС

Исходя их представленной схемы формирования ИПР, можно сделать вывод, что представление о том, что психическое расстройство полностью подавляет личность, является упрощенными и не соответствует международным подходам. Между личностью и болезнью возникают сложные взаимодействия, прямая и обратная связи, формируются различные компенсаторные механизмы и структуры. Данные положения нашли свое отображение в современных представлениях в концепции последствий болезни — учение не только о дефекте, с медицинской точки зрения, а также о сложном поражении социального функционирования с формированием ОСИС.

Данный подход ориентирован на решение социальных проблем психически больного человека с выводом о необходимости социальной защиты, а не только преодоления и контроля медицинских последствий болезни (дефицитарных расстройств, а также ведущих симптомокомплексов).

При оценке ОСИС у психически больных большое значение придается анализу личности и внутренней модели отношения к проблемам. Данный этап изучения формирования ОСИС основывается на психологической, социальной диагностике, а также диагностике социально-профессионального статуса.

Под психологической диагностикой в данном случае понимается — распознавание любых отклонений от

нормального функционирования или развития личности, а также оценка состояния психических процессов. Она включает: оценку особенностей личности, нарушенных психических процессов, их степень выраженности и стойкость — т. н. «патопсихологический диагноз».

Под социальной диагностикой понимается — анализ социально-бытовых и социально-средовых условий жизнедеятельности. При анализе социальных факторов оцениваются: наличие семьи; социально-бытовые взаимоотношения; материальное положение; условия социально-бытовой адаптации личности, возможность выполнения бытовой деятельности; способность к независимому существованию, самостоятельному проживанию, в том числе к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, ориентации, общению; способность контролировать свое поведение. Социально-профессиональный статус — часть социальной диагностики — включает исследование данных об уровне образования (общего и профессионального), основной профессии (специальности), квалификации, профессиональных знаниях и навыках, профессиональном маршруте, общем трудовом стаже, условиях и организации труда.

В целом, психологическая, социальная и социально-профессиональная диагностика заканчиваются итоговой комплексной оценкой. Под комплексной оценкой понимается оценка медико-биологической, психологической и социальной составляющих, что позволяет вынести суждение о наличии стойкости и степени ОСИС и отдельных её компонентов.

Оценка компонентов ОСИС основывается на оценке нарушений ролевого функционирования [15]:

- больные постоянно или с перерывами в течение не менее 2 лет не имеют постоянного места жительства;
- являются безработными, и обладают значительно ограниченными трудовыми навыками и неудовлетворительным трудовым анамнезом;
- не могут обходиться без финансовой поддержки для своего внебольничного содержания, не способны получить эти средства без посторонней помощи, что приводит к жизни на улице;
- демонстрируют резко выраженную неспособность к установлению и поддержанию социальных отношений;
- нуждаются в помощи в ситуациях, требующих наличия основных бытовых навыков;
- демонстрируют несоответствующее правилам социального поведения, которое приводит к вмешательству со стороны психиатрической службы или правоохранительных органов.

Исходя из вышеизложенных подходов, а также аспектов реабилитационной психиатрии, с точки зрения системной организации в оценке ОСИС, общего понимания личности пациента и его потребностей, сформулированы следующие требования в отношении реабилитации таких пациентов.

Обследование с учётом медико-социальной реабилитации включает определение: проблем, с которыми сталкивается больной, специфических нарушений, нарушений, приводящих к снижению функционирования и инвалидности, факторов устойчивости, определение семейных ресурсов и ресурсов сообщества.

При таком подходе основными целями становятся вовлечение в процесс реабилитации пациента с оценкой функционирования в настоящий момент (оцениваются и выбираются целевые виды поведения пациента),

вовлечение семьи, вовлечение лечащей мультидисциплинарной бригады.

Таким образом, **принципами оценки ОСИС у психически больных** с медико-социальной и реабилитационной целью являются следующие.

1. Отказ от сугубо биологического подхода в оценке состояния больных. Отношение к психически больным с ОСИС должно быть не как к патологическому субъекту, а прежде всего, как к личности. Соответственно, оценивание ОСИС, составление и выполнение плана преодоления ОСИС и медицинских вмешательств должно осуществляться с учетом личных нужд в полном объеме: базовых физиологических нужд, потребности в безопасности, принадлежности к социальной группе и т. д.

2. Принцип непрерывности оценивания ОСИС у психически больных с целью его профилактики. Обеспечение поддержки на всех жизненных этапах (организация схем и программ соответственно нуждам данного возрастного периода как на уровне внебольничной, так и больничной помощи). Это предусматривает координацию работы соответствующих программ, социальный патронаж с функциями куратора и передачей пациента социальному работнику соответствующей следующей службы.

3. Мультидисциплинарный подход в оценивании нужд и составлении плана вмешательства (предусматривает образование в больницах и вне её слаженной команды специалистов в составе: врач-психиатр, медицинская сестра, медицинская сестра социальной работы, психолог, трудовой терапевт, санитар).

4. Ориентация на нужды больного (семьи больного), предоставление помощи по результату оценки ее необходимости, адресная помощь.

5. Предоставление медико-социальной помощи по месту проживания. Широкий круг задач — от медицинского обслуживания до различных форм поддержки, в том числе с решением проблем обеспечения его основных базовых нужд (питание, жилье, медицинское обслуживание, целесообразная деятельность и досуг, поддержка взаимоотношений с социальным окружением).

6. Предоставление стационарной соматической помощи пациентам с психическими заболеваниями, создание психоневрологических отделений в многопрофильных соматических больницах и амбулаторной соматической помощи в специализированных консультативных поликлиниках.

7. Дестигматизация — снятие «стигмы» или клейма общественного отторжения психически больного с ОСИС как «дефектного» или «менее важного» человека. Отношение к такому человеку должно опираться

на признание в нем, прежде всего, личности, которую нужно и необходимо вернуть и приспособить к жизни в обществе.

8. Создание системы защищенного жилья при участии правоохранительных органов, социальных и других государственных служб, а также разработка мероприятий по предупреждению утраты жилья.

Список литературы

1. Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполопова Т. Л. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: Руководство для врачей-психиатров, психологов и социальных работников — Донецк: Каштан, 2006. — 268 с.
2. Абрамов В. А., Жигулина Подкорытов В. С. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов. — Донецк: ООО Лебедь, 2002. — 279 с.
3. Юрьева Л. Н. История. Культура. Психические и поведенческие расстройства. — Киев: Сфера, 2002. — 314 с.
4. Внебольничная помощь и психиатрическая реабилитация при тяжелых психиатрических заболеваниях. — Киев: Сфера, 2000. — 600 с.
5. Энтони В., Коэн М., Фаркас М. Психиатрическая реабилитация. — Киев: Сфера, 2001. — 298 с.
6. 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.
7. Дворічна угода про співробітництво між МОЗ України та Європейським регіональним бюро ВООЗ на 2006/2007 рр. від 28.12.2005 р. // Електронна нормативно-правова бібліотека «Експерт-Юрист». — www.expertsoft.com.ua.
8. Кутько И. И., Панченко О. А. Актуальные проблемы реабилитации и абилитации на современном этапе // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2005. — № 1 (7). — С. 9—11.
9. Свінар'юв В. І., Штенгелов В. В., Дубінін І. С. Сучасні принципи медико-соціальної реабілітації пацієнтів, які страждають на психічні розлади // Український вісник психоневрології. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — 2007. — С. 235.
10. Подкорытов В. С., Петрович Е. В. Социально-психологическая реабилитация психически больных в условиях стационара // Там само. — С. 225.
11. Чомпи Л. Каким может быть будущее социальной психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. — 1999. — № 3. — С. 27—31.
12. Руководство по социальной психиатрии / Под ред. Т. Б. Дмитриевой. — М.: Мед., 2001. — 506 с.
13. Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных / Под ред. И. Я. Гуровича, А. Б. Шмуклера. — М.: Медпрактика, 2002. — 180 с.
14. Войтенко Р. М. Социальная психиатрия с основами медико-социальной экспертизы и реабилитации: Руководство для врачей и психологов. — СПб.: Фолиант, 2002. — 256 с.
15. Адаптировано из: National Institute of Mental Health. (1980) Announcement of community support system strategy development and implementation grants (pp. III, IV).

Надійшла до редакції 07.08.2008 р.

Л. М. Гуменюк

Принципи та алгоритми оцінки обмеженої здатності до інтеграції в суспільство у психічнохворих

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

Сформульовані принципи оцінки обмеженої здатності інтеграції в суспільство у психічнохворих, що з медико-соціальною метою повинні проводитись на діагностичному, лікувальному та реабілітаційному етапах ведення таких пацієнтів.

L. N. Gumenyuk

Principles and algorithms of estimation of the limited ability of integration in society in mentally patients

Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky
(Simferopol')

Formulated principles of estimation of the limited ability of integration in society in mentally patients, that with a medical-social purpose must be conducted on the diagnostic, medical and rehabilitation stages of conduct of such patients.

М. А. Денек, канд. мед. наук

Полтавская областная психоневрологическая больница
им. А. Ф. Мальцева (г. Полтава)

СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУПРУЖЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ ЛИЧНОСТИ У ЖЕНЩИН

Специфическое расстройство личности (СРЛ) — тяжелое нарушение характерологической конституции и поведенческих тенденций индивидуума, вовлекающие обычно несколько сфер личности и почти всегда сопровождающееся личностной и социальной дезинтеграцией [1]. По свидетельству ученых, при СРЛ человек обычно не осознает, что характер его поведения или мышления затрудняет жизненную адаптацию; напротив, он считает, что его поведение или мышление нормальны и правильны [2—4]. Клиническая специфика СРЛ обуславливает облигатное наличие дезадаптации в семье, в которой один из супругов страдает СРЛ.

Под нашим наблюдением находились 320 женщин, страдающих СРЛ разных типов, и их мужей. Эмоционально неустойчивый тип расстройства был диагностирован у 53 женщин, ананкастный — у 46, демонстративный — у 51, зависимый — у 53, шизоидный — у 45, диссоциальный — у 27, тревожный — у 15 и параноидный — у 30. Пациентки были в возрасте от 21 года до 46 лет, причем преобладали лица в возрасте от 31 года до 40 лет. Со своими мужьями они, как правило, входили в одну возрастную группу. Анализ анамнестических данных показал, что все больные находились на учете в психоневрологическом диспансере с детства или с подросткового возраста. При проведении исследования мы не смогли выделить контрольную группу, поскольку при расстройстве личности у женщин всегда возникала та или иная форма супружеской дезадаптации.

В результате проведенного системного анализа сексуального здоровья находившихся под наблюдением супружеских пар, установлено, что у всех супружеских пар имели место различные формы супружеской дезадаптации: коммуникативная — у 123 супружеских пар ($38 \pm 3\%$); полоролевая — у 70 пар ($22 \pm 3\%$); социокультурная — у 26 пар ($8 \pm 3\%$); сексуально-эротическая — у 35 пар ($11 \pm 3\%$); конституциональная — у 50 пар ($16 \pm 3\%$); аверсионная — 16 пар ($5 \pm 3\%$) [5].

Нами на основании результатов изучения личностных черт и межличностного взаимодействия супругов при данной патологии у женщин была разработана и апробирована в клинической практике система психотерапевтической коррекции супружеской дезадаптации, основанная на принятых в современной сексологии и медицинской психологии принципах комплексности дифференцированности, последовательности, этапности, преемственности и парного характера лечебных воздействий. Предлагаемая система, в соответствии с четырехфакторной концепцией обеспечения сексуального здоровья В. В. Криштала [6], состоит из четырех компонентов: когнитивного (информационного), аффективного (эмоционального), конативного (поведенческого) и личностного и направлена на компенсацию расстройства личности у женщин, нормализацию межличностного общения супругов и адаптацию их сексуального поведения.

Задачами когнитивного компонента психокоррекции были уяснение супругами необходимости и реальной

возможности оптимизации их отношений; выработка правильных установок на межличностные отношения; повышение самопонимания; осознание связи между своим поведением и взаимоотношениями, в частности в семье; понимание причин формирования конфликтных взаимоотношений и своей роли в их возникновении; достижение адекватного отражения супругами друг друга с целью повышения уровня взаимопонимания; ознакомление супругов с формами поведения, позволяющими нормализовать взаимоотношения и предотвратить возникновение конфликтных ситуаций.

Второй, аффективный компонент коррекции имел своей целью дезактуализацию переживаний супругов, связанных с конфликтами, снятие их негативного отношения друг к другу и устранение дезадаптации. Это могло быть достигнуто при соответствующей модификации способов эмоционального реагирования супругов при межличностном общении, выработке критического отношения к своему неадекватному реагированию в конфликтных ситуациях, ликвидации неадекватных эмоциональных реакций и усвоении супругами средств установления доверительных, искренних отношений. Для решения этих задач необходимо было достижение изменений в личностных структурах пациентов: самооценке, системе социального восприятия и т. п.

Выполнение этих условий создает предпосылки для решения задачи третьего, конативного компонента психотерапевтической коррекции, которая состоит в модификации типов поведения каждого из супругов и типов их взаимодействия. В рамках данного компонента должны быть достигнуты преодоление неадекватных форм поведения, приводящих к супружеским конфликтам; обучение формам поведения, способствующим адекватной адаптации, в частности, выработка адекватных способов разрешения супружеских конфликтов и их закрепление; выработка форм поведения, помогающих достигнуть взаимопонимания, обеспечивающих взаимопомощь, искренность, доверительность отношений, ответственность и самостоятельность супругов.

Целью четвертого, личностного компонента является максимальная персонализация супругов.

При таком подходе выбор методов психотерапии и конкретное содержание психотерапевтических занятий определялись формой сексуальной дезадаптации — ее причинами, механизмами развития и клиническими проявлениями с учетом типа расстройства личности у женщин, учитывались также личностные и характерологические особенности мужей больных и степень заинтересованности супругов в нормализации отношений.

Психотерапия проводилась в два основных этапа: первый был посвящен выработке у пациентов новой, правильной установки, второй — научению ее реализации.

В процессе психотерапевтической работы нами были использованы следующие методы из современного арсенала психотерапии: рациональная психотерапия в индивидуальных и парных занятиях, групповая психотерапия, в том числе с элементами ролевых

игр, персоналистическая психотерапия, адекватные в каждом конкретном случае тренинги — коммуникационный, ролевой, психосексуальный, сексуально-эротический, аутотренинг, а также вспомогательные методы — библиотерапия, элементы гештальт-терапии, трансактный анализ и др.

Рациональная психотерапия проводилась с целью конкретизации и уточнения актуальных семейных отношений. С согласия пациента конфликтная проблема выносилась на обсуждение в группе, и если один из супругов посещал групповые занятия, то другой должен был быть подготовлен к адекватному восприятию перемен в его поведении и ясно осознавать необходимость личного участия в реконструкции взаимоотношений. Поэтому информация, получаемая при работе с одним из супругов, часто использовалась в работе с другим. При парной психотерапии в беседе с супругами обсуждались имеющиеся проблемы и конфликтные ситуации, разрабатывались и проигрывались конкретные способы их разрешения.

Следует отметить при этом, что парная психотерапия могла быть не только супружеской. Так, хороший эффект дает коммуникационный тренинг женщины не с супругом, а с кем-либо другим из членов группы, у кого имеет место та же проблема. Проигрывая ситуацию с посторонним человеком, легче объективно оценить свое поведение с супругом, уяснить свои ошибки, продиктованные пристрастным отношением к нему, и исправить их.

Психокоррекция начиналась с первой совместной беседы с супружеской парой. Эта беседа имеет важнейшее значение для достижения успеха, поскольку в ней, помимо выяснения основных данных о каждом из супругов и внутрисемейной ситуации, должен быть создан мотив участия супругов в психотерапевтической работе, а если у них имеется установка на расторжение брака, должна быть выработана установка на его сохранение. С этой целью супругам, с одной стороны, объясняется реальная возможность оптимизации их взаимоотношений, с другой — формируется правильное представление о психотерапевтической помощи. Во время первой беседы следует добиться, чтобы каждый из супругов понял необходимость глубокого анализа супружеских взаимоотношений и собственной ответственности за эффективность проводимой психотерапии.

Обеспечение устойчивой установки на сохранение семьи и активное участие в терапевтическом процессе, конечно, не может ограничиться первой беседой и остается в центре внимания во время всей последующей работы с супружеской парой. Для супругов с сексуальной дезадаптацией, особенно с аверсионной ее формой,

характерно аффективное либо негативное поведение во время первой беседы. Учитывая это, а также нередко наблюдающийся напряженный характер взаимоотношений супругов, мы стремились предотвратить резкие проявления конфликтности и отрицательные оценочные суждения мужа и жены по отношению друг к другу, обсуждая основные проблемы семьи и причины конфликтов с каждым из них в отдельности.

Известно распространенное в психологии мнение, что при проведении супружеской психотерапии следует воздерживаться от активной позиции и прямых советов. Однако мы, учитывая выраженную дезадаптацию у наших пациентов, в особенности при наличии сексуальной аверсии, считаем необходимым быстрое и активное вмешательство в их взаимоотношения и на начальной стадии психотерапии даем также конкретные советы и указания, касающиеся поведения в конфликтных ситуациях; на последующих этапах потребность в этом отпадает.

После проведения разработанной системы психотерапии супружеские пары находились под нашим наблюдением в течение 2 лет.

Непосредственные и отдаленные результаты проведенной психотерапии иллюстрируются данными, представленными в таблице.

Полной коррекцией сексуальной дезадаптации мы считали достижение оргазма женщиной не менее чем в 90 %, а значительным улучшением — не менее чем в 70 % половых актов.

Из данных таблицы следует, что сексуальная гармония была полностью восстановлена у подавляющего большинства супругов со всеми формами дезадаптации, за исключением конституциональной формы, при которой было достигнуто в основном значительное улучшение, достаточное, однако, для нормальных сексуальных контактов. Этому во многом способствовало то обстоятельство, что все супружеские пары активно участвовали в психотерапевтическом процессе. Мотивами сохранения семьи были боязнь потерять надежный источник существования и желание сохранить отца для детей, но главную роль сыграла проведенная психотерапия, направленная на убеждение супругов в реальной возможности восстановить сексуальную гармонию и наладить межличностные отношения, создать благополучный психологический климат в семье.

Полная коррекция дезадаптации, как видно из данных таблицы, чаще всего была достигнута при сексуально-эротической и социокультурной формах и реже — при аверсионной и коммуникативной. При этих формах дезадаптации чаще отмечался также только частичный эффект коррекции и наиболее высоким был процент рецидивов.

Результаты психотерапии супружеской дезадаптации при специфическом расстройстве личности у женщин

Форма дезадаптации	Полная коррекция	Значительное улучшение	Частичная коррекция	Без изменений	Рецидив через	
					1 год	2 года
Коммуникативная, n = 123	66 ± 3	17 ± 3	16 ± 3	12 ± 3	11 ± 3	6 ± 3
Полоролевая, n = 70	77 ± 5	14 ± 4	7 ± 3	1 ± 1	3 ± 2	1 ± 1
Сексуально-эротическая, n = 35	97 ± 3	3 ± 3	—	—	—	—
Социокультурная, n = 26	81 ± 8	12 ± 6	8 ± 5	—	4 ± 4	—
Конституциональная, n = 50	10 ± 4	82 ± 5	6 ± 3	2 ± 2	—	2 ± 2
Аверсионная, n = 16	62 ± 12	12 ± 8	19 ± 10	6 ± 6	6 ± 6	12 ± 8
Всего, n = 320	65 ± 3	24 ± 3	10 ± 3	3 ± 2	4 ± 3	3 ± 2

Причинами безуспешной коррекции были отказ или недостаточно активное участие супругов в психотерапевтическом процессе, что особенно часто наблюдалось при неблагоприятном сочетании в паре психосексуальных типов мужчины и женщины, расхождении типов сексуальной мотивации супругов и несоответствии их половой конституции. Причиной рецидивов, как показали двухлетние катamnестические наблюдения, была декомпенсация расстройства личности у жены. Чаще всего это наблюдалось при частичной коррекции дезадаптации, при эмоционально неустойчивом расстройстве личности и реже всего — при ананкастном расстройстве у женщин. При этом ни у одной больной не было отмечено декомпенсации, связанной с нарушением сексуального здоровья супругов.

После осуществления предложенной системы психотерапии у подавляющего большинства супружеских пар, помимо сексуально-эротической функции, начали успешно выполняться и практически все остальные функции семьи. Повышение уровня супружеской адаптации, как правило, приводило к стойкой компенсации специфического расстройства личности у женщин, а это в свою очередь способствовало нормализации сексуального здоровья.

Таким образом, в целом высокий и стойкий терапевтический эффект при проведении разработанной нами

системы психокоррекции сексуальной дезадаптации супружеской пары при специфическом расстройстве личности у жены составил $71 \pm 3\%$. При этом успешная психотерапевтическая коррекция всех форм сексуальной дезадаптации супругов благоприятно сказывалась на динамике расстройства личности у женщин, приводя к удлинению периодов компенсации.

Список литературы

1. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. — Киев: Факт, 1999. — 272 с.
2. Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. — М.: Север, 1933. — 143 с.
3. Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. — Л.: Медицина, 1983.
4. Шостакович Б. В. Клинические варианты расстройства личности (психопатические расстройства). В кн.: Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2000. — С. 189—249.
5. Денек М. А. Клинические формы супружеской дезадаптации при специфическом расстройстве личности у женщин // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 53—56.
6. Кришталь В. В., Кришталь Е. В., Кришталь Т. В. Сексологія: навчальний посібник: в 4-х ч. — Х.: Фоліо, 2008. — 990 с.

Надійшла до редакції 11.07.2008 р.

М. О. Денек

Система психотерапевтичної корекції подружньої дезадаптації при специфічних розладах особистості у жінок

Полтавська обласна психоневрологічна лікарня
ім. О. Ф. Мальцева (м. Полтава)

В роботі подані дані щодо розробленої й впровадженої в клінічну практику системи психотерапевтичної корекції подружньої дезадаптації при специфічних розладах особистості у жінок, ефективність якої доведена 2-річним катamnестичним спостереженням.

М. А. Deneko

The system of psychotherapy correction of matrimonial disadaptation at specific disorders of personality for women

Regional psychoneurological hospital named after A. Ph. Mal'tsev
(Poltava)

In-process information in relation to developed and inculcated in clinical practice the system of psychotherapy correction of matrimonial disadaptation at specific disorders of personality for women, efficiency of which is proved 2-years by a catamnestic supervision is presented.

УДК 615.895.8 + 616.8-008

С. М. Дымшиц, М. Н. Юрьев, В. А. Вербенко

Крымское республиканское учреждение «Клиническая психиатрическая больница № 1», Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)

СОЦИАЛЬНО-ТРУДОВАЯ РЕАДАПТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Вопросы социально-трудовой реабилитации (адаптации) больных шизофренией являются одной из важнейших проблем современной психиатрии. Значительная распространенность, прогрессивность заболевания и частая инвалидизация больных в трудоспособном возрасте обуславливают пристальное внимание исследователей к разработке этой проблемы [1—4]. Более 60 % психиатрических коек занимают больные с обсуждаемой патологией. С появлением атипичных антипсихотиков сформировался определенный оптимизм в отношении курации дефицитарных нарушений и, соответственно, социального прогноза заболевания. Тем не менее за последнее десятилетие не произошло существенных изменений в показателях частоты поступлений в стационары, продолжительности госпитализаций и инвалидизации больных шизофренией. Большинство

специалистов, обсуждающих эту проблему в научной периодике, склоняются к мнению, что степень дезадаптации больных шизофренией в социуме во многом зависит не только от характера заболевания (формы, степени прогрессивности, возраста начала болезни), выбранного лечения, но и от влияния социальной среды в которой находится пациент [1]. В связи с этим, обозначая задачи текущего десятилетия в отношении шизофрении, ВОЗ сделала акцент на реабилитационных программах с учетом влияния социальной, культурной и религиозной сред на пациента. Констатируется, что научившись в последней четверти двадцатого века осуществлять контроль над продуктивной симптоматикой, психиатрия пока остается малоэффективной в отношении дефицитарных расстройств и резидуальных синдромов.

С формированием представлений о фармакологической реабилитации, направленной на редукцию негативной симптоматики в ремиссионный период, различные исследователи обращают все более пристальное внимание на то, как в действительности пациенты выполняют врачебные назначения. Сформировано представление о системе терапевтических отношений — комплаенсе [5]. Появление новых классов антипсихотиков позволило иначе взглянуть на задачи фармакотерапии в лечении больных шизофренией [3, 4]. Сочетанное использование атипичных антипсихотиков с психотерапией и социореабилитационными программами призвано оказать существенное влияние на социальные последствия шизофренического процесса. При такой оценке терапевтической ситуации становится очевидной необходимость оценки социально-трудовой адаптации пациентов. Тем не менее, данная проблема остается малоразработанной в отечественной и зарубежной литературе, что и побудило нас к проведению самостоятельного исследования.

Цель исследования: Изучить возможности социально-трудовой реадaptации и показатели инвалидности у больных шизофренией.

Задачами исследования являлись: Сопоставление социально-трудовой адаптации, показателей инвалидности больных шизофренией с используемой нейролептической терапией. Разработка реабилитационных программ для больных шизофренией с опорой на когнитивное функционирование и рекомендаций для практической деятельности служб психиатрической помощи.

Для решения поставленных задач проведено сравнительное клиническое исследование 986 больных шизофренией, находящихся под наблюдением Крымского республиканского учреждения «Клиническая психиатрическая больница № 1». Сопоставление и анализ данных исследования позволили наиболее полно и достоверно определить объем психопатологических проявлений, общие закономерности и особенности течения процесса, прогностические критерии и факторы, влияющие на показатели социально-трудовой адаптации, эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Анализ материала показал, что из 986 больных 81,2 % больных на момент обследования находились в возрасте 23—50 лет, т. е. в наиболее трудоспособном возрасте. Длительность заболевания больных составляла от 3 до 20 лет. При распределении изученных больных в зависимости от формы заболевания выявлены следующие показатели распространенности: 58 % — параноидная форма, 22 % — простая форма, 6 % — кататоническая форма, 14 % — резидуальная форма заболевания.

По трудоспособности больные были разделены на следующие группы: работающие — 204 (20,6 %); инвалиды 2, 3-й групп вследствие шизофрении — 439 (44,5 %); больные с неформальной инвалидностью — 343 (34,7 %), т. е. те, которые не работали и на момент обследования были дезадаптированы как в трудовом, так и социальном плане.

Общее число больных трудоспособного возраста составило 800 (81,2 %) человек, в том числе 439 инвалидов по психическому заболеванию. Среди них инвалидов 2-й группы — 310 (70,6 %), 3-й группы — 129 (29,3 %). Наибольшее количество инвалидов 2-й группы имели среднее образование. При распределении всех больных в зависимости от трудоспособности и одновременно формы шизофрении установлено, что из 572 больных

с параноидной формой заболевания на момент обследования работали только 171 (29,8 %) больных. Среди них — 78 % больных занимались неквалифицированным трудом, что свидетельствует о значительной трудовой и социальной дезадаптации исследованной группы больных шизофренией.

По данным многочисленных исследований — уровень трудовой и социальной адаптации тесно связан с уровнем нейрокогнитивного функционирования больных шизофренией [6]. Способность решать ежедневные жизненные проблемы, как показано в исследовании Velligan D. J. с соавт. [7], имела при шизофрении низкую корреляцию с симптоматикой заболевания. Снижение трудовой и социальной адаптации связано с трудностями в решении личностно ориентированных и межличностных проблем — основой социального функционирования в целом [8]. Их решение требует использования следующих параметров когнитивной деятельности: восприятия или расшифровки (идентификация задачи), обработки (последовательное представление вариантов решений) и принятия решения (ответ на задачу). Следует подчеркнуть, что данные навыки восприятия, обработки и кодирования тесно связаны с уровнем нейрокогнитивного функционирования [6]. Таким образом, вопрос о взаимосвязи нейрокогнитивного дефицита с уровнем трудовой и социальной адаптации больных шизофренией представляется чрезвычайно важным, а точкой приложения усилий как терапевтического, так и социального вмешательства становится не только уменьшение выраженности позитивной и негативной симптоматики, но и улучшение показателей когнитивного функционирования таких пациентов, в т. ч. посредством выбора наиболее эффективного во всех отношениях антипсихотического препарата [9]. Безусловно, нежелательное влияние традиционных нейролептиков на психические процессы, а именно на аффективное, когнитивное и социальное функционирование, соответствует «синдрому дефицита, вызванного нейролептиком» (NIDS) [10]. Следует отметить, что в результате терапии традиционными нейролептиками, несмотря на кажущееся улучшение их когнитивных функций за счет редукции бреда и галлюцинаций, истинная скорость и объем всех информационных процессов уменьшаются, что приводит к дальнейшему ухудшению как социального так и трудового функционирования больных шизофренией. Еще в большей степени, чем базовые информационные процессы (память, внимание и др.), у больных шизофренией на фоне традиционной нейролептической терапии, нарушаются исполнительные функции — составление и выполнение планов, решение новых проблем, требующих привлечения прежних знаний. Этот факт частично связывают с дефицитом рабочей (оперативной) памяти [6, 11]. Такие специфические дефициты когнитивных функций лимитируют, прежде всего, область реального функционирования больных. Например, пациенты, у которых имеются трудности с вниманием и контролем психической деятельности, не способны выработать адекватные социальные навыки, в результате чего они часто оказываются в трудных социальных ситуациях. Проблемы в отношении исполнительных функций также связаны с плохими трудовыми навыками. Возможно, как считает Bellac A. S. [12], осознание собственной болезни и способности исполнять требуемое лечение на регулярной основе также связано с аспектами когнитивного функционирования.

Таким образом, современные атипичные нейролептики, в связи с их положительным влиянием на нейрокогнитивное функционирование больных, должны рассматриваться как препараты первого выбора для социальной и трудовой реабилитации больных шизофренией. Безусловно, фармакотерапия является своеобразным «костылем» реабилитации и без вовлечения в восстановительно-адаптационный процесс как самого пациента, так и его родственников представляется недостаточным эффективной. На наш взгляд, наиболее оптимальным является разработка индивидуальных реабилитационных программ с опорой на когнитивное функционирование на фоне адекватно подобранной терапии атипичными антипсихотиками.

Практические рекомендації:

1. Современные атипичные нейролептики, в связи с их положительным влиянием на нейрокогнитивное функционирование больных, должны рассматриваться как препараты первого выбора для социальной и трудовой реабилитации больных шизофренией.

2. Для оценки текущего нейрокогнитивного функционирования больных шизофренией в условиях амбулаторной помощи целесообразно использовать Шкалу качества жизни, позволяющую оценить не только личностный опыт, но и качество межличностных отношений и трудовую продуктивность пациента.

3. Индивидуальные программы когнитивного восстановления основываются на обучении как пациента, так и его родственников основным принципам планирования, выполнения и контроля любой психической деятельности с многократной отработкой восстанавливаемых практических навыков (самообслуживания, коммуникаций, и т. д.).

4. Для повышения эффективности работы психиатрических учреждений рекомендуется организовать работу, направленную на популяризацию знаний о возможностях повышения социально-трудовой реабилитации больных шизофренией.

5. Необходима организация нетрадиционных форм работы лечебно-трудовых мастерских, в частности использования домашнего труда, для «приближения» ЛТМ к больным.

Список литературы

1. Тиганов А. С. Шизофрения / www.psychiatry.ru/library/lib/show.php.
2. А. С. Аведисова. Новые возможности улучшения когнитивных функций и социальной адаптации при терапии шизофрении // Фарматека. — 2004. — № 9/10, Т. 87. — С. 16—19.
3. Гурович И. Я. и др. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Магомедова М. В. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001. — № 4. — С. 31—35.
4. Пишель В. Я. и др. Терапия больных, перенесших первый психотический эпизод: реальная клиническая практика / В. Я. Пишель, М. Ю. Польшаная, Е. В. Гузенко // Архів психіатрії. — 2006. — Т. 12, № 1—4. — С. 114—11.
5. Мишиев В. Д. Проблема комплаенса в современной психиатрии // Психічне здоров'я. — 2006. — № 1 (10). — С. 67—70.
6. Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофрении. — Симферополь: ООО ДИАЙПИ, 2007. — 308 с.
7. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia / Velligan D. I., Mahurin R. K., Diamond P. L., et al. // Schizophr. Res. — 1997. — Vol. 7. — P. 11—31.
8. Магомедова М. В. О нейрокогнитивном дефиците и его связи с уровнем социальной компетентности у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. — 2000. — № 1. — С. 92—98.
9. Вербенко В. А. Эффективность терапии нейрокогнитивных расстройств при шизофрении // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2007. — № 1 (11). — С. 90—94.
10. Shriqui C. Subjective effects of antipsychotics // Clear Perspective. — 1999. — V. 1. — P. 18—20.
11. Schizophrenia and temporal lobe epilepsy: a neuropsychological study / Gold J. M., Hermann B. P., Wyler A., et al. // Arch. Gen. Psychiatry. — 1994. — V. 51. — P. 265—272.
12. Bellac A. S. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? Is it necessary? // Schizophr. Bull. — 1992. — P. 51—58.

Надійшла до редакції 17.07.2008 р.

С. М. Димшиц, М. М. Юр'єв, В. А. Вербенко

Соціально-трудова реадaptaція хворих на шизофренію

Кримська республіканська установа «Клінічна психіатрична лікарня № 1», Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)

У статті викладені сучасні погляди на питання щодо соціально-трудоваї реадaptaції хворих на шизофренію. Авторами підкреслюється, що сучасні атипичні антипсихотики слід розглядати як терапію першого вибору що до соціально-трудоваї реадaptaції хворих на шизофренію завдяки їх впливу на нейрокогнітивне функціонування. Запропоновано розробляти індивідуальні реабілітаційні програми для хворих на шизофренію з урахуванням особливостей нейрокогнітивних функцій хворих.

S. M. Dymshyts, M. N. Uriev, V. A. Verbenko

Social-working readaptation of patients with schizophrenia

Crimean republican institution "Clinical mental Hospital № 1", Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky (Simferopol')

Article is devoted to questions of social-working rehabilitation of patients with schizophrenia, as one of the major problems of psychiatry. By authors it is emphasized, that the modern atypical antipsychotics have positive influence on neurocognitive functioning and should be considered as preparations of the first choice for social and working rehabilitation of patients with schizophrenia. It is offered the individual rehabilitation programs for patients with schizophrenia with a support on neurocognitive functioning.

С. Б. Соломко

Харьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ПРИНЦИПОВ ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОКОРРЕКЦИИ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Приём пациентов в условиях амбулаторно-поликлинической практики отличается выраженной спецификой: это касается и диагностических, и терапевтических подходов. Особенно актуальна эта проблема в диагностике и коррекции соматоформных расстройств.

Рост психосоматической и соматоформной патологии в общей структуре заболеваемости (Ю. М. Губачев, Е. М. Стабровский, 1981; В. Я. Гиндикин, 2000; Б. В. Михайлов и соавт., 2001, и др.), а также все более частая ее диагностика в сфере компетенции врачей общей практики и в амбулаторно-поликлинических условиях отражает современную тенденцию к перемещению психических расстройств из сферы оказания психиатрической помощи в общесоматическую практику.

Наибольшие сложности в плане распознавания и дифференциации с соматической патологией представляют часто встречающиеся в общесоматической практике «соматизированные психические реакции», проявления которых могут распространяться практически на все системы и органы организма человека.

При этом часто встречаются относительно изолированные функциональные нарушения, относящиеся к деятельности тех или иных органов, или т. н. «органные неврозы». В рамках «органного невроза» выступают психопатологические расстройства, формирующиеся без участия соматической патологии.

Известны кардио- и ангионеврозы, синдром гипервентиляции (психогенная одышка), ахалазия (кардиоспазм), синдром «раздражённого» желудка, «раздражённой» или «возбудимой» толстой кишки, «раздражённого» мочевого пузыря и пр.

Изучение литературы по проблеме позволило установить, что важная проблема клинико-психопатологических особенностей и патогенетических механизмов формирования современных форм соматоформных расстройств разработана недостаточно, особенно в амбулаторно-поликлинической практике.

Цель проведенного исследования состояла в выявлении клинико-психопатологических характеристик, патогенеза и диагностики соматоформных расстройств в условиях амбулаторно-поликлинической практики на основе системного дифференциально-диагностического исследования терапевтических и неврологических контингентов пациентов с применением оригинального набора современных методов, поскольку именно в рамках названных контингентов маскируются соматоформные расстройства, в последнее время отличающиеся выраженным патоморфозом.

Нами было проведено клинико-психопатологическое, неврологическое и нейроэлектрофизиологическое обследование 234 пациентов, страдающих соматоформными расстройствами. Предварительный клинико-статистический анализ позволил сделать следующие выводы.

Кардиореспираторные функциональные нарушения, к которым в старых классификациях относятся кардионевроз, синдром Да-Косты, гипервентиляционный синдром и т. д., были выявлены и диагностировались в виде соматоформной вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы у 34 % пациентов, обращавшихся за кардиологической помощью.

Органные неврозы с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта — синдром «раздражённого желудка», «раздражённой толстой кишки», наблюдались и диагностировались в виде соматоформной вегетативной дисфункции желудочно-кишечного тракта, по данным проведенных исследований, у 27 % больных, обращавшихся за консультацией к гастроэнтерологу.

Диагностика соматоформных расстройств как таковых проводилась с учетом параметров и принципов общей психотерапевтической диагностики с целью конгруэнтности и последующей эффективности психотерапевтических и психокоррекционных воздействий. Она включала такие структурные алгоритмические компоненты:

— базирование на клинико-феноменологическом (клинико-психопатологическом) подходе;

— проведение идентификации личности пациента;

— следование принципам пато-нозологической конгруэнтности и критериям выбора психотерапевтических методов (методик);

— постоянная ориентация на нормальную и клиническую психотерапевтическую феноменологию;

— диагностика клинических психотерапевтических эффект-синдромов;

— перманентная диагностика метасиндромов;

— постоянный контроль эффективности проводимого лечения;

— дискурсивная одноплановость диагностики и терапии;

— соблюдение этиопатогенетической целостности диагностики и последующей терапии;

— проведение идентификации личности психотерапевта для формирования комплементарно-конгруэнтных взаимоотношений;

— формирование (подбор) адекватного терапевтического и/или специального фона.

Построение системы психотерапии и психокоррекции соматоформных расстройств в амбулаторно-поликлинических условиях проводилось нами, исходя из следующих принципов:

— принцип системности проводимых мероприятий;

— принцип этапности, то есть переход к последующему осуществляется только лишь по завершении предыдущего этапа терапии/коррекции;

— принцип разнообразия психотерапевтических и психокоррекционных воздействий;

- принцип преобладання краткосрочных форм воздействия;
- принцип использования тренинговых элементов;
- принцип использования аутопсихотерапевтических элементов, что позволяет проводить более масштабные, длительные и объемные психотерапевтические и психокоррекционных воздействия;
- принцип использования поддерживающей (суппортивной) психотерапии;
- принцип курсовости (использование психотерапевтических и психокоррекционных сессий малой продолжительности через определенные промежутки времени).

Кроме того, использовались разработанные критерии выбора методов и методик психотерапии и психокоррекции на принципах доказательной медицины:

- конгруэнтность этиологических и патогенетических особенностей заболевания и психотерапевтического саногенного феномена;
- соответствие клинических проявлений заболевания и особенностей клинических психотерапевтических эффект-синдромов;
- близость механизмов патогенеза нозологической и синдромальной формы принадлежности соматоформного расстройства и коррелятов достигаемых клинических психотерапевтических эффект-синдромов;

— непротиворечие (оптимально же — взаимопотенцирование) традиционного для данного заболевания терапевтического фармакологического фона и применяемого метода психотерапии;

— комплементарность и конгруэнтность применяемой психокоррекционной методики по отношению к основному методу психотерапии.

Апробация системы диагностики и структурированного процесса психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий показала их высокую эффективность в 78 % случаев.

Список литературы

1. Михайлов Б. В. Сучасний стан і перспективи розвитку соціальної психіатрії, психотерапії і медичної психології в Україні // Український вісник психоневрології. — 1998. — Т. 6, вип. 1 (16). — С. 12—14.
2. Марута Н. А. Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия) // Там само. — 2001. — Т. 9, вип. 4. — С. 79—82.
3. Гиндикин В. Я. Справочник: соматогенные и соматоформные расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение). — М.: Триада-Х, 2000. — 256 с.
4. Сердюк А. И. Новая методика самооценки больными влияния заболевания на их социальный статус // На грани нормы и патологии: Матер. обл. науч.-практ. конф. — Стрелечье, 1994. — С. 173—174.

Надійшла до редакції 06.08.2008 р.

С. Б. Соломко

Особливості клініко-психопатологічної характеристики, діагностики і принципів психотерапії і психокорекції соматоформних розладів у поліклінічній практиці

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

У статті вивчена проблема клініко-психопатологічних характеристик, патогенезу, діагностики сучасних форм соматоформних розладів та принципів психотерапії та психокорекції соматоформних розладів в поліклінічній практиці.

Наведено розроблену систему психотерапевтичної корекції соматоформних розладів, що включає принципи: системності заходів, етапності (перехід до наступного здійснюється лише по завершенню одного етапу терапії/корекції), розмаїття психотерапевтичних і психокорекційних впливів, переважання короткотермінових форм впливу, застосування тренінгових елементів, застосування аутопсихотерапевтичних елементів (що дозволяє проводити більш масштабні, тривалі та об'ємні психотерапевтичні й психокорекційні впливи, використання підтримуючої (суппортивної) психотерапії, курсовості (використання психотерапевтичних і психокорекційних сесій короткої тривалості через певні проміжки часу).

S. B. Solomko

Peculiarities of the clinical-psychopathological characteristics, pathogenesis, diagnostics and principles of the psychotherapy and psychocorrection of somatoform disorders in outpatients practice

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

In the article the problems of the clinical-psychopathological characteristics, pathogenesis, diagnostics of the modern formes of somatoform disorders and principles of the psychotherapy and psychocorrection of somatoform disorders in outpatients practice were studied.

The developed system of psychotherapy correction of somatoform disorders is resulted, that includes principles: system of measures, stages (transition to the following is carried out only after one stage of therapy/corrections), variety of the psychotherapy and psychocorrection influencing, predominance of short-term forms of influencing, application of training elements, application of auto-psychotherapeutic elements (that allows to conduct the more scale, protracted and by volume psychotherapy and psychocorrection influencing, use of supporting (supportiv) psychotherapy, course approach (uses of psychotherapy and psychocorrection sessions of short duration at stated intervals).

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

**КРИТЕРИИ ВЫБОРА ПРЕПАРАТА АНТИКОНВУЛЬСАНТА:
КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Развитие современных нейрохимических и молекулярно-биологических подходов способствовало значительному прогрессу знаний об основных звеньях патогенеза эпилептического процесса, системных и клеточных механизмах формирования судорожного синдрома и, наконец, стимулировало разработку стратегии патогенетически обоснованной фармакотерапии.

Проблема эффективной и безопасной фармакотерапии эпилепсии является сегодня одной из ведущих в эпилептологии. 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]. Вместе с тем, в эпилептологии исключительно важное значение приобретает индивидуализация лечения на основе анамнеза пациента, особенностей клинической картины заболевания, предшествующей или сопутствующей терапии и т. д. В связи с этим первоочередную важность приобретает выбор стратегии и инструмента фармакотерапии у конкретного пациента.

Основными общими принципами фармакотерапии эпилепсии являются:

- 1) использование, по возможности, монотерапии;
- 2) начало лечения с низких доз для обеспечения среднего или более низкого уровня сывороточной концентрации препарата;
- 3) при необходимости — увеличение дозы препарата, которое проводится только после достижения его стационарной концентрации в сыворотке, т. е. не ранее чем через пять периодов полужизни противоэпилептического препарата (ПЭП). Увеличение дозы продолжается до прекращения припадков или появления побочных эффектов.
- 4) прием ПЭП с частотой, равной периоду его полужизни и аналогичному периоду его биологической активности;
- 5) переход на монотерапию другим ПЭП или комбинированное лечение двумя ПЭП при неэффективности монотерапии;
- 6) учет возможности межлекарственного взаимодействия;
- 7) контроль сывороточной концентрации ПЭП при подозрении на токсическое действие, изменение фармакокинетики или несоблюдение режима приема;
- 8) при достижении контроля над припадками и отсутствии побочных эффектов дозы ПЭП должны оставаться неизменными независимо от общепринятых доз и сывороточной концентрации ПЭП [6].

Сегодня 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, 12, 33]. Следует помнить и о том, что полноценный ответ на первый ПЭП является наиболее достоверным критерием благоприятного прогноза [3].

Поскольку шанс ремиссии при впервые выявленной эпилепсии наиболее высок на первом ПЭП, существенное внимание необходимо обратить на оптимальный выбор именно первого препарата.

В настоящее время возможности данного выбора существенно расширились в связи с внедрением в клиническую практику антиконвульсантов нового поколения, обладающих сопоставимой, а в ряде случаев и более высокой эффективностью по сравнению с конвенционными препаратами, и существенно более благоприятными характеристиками безопасности.

Внедрение в практику ПЭП нового поколения стало органической составляющей основного современного приоритета в лечении эпилепсии — улучшения качества жизни больных. При этом ведущее значение приобретает положение о недопустимости устранения припадков любой ценой, т. е. побочные эффекты при применении ПЭП не должны превышать их позитивного влияния [11]. Именно с данной точки зрения ПЭП нового поколения позволили вывести на качественно новый уровень фармакотерапию в эпилептологии.

Одним из наиболее популярных и широко применяемых во всем мире антиконвульсантов нового поколения является ламотриджин.

Ламотриджин впервые был внедрен в клиническую практику в 1994 г. в США, а сейчас он реализуется более чем в 90 странах и опыт его применения охватывает свыше 5 млн человек во всем мире.

Как и многие другие новые антиконвульсанты, ламотриджин вначале был зарегистрирован как препарат для дополнительного лечения криптогенной или симптоматической эпилепсии у взрослых. На сегодняшний день этот препарат широко применяется как средство лечения взрослых и детей старше 12 лет с парциальными и генерализованными припадками, включая тонико-клонические судороги, а также припадки при синдроме Леннокса — Гастро в составе комбинированной терапии или монотерапии. Кроме того, препарат эффективен при монотерапии типичных абсансов [10]. Более того, в последнее время ламотриджин рассматривается наряду с вальпроатами в числе препаратов первой линии выбора при лечении эпилепсии и с парциальными, и с генерализованными припадками [15, 25].

Механизм действия ламотриджина достаточно своеобразен и определяется сочетанием нейронального и нейромедиаторного компонентов, что позволяет говорить о наличии: а) клеточных, и б) системных эффектов данного препарата.

Основой действия ламотриджина является селективная блокада потенциалзависимых медленно инактивирующихся натриевых каналов нейронов, в результате чего происходит ингибирование нейронов с высокочастотной эпилептиформной активностью без влияния на деятельность нормально функционирующего нейрона. Ламотриджин также ингибирует высвобождение и синтез основного возбуждающего медиатора — глутамата, играющего важную роль в генезе эпилептических припадков. Этот феномен обуславливает антиэпилептическую активность ламотриджина, тесно связанную с селективным воздействием на Na^+ -каналы [8]. При этом происходит подавление высвобождения и выброса в синаптическую щель возбуждающих аминокислот, и в первую очередь глутамата. Кроме того, ламотриджин блокирует и потенциалзависимые кальциевые каналы нейронов гиппокампа и стриатума, где упомянутые каналы играют важную роль в регуляции выброса глутамата [42].

По некоторым данным, ламотриджин обладает способностью при хроническом применении повышать содержание ГАМК в мозге, что существенно расширяет его потенциал как антиконвульсанта [31], а также обладает серотонинергическим действием.

Таким образом, эффекты ламотриджина, с одной стороны, характеризуются выраженной селективностью в плане воздействия на нейроны, а с другой широтой влияния на ведущие механизмы эпилептогенеза. Данное свойство ламотриджина представляется особенно ценным в клиническом плане с точки зрения сочетания эффективности и широты клинико-фармакологического профиля препарата.

Эффективность и безопасность ламотриджина при лечении эпилепсии были подтверждены в ряде двойных слепых, плацебо-контролируемых, сравнительных исследований.

В первую очередь, представляет интерес применение данного препарата у больных с парциальными припадками с вторичной генерализацией либо без нее. При упомянутых формах параметры эффективности данного препарата в рамках монотерапии (сокращение частоты припадков, уменьшение их тяжести) были сопоставимы с таковыми для конвенционных препаратов — карбамазепина и фенитоина, в то время как переносимость ламотриджина была существенно выше, а частота побочных эффектов ниже, в результате чего значительно больше число пациентов, принимавших ламотриджин, завершили исследования [19, 37, 39].

Аналогичное исследование, проведенное на целевой популяции гериатрических пациентов, также подтвердило преимущество ламотриджина перед карбамазепином по критерию безопасности при равной эффективности, что позволяет рассматривать ламотриджин как препарат выбора при лечении эпилепсии в пожилом и старческом возрасте [20].

Также показано, что переход с монотерапии конвенционным антиконвульсантом (карбамазепин или вальпроат) на ламотриджин ассоциируется с лучшими клиническими и социально-психологическими результатами по сравнению с переходом на альтернативный конвенционный препарат [14, 30].

В рамках мультицентрового исследования перевода пациентов с резистентной парциальной эпилепсии

на ламотриджин или вальпроат было показано более длительное удержание пациентов на терапии ламотриджином и, соответственно, достоверно больший (в 2 раза) процент пациентов, закончивших исследование по сравнению с пациентами, получавшими вальпроат [25, 27].

Недавно опубликованы результаты рандомизированного контролируемого исследования SANAD по изучению стандартных и новых ПЭП (карбамазепина, ламотриджина, габапентина, оксикарбазепина и топирамата) в лечении парциальной эпилепсии. Целью данного исследования было выявление нового препарата, который может стать заменой карбамазепину по ряду клинических характеристик, параметрам качества жизни, соотношению цена/эффективность. Таким препаратом был признан ламотриджин, превзошедший карбамазепин по параметру времени до отмены препарата, показавший лучшую переносимость и не уступавший по параметру времени до достижения 12-месячной ремиссии [35].

Ламотриджин также проявил высокую эффективность и при различных формах первично генерализованных припадков — как при тонико-клонических, так и при атипичных абсансах и атонических припадках [18, 26].

Отдельного рассмотрения заслуживает применение ламотриджина как адьювантного препарата в рамках комбинированной фармакотерапии.

Сегодня вопрос: всегда ли конечный результат лечения лучше при последовательной монотерапии, чем при альтернативной политерапии, остается открытым [11]. 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. У пациентов с катастрофическими эпилепсиями (тяжелые формы, сопровождающиеся прогрессивностью течения и прогрессивными изменениями психики), т. е. эпилептическими энцефалопатиями лечение следует сразу начинать с политерапии [11]. Комбинация препаратов также может быть рекомендована после двух неудачных попыток монотерапии, т. к. шанс успеха третьего препарата минимален [32].

Проблема рационального комбинирования ПЭП является одной из наиболее дискуссионных в эпилептологии. В целом считается, что наиболее эффективны сочетания блокаторов натриевых каналов и препаратов с ГАМК-ергическими свойствами [22]. Поэтому обоснованной выглядит комбинация ламотриджина с вальпроатами.

Данное предположение нашло свое подтверждение как в экспериментальных [5], так и в клинических [3, 4] исследованиях. Упомянутое сочетание выявило особенно эффективным при парциальных и вторично генерализованных припадках [3, 38], что является лучшим доказательством успеха применения средств с синергическим механизмом действия.

Еще одной полезной в клиническом плане комбинацией является сочетание ламотриджина и топирамата при всех типах припадков [40], однако упомянутая

комбинация нуждается в дальнейшем широкомасштабном изучении.

Здесь уместно отметить, что в целом ламотриджин характеризуется низким потенциалом межлекарственного взаимодействия, что облегчает его применение в рамках комплексной терапии с другими ПЭП, а также с различными средствами психо- и соматотропного типа действия.

Особого упоминания заслуживает благоприятное влияние ламотриджина на когнитивные функции и психоэмоциональную сферу, не свойственное конвенционным антиконвульсантам, что представляется весьма важным, учитывая частоту когнитивных и депрессивных расстройств у больных эпилепсией. В известной мере упомянутый эффект может определяться снижением за счет блокады кальциевых каналов патологической гиперактивности нейронов гиппокампа в зоне СА1 [34], т. е. в регионе, в значительной степени ответственном за регуляцию эмоциональной сферы, когнитивные функции и подкорково-корковые взаимоотношения. В то же время в положительном когнитивном действии ламотриджина существенную роль может играть ингибирование повышенного выброса глутамата — известного фактора развития когнитивных расстройств.

Под влиянием ламотриджина у пациентов с эпилепсией выявлялось улучшение внимания, подвижности, способности к запоминанию, речевой активности в сочетании с положительным влиянием на настроение и уменьшением астенизации [16, 19]. Более того, для ламотриджина характерно наличие прямого антидепрессивного действия, нарастающего при длительном приеме препарата [24], что позволяет считать его препаратом выбора при наличии коморбидной депрессии [8], а также является основой успешного применения рассматриваемого препарата при биполярных аффективных расстройствах [2].

Отдельного рассмотрения требует проблема адекватной фармакотерапии у женщин. Известно, что широко применяемые в лечении эпилепсии вальпроаты весьма неблагоприятно влияют на репродуктивную сферу у женщин, нарушая метаболизм эстрадиола в фолликулах и менструальный цикл в целом, вызывая апоптоз овариальных фолликулярных клеток и способствуя развитию поликистоза яичников и гиперандрогении [15, 29, 41]. Отмеченные нарушения сочетаются с вальпроатиндуцированными гиперинсулинизмом и дислипидемией, а также с увеличением массы тела [36].

Ламотриджин не оказывает негативного воздействия на метаболизм половых гормонов у женщин, не изменяет уровни инсулина и липидов в крови, не влияет на массу тела, что делает его препаратом выбора у женщин детородного возраста, а также при наличии сопутствующего сахарного диабета, артериальной гипертензии или ожирения, т. е. у значительной части популяции больных эпилепсией [8, 9, 21, 36].

Особой оценки заслуживает проблема безопасности при терапии ламотриджином. В целом, достаточно высокие показатели переносимости данного препарата связаны с ограниченным количеством его побочных эффектов, особенно в сравнении с карбамазепином или фенитоином.

Чаще при применении ламотриджина наблюдались такие побочные эффекты как головокружение, головная

боль, тошнота, сонливость, диплопия, астения, а также кожная сыпь [19, 28]. Следует помнить, что именно кожная сыпь макуло-папулезного характера и крайне редко отмечающиеся опасные для жизни кожные реакции (синдромы Стивенса — Джонсона и Лайелла) являются основной причиной прекращения лечения при приеме ламотриджина [17]. Риск развития сыпи может быть существенно снижен за счет минимизации стартовой дозы препарата и соблюдения рекомендуемых схем титрования дозы [28].

В итоге, ламотриджин как антиконвульсант нового поколения характеризуется следующими преимуществами:

- 1) комплексность механизмов действия — влияние на основные пути патогенеза эпилепсии;
- 2) широта клинико-фармакологического спектра, эффективность при всех формах патологического процесса и всех типах припадков;
- 3) возможность эффективного применения как при монотерапии, так и при комбинированной терапии;
- 4) благоприятное влияние на когнитивные функции и психоэмоциональную сферу;
- 5) низкая токсичность.

Среди препаратов ламотриджина на фармацевтическом рынке Украины сегодня следует выделить препарат Ламотриджин-Плива. Упомянутый препарат продолжает давние и известные традиции компании Плива по выпуску как «классических» антиконвульсантов (Финлепсин, Конвульсофин), снижавших заслуженную популярность во всем мире, так и ПЭП нового поколения (Эпирамат). Ламотриджин-Плива является оптимальным препаратом ламотриджина по критерию цена/качество, что позволяет рассчитывать на его широкое внедрение в отечественную эпилептологическую практику.

Список литературы

1. Белоусова Е., Власов П., Ермаков А. и др. Не ошибиться в выборе. Экспертный консенсус по сравнительной оценке противоэпилептических препаратов, применяемых в России // Вісник психіатр. психофармакотер. — 2005. — № 2. — С. 133—136.
2. Бурчинский С. Г. Ламиктал: новые перспективы применения в психиатрической практике // Архів психіатрії. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 170—173.
3. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // Междунар. неврол. журнал. — 2005. — № 4. — С. 72—83.
4. Вольф П. Фармакорезистентность и эпилепсия // Там же. — 2006. — № 4. — С. 9—12.
5. Громов Л. О., Євтушенко О. О. Вибір комбінації протиепілептичних засобів на основі їх нейромедіаторного профілю дії // Ліки. — 2005. — № 3—4. — С. 70—75.
6. Добрынина Л. А., Калашникова Л. А. Фармакотерапия эпилепсий взрослых // Рус. мед. журнал. — 2003. — № 25. — С. 1405—1409.
7. Дубенко А. Е. Современные принципы лечения эпилепсии // Междунар. мед. журнал. — 1998. — № 1. — С. 69—72.
8. Дубенко А. Е. Ламиктал как препарат первого выбора для лечения эпилепсии // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вып. 1(42). — С. 101—103.
9. Ємельянова 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.
10. Ермаков А. Ю., Болдырева С. Р., Литвинович Е. Ф. Сравнительная эффективность ламотриджина и других противоэпилептических препаратов в лечении криптогенных и симптоматических фокальных эпилепсий // Журнал неврол. и психиатр. — 2007. — Т. 107, № 12. — С. 94—97.

11. Карлов В. А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // Там же. — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 28—34.
12. Марценковский И. А. Лечение эпилепсии // Здоров'я України. — 2004. — № 8. — С. 38—39.
13. Марценковский И. А. Некоторые современные аспекты лечения эпилепсии // Там само. — 2006. — № 23/1. — С. 43—45.
14. Носкова Т. Ю. Ламотриджин в лечении эпилепсии взрослых // Рус. мед. журнал. — 2007. — Т. 15, № 24. — С. 1828—1841.
15. Перука Э. Фармакотерапия эпилепсии у женщин // Журнал неврол. и психиатр. — 2005. — Т. 105, № 11. — С. 60—62.
16. Aldenkamp A. P., Krom M. D., Reijns R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues // *Epilepsia*. — 2003. — V. 44, suppl. 4. — P. 21—29.
17. Besag F. M. C. Lamotrigine for the treatment of epilepsy in childhood // *J. Pediatr.* — 1995. — V. 127. — P. 991—997.
18. Binnie C. D. The efficacy of lamotrigine // *Rev. Contemp. Pharmacother.* — 1994. — V. 5. — P. 115—122.
19. Brodie M. J. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy // *Lancet*. — 1995. — V. 345. — P. 476, 479.
20. Brodie M. J., Overstall P. W., Giorgi L. Multicentre, double-blind, randomized comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy // *Epilepsy. Res.* — 1999. — V. 37. — P. 81—87.
21. Crawford P. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy // *Epilepsia*. — 2005. — V. 46, suppl. 9. — P. 117—124.
22. Deckers C. L. P., Czuczwar S. J., Hekster Y. A. et al. Selection of antiepileptic drug polytherapy based on mechanisms of action: the evidence reviewed // *Epilepsia*. — 2000. — V. 41. — P. 1364—1374.
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. Edwards K. P., Sachellaris J. C., Vuoung A. et al. Lamotrigine monotherapy in epilepsy: double-blind comparison with valproate // *Epilepsy Behavior*. — 2001. — V. 2. — P. 28—36.
25. 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.
26. French J., Kanner A. M., Bautista J. et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society // *Epilepsia*. — 2004. — V. 45. — P. 410—423.
27. Gilliam F., Vasquez B., Sackellares J. C. et al. An active-control of lamotrigine monotherapy for partial seizures // *Neurology*. — 1998. — V. 51. — P. 1018—1025.
28. Guberman A. H., Besag F. M. C., Brodie M. J. et al. Lamotrigine-associated rash: risk/benefit considerations in adults and children // *Epilepsia*. — 1999. — V. 40. — P. 985—991.
29. Isojarvi J. I. T. Valproate, lamotrigine and insulin-mediated risks in women with epilepsy // *Ann. Neurol.* — 1998. — V. 43. — P. 446—459.
30. Kaminow L., Schimschock J. R., Hammer A. E. et al. Lamotrigine monotherapy compared with carbamazepine, phenytoin, or valproate monotherapy in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* — 2003. — V. 4. — P. 659—666.
31. Kuzniecky R. Modulation of cerebral GABA by topiramate, lamotrigine and gabapentin in healthy adults // *Neurology*. — 2002. — V. 58. — P. 368—372.
32. Kwan P., Brodie M. J. Early identification of refractory epilepsy // *N. Eng. J. Med.* — 2000. — V. 341. — P. 314—319.
33. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42. — P. 1255—1260.
34. Langosch J. M. Influence of lamotrigine on synaptic transmission, neuronal excitability and LTP in guinea pig hippocampal slices // *Eur. Neuropharmacol.* — 1999. — V. 9, suppl. 5. — P. S244.
35. Marson A. G., Al-Kharusi A. M., Alwaidh M. et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial // *Lancet*. — 2007. — V. 369. — P. 1000—1015.
36. Morrell M. J., Isojarvi J., Taylor A. E. et al. Higher androgens and weight gain with valproate compared with lamotrigine for epilepsy // *Epilepsy Res.* — 2003. — V. 54. — P. 189—199.
37. Nieto-Barrera A. A comparison of monotherapy with lamotrigine or carbamazepine in patients with newly diagnosed partial epilepsy // *Epilepsy Res.* — 2001. — V. 46. — P. 145—155.
38. Pisani F., Otero G., Russo M. F. et al. The efficacy of valproate-lamotrigine comedication in refractory complex partial seizures: evidence for a pharmacodynamic interaction // *Epilepsia*. — 1999. — V. 40. — P. 1141—1146.
39. Steiner T. J. Comparison of lamotrigine (Lamictal) and phenytoin monotherapy in newly-diagnosed epilepsy // *Ibid.* — 1994. — V. 35, suppl. 7. — P. 61.
40. Stephen L. J., Sills G. J., Brodie M. J. Lamotrigine and topiramate may be a useful combination // *Lancet*. — 1998. — V. 351. — P. 958—959.
41. Tauboll E., Gregoraszczyk E. L., Kolodziej A. et al. Valproate inhibits the conversion of testosterone to estradiol and acts as an apoptotic agent in growing porcine ovarian follicular cells // *Epilepsia*. — 2003. — V. 44. — P. 1014—1021.
42. Walden J. Calcium antagonism as a common mode of action of some antiepileptic drugs in the treatment of epilepsies and affective disorders // *XXIst CINP Congr. Abstr.* — 1998. — P. S-36—2.

Надійшла до редакції 08.09.2008 р.

С. Г. Бурчинський

**Критерії вибору препарату-антиконвульсantu:
клініко-фармакологічні аспекти**

*Інститут геронтології АМН України
(м. Київ)*

У статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії епілепсії та критерії вибору оптимального протиепілептичного препарату. Особливу увагу приділено препарату нової генерації антиконвульсантів — ламотриджину. Проаналізовані його механізми дії, клініко-фармакологічні ефекти та досвід клінічного застосування. Обґрунтована доцільність застосування ламотриджину в лікуванні різних форм епілепсії та різних типів нападів. Виділено препарат Ламотриджин-Пліва як оптимальний препарат по критерію ціна/ефективність на сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку.

S. G. Burchinsky

**Criteria of choice of anticonvulsant drug:
clinical-pharmacological aspects**

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

In the present paper a modern approaches to pharmacotherapy of epilepsy and criteria of choice of optimal antiepileptic drug have been looked. A main attention paid to anticonvulsant drug of new generation — lamotrigine. Its mechanisms of action, clinical-pharmacological effects and clinical experience have been analyzed. Expediency of use of lamotrigine in treatment of different forms of epilepsy and different types of seizures has been grounded. Drug Lamotrigine-Pliva as an optimal drug on criteria price/efficacy on the home pharmaceutical market has been marked.

В. В. Воробьев

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ МАСТОПАТИИ У ЖЕНЩИН

Успехи развития психосоматической медицины привели к тому, что давно установлена связь между наличием психотравмирующих факторов и развитием таких заболеваний как язва желудка, бронхиальная астма, артериальная гипертензия и др. В комплексной терапии этих болезней уже много лет облигатным является использование психотерапии (психологической коррекции), а в некоторых случаях — даже психофармакотерапевтического вмешательства [1—3].

Однако, в стратегиях лечения дисгормональных очаговых заболеваний молочной железы (ДОЗМЖ): фиброаденоматоза, узловой фиброзно-кистозной мастопатии, фибротизирующего аденоза, по-прежнему доминируют гормонотерапия или оперативное вмешательство. Между тем, связь между ДОЗМЖ и психической сферой больных очевидна, но, однако, мало изучена.

Первые упоминания о подобных «истерических» (по Вельяминову) [4] опухолях относятся к XVII—XVIII векам [Willis (1678 г.) и Hoffmann (1798 г.)] [цит. по 4]. Затем эти опухоли описали Astley Cooper (1829 г.) [5] как «*irritable tumor of the breast*» и Velpeau (1858) [6] как «*tumenerus neuromatiques et nodosites*» и, в конце концов, Gilles de La Tourette в 1893 году [7] сделал об этих опухолях доклад VII конгрессу французских хирургов.

Из отечественных авторов данную проблему описывали М. М. Дитерихс (1904) [8], и, наконец, Н. А. Вельяминов (1904, 1912) [4, 9], посвятивший этой проблеме две монографии.

Н. А. Вельяминов [4] называл данные опухоли «истерическими», связывая их с «истерическим характером» больных и дистиреозом, при котором действительно возможны конверсионные проявления. Однако и он признавал, что недостаточные знания гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-надпочечнико-гонадных взаимодействий, не позволяло говорить об истинном патогенезе данных опухолей.

Позднее о мастопатиях как о психосоматическом заболевании пишут W. Eicher (1977) [10] и E. Lewison (1980) [11]. Из отечественных авторов внимание психосоматической природе мастопатий уделяют Л. Н. Сидоренко (1979, 1991) [12, 13], Н. П. Макаренко (1999) [14], В. П. Летягин (2000) [15], Н. А. Огнерубов (2001) [16].

Как ни странно, но высокий социально-экономический уровень жизни современной женщины увеличивает риск развития мастопатии. Жизнь в мегаполисе с его стрессами и неблагоприятной экологией, отказ от родов и кормления грудью в пользу карьеры — прямая дорога в маммологический диспансер.

Мастопатия — это зеркало, отражающее общее состояние здоровья женщины. Ткани молочной железы чутко реагируют на так называемые «гормональные качели», которые «запускаются» в организме женщины с началом полового созревания и останавливаются только после менопаузы. Колебания гормонального фона зависят от множества внешних и внутренних факторов, среди которых первое место, по мнению ряда исследователей, занимают чрезмерные психические нагрузки, психоэмоциональный стресс, «бьющий» по гормональному уровню женщины, вызывая расстройство различных звеньев гормонального гомеостаза, приводящих к гиперэстрогенизации организма женщины. В свою

очередь, гиперэстрогенизация совместно с действием гонадотропных гормонов выступает в качестве основного фактора, вызывающего образование дисгормональных пролифератов в молочной железе, т. е. развитие мастопатии [17, 18].

Таким образом, по свидетельству ученых, состояние психологического неблагополучия является одним из ведущих причинных факторов возникновения мастопатии. В свою очередь, болевые ощущения, наличие узловых образований, чувства страха перед уже возникшим заболеванием ухудшают и без того нарушенное соматическое и психическое состояние больных женщин. Все это приводит к развитию дистресс-синдрома, что еще более усугубляет течение и прогноз мастопатии [19].

В современном исследовании, проводившемся в Казанском государственном медицинском университете под руководством проф. В. Д. Менделевича, установлено, что для пациенток, страдающих мастопатией, характерны следующие типы невротических состояний: невротическая депрессия (88,0 %), астения (76,0 %), тревога (56,0 %), обсессивно-фобические нарушения (51,0 %). В целом, по данным Д. Ю. Устимова, для женщин с мастопатией в 46,0 % случаев присуще состояние стабильной психической дезадаптации, неустойчивая психическая адаптация свойственна 18,0 %, а относительная психическая адаптация — только 36,0 % [20].

Учитывая вышеизложенное, целью данной работы стало исследование психического состояния женщин, страдающих мастопатией.

Всего обследовано 150 супружеских пар (СП), из них 100 — основная группа — в которых жены страдали мастопатией и 50 — контрольная группа, среди которых страдающих мастопатией не было. Супруги были в возрасте от 27 до 53 лет и в каждой паре входили в одну возрастную группу, не превышавшую 5 лет. Контингент обследованных был однородным по всем базовым показателям, что позволило изучить проблему, а результаты исследования считать репрезентативно отображающими генеральную совокупность.

Психическое состояние женщин исследовали с помощью клинико-психопатологического и психодиагностического методов. Путем проведения структурированного интервью в соответствии с критериями раздела V «Психические расстройства» МКБ-10 диагностировали патологию психической сферы [21]; феноменологическую структуру эмоциональных нарушений исследовали с помощью «Карты самооценки эмоционального состояния», разработанной проф. Н. А. Марутой [22]; патофизиологическую почву к развитию невротической готовности устанавливали с помощью объективизации уровня личностной и реактивной тревожности (по методике Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханина) и депрессивного реагирования (по методике дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунге) [23]; количественную оценку психопатологических нарушений осуществляли с помощью психометрического шкалирования с использованием стандартизированных объективных рейтинговых шкал: квантифицированной шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) и клинической шкалы тревоги Кови (CAS) [24].

Изучение психического состояния находившихся под нашим наблюдением женщин позволило получить данные, представленные в табл. 1.

Таблица 1
Психическое состояние обследованных женщин, % ± m

	Основная группа, n = 100	Контрольная группа, n = 50
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F 4	72,0 ± 4,5	—
Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых F 6	28,0 ± 4,5	—
Психические и поведенческие расстройства отсутствуют	—	100,0

Из представленных данных следует, что те или иные психические нарушения имели место у всех обследованных женщин основной группы. Из них у 72 женщин диагностированы невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F 4 (первая подгруппа); у 28 — расстройства зрелой личности и поведения у взрослых F 6 (вторая подгруппа). Необходимо отметить, что у женщин контрольной группы не выявлено клинически очерченных нарушений психики и поведения.

В клинической структуре психических расстройств (рис. 1) среди пациенток первой подгруппы выявлены следующие нозологические единицы: пролонгированная депрессивная реакция, а также смешанная тревожная и депрессивная реакция в рамках расстройств адаптации (F 43.21, F 43.22), ипохондрическое расстройство (F 45.2) и неврастения (F 48.0). У женщин второй подгруппы самым распространенным было истерическое расстройство личности (F 60.4), импульсивный тип эмоционально неустойчивого расстройства личности (F 60.30), встречалось также диссоциальное (F 60.2) и шизоидное (F 60.1) расстройства личности.

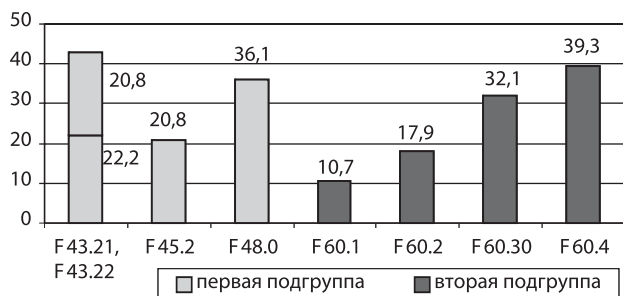


Рис. 1. Клиническая структура психических и поведенческих расстройств у женщин основной группы, %

Расстройства адаптации в виде пролонгированной депрессивной реакции, а также смешанной тревожной и депрессивной реакции проявлялись в виде состояния субъективного дистресса и эмоционального расстройства, препятствующих социальному функционированию и продуктивности обследованных женщин. Больные жаловались на депрессивное настроение, тревогу, беспокойство; чувство невозможности справиться, планировать или продолжать оставаться в настоящей ситуации; снижение продуктивности в ежедневных

делах. Описанная симптоматика возникала у женщин на фоне имеющейся стрессовой жизненной ситуации (которую отмечали все обследованные с данной нозологией) и наблюдалась от месяца до шести у пациенток со смешанной тревожной и депрессивной реакцией и не более двух лет — у страдающих пролонгированной депрессивной реакцией.

Ипохондрическое расстройство у пациенток характеризовалось постоянной озабоченностью своим здоровьем, убежденностью в наличии у них тяжелого соматического заболевания, и даже нескольких, причем с прогрессирующим течением. Больные прислушивались ко всем своим ощущениям и неизменно истолковывали их как патологические, болезненные симптомы, свидетельствующие о нарушении функции внутренних органов или систем организма. Убежденность в своей болезни или болезнях вызывала у женщин постоянный дискомфорт, нередко усугубляла имеющуюся у них микросоциальную и социальную дезадаптацию, вынуждала постоянно обращаться за медицинской помощью или добиваться обследований. При этом они упорно отказывались принять заверения врачей в отсутствии какой-либо физической причины для предъявления жалоб.

Неврастения проявлялась двумя типами, которые имели много общего. При первом типе основным симптомом являлись жалобы на повышенную утомляемость после умственной работы, частые проявления снижения профессиональной продуктивности или эффективности в повседневных делах. Умственная утомляемость обычно описывалась как неприятное вмешательство отвлекающих ассоциаций или воспоминаний, невозможность сосредоточиться и непродуктивное мышление. При другом типе основным являлись физическая слабость и истощаемость после минимальных усилий, сопровождающиеся чувством боли в мускулах и невозможность расслабиться. При обоих типах обычными являлись и другие неприятные физические ощущения, такие как головокружение, тензионные головные боли и чувство общей неустойчивости. Обычно была также озабоченность по поводу умственного и физического неблагополучия, раздражительность, ангедония и чувство подавленности и тревожности. Часто встречались нарушения начальных и промежуточных фаз сна.

При истерическом расстройстве личности, которое было на первом месте по частоте у женщин второй подгруппы, наблюдались поверхностность и лабильность эмоций, склонность к самодраматизации, театральность, преувеличенное выражение чувств. Эти лица отличались внушаемостью, эгоцентризмом, невниманием к другим людям, ранимостью; потворствовали своим желаниям, потакали собственным слабостям. Характерными для них были постоянные поиски возбуждающих впечатлений, стремление быть объектом внимания, вызывать восхищение, повышенная озабоченность своей внешностью и сексуально провоцирующее поведение, как правило, неадекватное обстоятельствам.

При эмоционально неустойчивом расстройстве личности наблюдалась ярко выраженная склонность действовать импульсивно, не думая о возможных последствиях, и неустойчивость настроения, выражающаяся в непредсказуемых, ничем не обусловленных его изменениях. Нередко у этих пациенток возникали эмоциональные вспышки и «поведенческие взрывы», которые они были неспособны контролировать. Эти женщины были сварливы, склонны вступать в конфликты,

особенно если окружающие препятствовали их импульсивным действиям или выражали порицание.

Лица с диссоциальным расстройством личности отличались пренебрежением социальными обязанностями, черствым, равнодушным отношением к чувствам других людей. Для их поведения было характерно разительное несоответствие общепринятым социальным нормам, причем негативный опыт не влек за собой каких-либо положительных изменений. У этих пациенток можно было отметить также толерантность к фрустрации, низкий порог высвобождения агрессивных импульсов, тенденцию обвинять окружающих или выдвигать другие «рациональные объяснения» собственного неблагоприятного поведения, которое привело к конфликту с обществом, полная неспособность испытывать чувство вины. Для лиц с диссоциальным расстройством была характерна также резко выраженная безответственность и неспособность поддерживать прочные, длительные отношения, при том, что они не испытывали затруднений в установлении связей.

Шизоидное расстройство личности проявлялось характерными для этой патологии чертами: отгороженностью, избеганием эмоциональных, социальных и других контактов. Больные отдавали предпочтение фантазиям, индивидуальной деятельности, требующей уединения; характерной для них была также склонность к интроспекции. Способность выражать свои чувства и ощущать удовольствие у них была в значительной степени ограничена. У женщин с шизоидным расстройством практически не было занятий, которые доставляли бы им удовольствие. Типичными для них были эмоциональная холодность, отчужденность или уплотненная аффективность; ограниченная способность проявлять теплые чувства или выражать гнев по отношению к другим людям; внешнее безразличие как к похвале, так и к критике; сниженный интерес к сексуальным контактам. При этом они были явно невосприимчивы к основополагающим социальным нормам, общепринятым правилам поведения и непреднамеренно игнорировали их.

На следующем этапе исследования изучали структуру эмоционального состояния женщин с мастопатией. Известно, что эмоции являются сложным выражением обратной реакции организма человека на биологически и социально значимое влияние. Вместе с тем, возникая первично, как явление физиологическое, и не теряя своего содержания на уровне социальных факторов и межличностных отношений, эмоции выступают как психические явления, являясь своеобразной формой отображения действительности. В свою очередь, негативные эмоции имеют защитную направленность, когда их преимущество в условиях психической травмы обеспечивает активацию и мобилизацию адаптивных мозговых механизмов, направленную на решение конфликтной ситуации. Состояние умеренного эмоционального напряжения, составляющее оптимальный уровень нервно-психического тонуса, оказывает в целом позитивное, адаптивное влияние на процессы деятельности человека, способствует ускорению и уточнению его реакций, принятию решения в ситуации, которая требует выбора. Однако, при избыточном эмоциональном напряжении, при психотравмирующих влияниях, превышающих возможности психической адаптации индивида, развивается сложный комплекс психических и соматических нарушений — эмоциональный стресс. При этом возникает несовпадение внутренних намерений личности и объективных условий ее деятельности;

конфликт мотивов и целей создает почву для формирования эмоционально стрессовых реакций [22]. Данный этап исследования выполнялся путем определения структуры и интенсивности эмоций у женщин с помощью «Карты самооценки эмоционального состояния» проф. Н. А. Маруты [22] (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты и интенсивности эмоций у здоровых женщин и страдающих мастопатией

Эмоция	Основная группа, n = 100		Контрольная группа, n = 50	
	Частота встречаемости, % ± m	Интенсивность (среднее значение баллов самооценки)	Частота встречаемости, % ± m	Интенсивность (среднее значение баллов самооценки)
1	2	3	4	5
Удовлетворение	7 ± 2,6*	1,2 ± 0,3	80 ± 4,0*	6,2 ± 1,3
Радость	9 ± 2,9*	1,4 ± 0,3	88 ± 3,2*	3,6 ± 0,4
Ликование	1 ± 1,0	1,4 ± 0,7	6 ± 2,4	1,1 ± 0,4
Увлеченность	4 ± 2,0	1,2 ± 0,5	18 ± 3,8*	4,0 ± 0,3
Уверенность	22 ± 4,1	2,9 ± 0,5	92 ± 2,7*	1,1 ± 0,3
Гордость	3 ± 1,7	1,4 ± 0,3	52 ± 5,0	2,5 ± 0,2
Доверие	17 ± 3,8	0,7 ± 0,2	86 ± 3,5	1,2 ± 0,5
Симпатия	31 ± 4,6	1,9 ± 0,3	66 ± 4,7	2,1 ± 0,2
Восторг	7 ± 2,6	2,1 ± 0,4	18 ± 3,8	1,2 ± 0,4
Умиление	6 ± 2,4	1,4 ± 0,3	14 ± 3,5	2,1 ± 0,3
Нежность	20 ± 4,0	1,1 ± 0,3	34 ± 4,7	1,2 ± 0,4
Самодовольство	11 ± 3,1	1,6 ± 0,3	18 ± 3,8	1,3 ± 0,2
Блаженство	2 ± 1,4	0,3 ± 0,2	8 ± 2,7	1,9 ± 0,2
Злорадность	14 ± 3,5	1,7 ± 0,1	4 ± 2,0	1,2 ± 0,3
Ощущение облегчения	10 ± 3,0	1,8 ± 0,3	44 ± 5,0	2,2 ± 0,2
Ощущение удовлетворенности собой	1 ± 1,0*	0,6 ± 0,4	94 ± 2,4*	1,5 ± 0,3
Ощущение безопасности	2 ± 1,4*	0,4 ± 0,9	88 ± 3,2*	3,5 ± 0,3
Предчувствие	11 ± 3,1	1,2 ± 0,3	8 ± 2,7	1,2 ± 0,3
Любопытство	21 ± 4,1	1,9 ± 0,3	22 ± 4,1	1,2 ± 0,4
Удивление	14 ± 3,5	1,2 ± 0,3	10 ± 3,0	1,9 ± 0,1
Безразличие	48 ± 5,0	2,8 ± 0,4	16 ± 3,7	2,2 ± 0,2
Неудовлетворенность	94 ± 2,4*	7,6 ± 0,4	4 ± 2,0	1,4 ± 0,3
Горе (скорбь)	39 ± 4,9	5,6 ± 0,9	—	—
Тоска	68 ± 4,7	6,4 ± 0,3	—	—
Печаль	73 ± 4,4	7,3 ± 0,7	2 ± 1,4	0,2 ± 0,4
Отчаяние	10 ± 3,0	1,4 ± 0,9	—	—
Огорчение	84 ± 3,7	6,6 ± 0,9	8 ± 2,7	1,2 ± 0,4
Тревога	96 ± 2,0*	5,1 ± 0,4	6 ± 2,4	1,4 ± 0,3
Обида	93 ± 2,6*	7,7 ± 0,4	2 ± 1,4	2,1 ± 0,3
Боязнь	73 ± 4,4	4,1 ± 0,5	2 ± 1,4	1,4 ± 0,3
Испуг	57 ± 5,0	2,9 ± 0,7	4 ± 2,0	1,1 ± 0,2
Страх	32 ± 4,7	4,2 ± 0,4	2 ± 1,4	0,2 ± 0,3
Сочувствие	26 ± 4,4	2,0 ± 0,3	18 ± 3,8	2,2 ± 0,3
Жалость к себе	72 ± 4,5	4,6 ± 0,4	8 ± 2,7	1,7 ± 0,3
Досада	83 ± 3,8*	2,5 ± 0,3	2 ± 1,4	1,3 ± 0,2
Гнев	15 ± 3,6	2,1 ± 0,9	2 ± 1,4	0,3 ± 0,5
Ощущение обиды	69 ± 4,6	5,7 ± 0,9	10 ± 3,0	1,2 ± 0,3

Продолжение табл. 2

Эмоция	Основная группа, n = 100		Контрольная группа, n = 50	
	Частота встречаемости, % ± m	Интенсивность (среднее значение баллов самооценки)	Частота встречаемости, % ± m	Интенсивность (среднее значение баллов самооценки)
1	2	3	4	5
Возмущение	10 ± 3,0	3,6 ± 0,4	4 ± 2,0	1,2 ± 0,3
Ненависть	9 ± 2,9	2,3 ± 0,5	2 ± 1,4	1,3 ± 0,4
Неприязнь	32 ± 4,7	3,1 ± 0,9	4 ± 2,0	1,3 ± 0,4
Злоба	26 ± 4,4	2,9 ± 1,1	6 ± 2,4	2,4 ± 0,2
Грусть	76 ± 4,3	2,6 ± 0,5	4 ± 2,0	1,3 ± 0,3
Скука	41 ± 4,9	3,9 ± 0,7	2 ± 1,4	1,0 ± 0,3
Стыд	29 ± 4,5	2,3 ± 0,3	2 ± 1,4	0,8 ± 0,3
Ярость	4 ± 2,0	2,4 ± 0,4	—	—
Презрение	7 ± 2,6	0,8 ± 0,3	—	—
Отвращение	19 ± 3,9	2,2 ± 0,4	—	—
Недовольство собой	92 ± 2,7*	2,1 ± 0,3	14 ± 3,5	2,0 ± 0,3
Горечь	78 ± 4,1	2,6 ± 0,4	6 ± 2,4	1,0 ± 0,4

Примечание: * — при сравнении частоты встречаемости симптомов в основной и контрольной группах отличия достоверны (p < 0,01).

Из представленных в табл. 2 данных видно, что у обследованных основной группы имело место преобладание негативных эмоций тревожно-депрессивного спектра: тревога — 96 %, неудовлетворенность — 94 %, обида — 93 %, недовольство собой — 92 %, огорчение — 84 %, досада — 83 %, горечь — 78 %, грусть — 76 %, боязнь — 73 %, жалость к себе — 72 %. При этом по частоте и интенсивности преобладали тревога (p < 0,01), досада (p < 0,01), обида (p < 0,01) и недовольство собой (p < 0,01). В данной группе частота и интенсивность позитивных эмоций были значительно более низкими, чем у пациенток контрольной группы: удовлетворение — 7 %, радость — 9 %, нежность — 6 %, ощущения удовлетворения собой (p < 0,01) и чувства безопасности (p < 0,01). В то же время, среди женщин контрольной группы преобладали позитивные эмоции: ощущение удовлетворенности собой — 94 %, уверенность — 92 %, чувство безопасности — 88 %, радость — 88 %, удовлетворение — 80 %.

При изучении патопсихологической невротической готовности с помощью психодиагностики с применением методик Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханина и Зунге (в адаптации Т. И. Балашовой), установлено следующее.

Среди пациенток основной группы не было больных с низким уровнем как реактивной, так и личностной тревожности. Высокий ее уровень был присущ 94 и 78 %, соответственно. В контрольной группе преобладали низкий и средний уровни тревожности (рис. 2, 3).

У женщин с мастопатией выявлен также высокий уровень депрессивного реагирования: у 31 % пациенток установлено истинное депрессивное состояние, у 50 % — маскированная, а у 19 % — ситуативная депрессия. В отличие от основной группы, у обследованных контрольной группы не выявлено ни одного случая депрессивного реагирования (рис. 4).

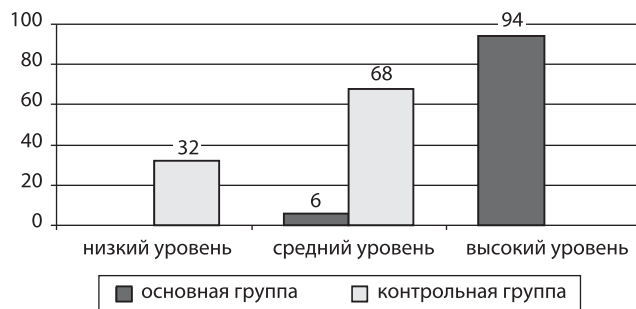


Рис. 2. Уровень реактивной тревожности у обследованных женщин, %

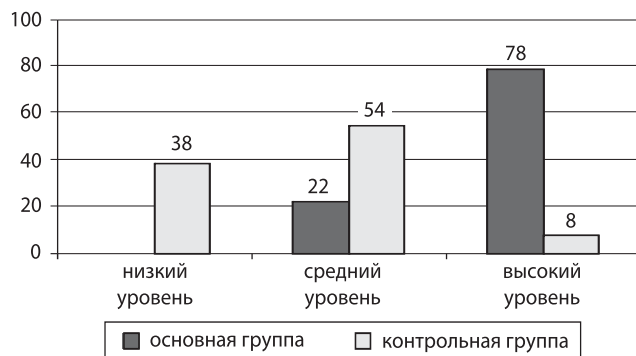


Рис. 3. Уровень личностной тревожности у обследованных женщин, %



Рис. 4. Уровень депрессивного реагирования у обследованных женщин, %

Клинические особенности и степень выраженности депрессивной симптоматики у пациенток проверялись с помощью шкалы Гамильтона (HDRS) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели выраженности психопатологических симптомов по шкале HDRS (балл ± m)

Симптомы HDRS	Средняя выраженность	
	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 50)
Депрессивное настроение	1,31 ± 0,31	—
Чувство вины	0,91 ± 0,25	—
Суицидальные намерения	0,20 ± 0,26	—
Ранняя инсомния	0,97 ± 0,13	0,10 ± 0,03
Средняя инсомния	1,57 ± 0,12	—
Поздняя инсомния	0,83 ± 0,09	—
Работоспособность и активность	0,89 ± 0,16	—

Продолжение табл. 3

Симптомы HDRS	Средняя выраженность	
	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 50)
Заторможенность	0,65 ± 0,12	0,02 ± 0,02
Ажитация	0,19 ± 0,09	—
Психическая тревога	1,29 ± 0,17	—
Соматическая тревога	1,56 ± 0,19	—
Желудочно-кишечные соматические симптомы	0,15 ± 0,12	—
Общие соматические симптомы	0,97 ± 0,14	—
Генитальные симптомы	1,21 ± 0,13	—
Ипохондрия	2,09 ± 0,10	—
Потеря массы тела	0,29 ± 0,14	—
Критичность отношения к болезни	0,72 ± 0,10	—
Суточные колебания	1,12 ± 0,14	—
Деперсонализация и дереализация	—	—
Параноидные симптомы	—	—
Обсессивные и компульсивные симптомы	0,45 ± 0,11	—
Общий балл	15,06 ± 0,88	2,74 ± 0,85

Как видно из представленных в таблице 3 данных, средний балл степени выраженности депрессии в основной группе составил 15,06, что по шкале Гамильтона отвечает легкому депрессивному эпизоду.

В структуре депрессивной симптоматики наибольшую выраженность имели следующие показатели: соматическая тревога — 1,6 балла, средняя инсомния — 1,6 балла, депрессивное настроение — 1,3 балла, психическая тревога — 1,3 балла, генитальные симптомы — 1,2 балла. В наименьшей мере были представлены: параноидные симптомы, деперсонализация и дереализация и ажитация.

Анализ выраженности тревожной симптоматики, которая определялась с помощью клинической шкалы Кови (CAS), представлен в табл. 4.

Таблица 4

Показатели выраженности психопатологических симптомов по шкале CAS (балл ± m)

Симптомы CAS	Средняя выраженность	
	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 50)
Психическое напряжение	3,6 ± 1,2	0,8 ± 0,09
Способность к расслаблению	1,5 ± 1,9	0,6 ± 0,09
Реакции испуга	3,8 ± 0,9	—
Беспокойство	3,1 ± 1,7	—
Опасения (предчувствие плохого)	3,3 ± 1,5	—
Суетливость (беспокойство)	2,7 ± 1,9	—
Общий балл	18,0 ± 9,1	1,6 ± 0,4

Как видно из представленных в таблице 4 данных, средний балл степени выраженности тревожной симптоматики у пациенток основной группы составил 18,0, что по шкале CAS отвечает наличию клинически выраженного тревожного эпизода. В структуре тревожной симптоматики женщин с мастопатией наибольшую

выраженность имели следующие показатели: реакция испуга — 3,8 балла, психическое напряжение — 3,6 балла и опасения (предчувствия плохого) — 3,3 балла.

Таким образом, в целом проведенное исследование подтвердило полученные ранее другими исследователями данные о наличии связи между состоянием психического здоровья и наличием ДОЗМЖ у женщин.

В результате исследования установлено, что у 100 % женщин с мастопатией имеют место психические и поведенческие расстройства: у 72 % — невротические, связанные со стрессом и соматоформные, у 28 % — личностные.

Кроме того, выявлено, что 100 % женщин с мастопатией испытывают состояние психологического неблагополучия с преобладанием эмоций негативного содержания: тревоги, недовольства собой, досады, обиды, огорчения, грусти и неудовлетворенности.

К тому же, у всех женщин, страдающих мастопатией, диагностирована патопсихологическая готовность к невротическому реагированию, а также превалирование психопатологической симптоматики тревожно-депрессивного спектра.

Из вышесказанного следует, что нарушения психического здоровья и психологического благополучия являются одним из факторов риска развития ДОЗМЖ у женщин, что необходимо учитывать при разработке программ лечения и профилактики данной патологии.

Список литературы

1. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. Психотерапия в общесоматической медицине (Клиническое руководство) / Под общ. ред. Б. В. Михайлова. — Харьков: Прапор, 2002. — 108 с.
2. Чабан О. С., Хаустова О. О. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування). — К.: ДСГ Лтд, 2004. — 96 с.
3. Криштал В. В., Маркова М. В. Нарушение сексуального здоровья и психосоматические соотношения // Doctor. — 2002. — № 6. — С. 24-27.
4. Вельяминов Н. А. Клинические наблюдения над так называемыми «истерическими опухолями» молочных желез в связи с вопросом о железах с внутренней секрецией // Известия Императорской Военно-Медицинской Академии. — СПб., 1912. — Т. XXV. — С. 593—640.
5. Astley Cooper. Illustrations of the diseases of the breast and their treatment. — London, 1829.
6. Velpeau. Traite des maladies du sein. — Paris, 1858.
7. Gille de La Tourette. Revue de chirurgie. — 1893. — P. 398.
8. Дитерихс М. Н. Истерические опухоли грудной железы // Рус. хирург. архив. — 1904. — С. 800.
9. Вельяминов Н. А. Истерия в хирургии // Рус. хирург. архив. — 1904. — С. 782.
10. Eicher W. et al. Soziale, seznelle und psychosomatische Aspekte beim Mammakarzinom // Med. Welt. — 1977. — Bd. 28. — № 41. — S. 1631—1634.
11. Lewison E. F. Changing Concepts in Breast Cancer // Cancer. (Philad.) — 1980. — Vol. 46. — № 4. — P. 859—864.
12. Сидоренко Л. Н. Мастопатия: (психосоматические аспекты). — Л.: Медицина, 1979. — 168 с.
13. Сидоренко Л. Н. Мастопатия: психосоматические аспекты. — 2-е изд., перераб. — Л.: Медицина, 1991. — 264 с.
14. Макаренко Н. П. Мастопатия // Русский медицинский журнал. — 1999. — № 10. — С. 451—454.
15. Летьягин В. П. Мастопатия // Там же. — 2000. — № 11. — С. 468—472.
16. Огнерубов И. А. Мастопатия: возможности консервативной терапии. — Воронеж, 2001. — 136 с.
17. Мастопатия: болезнь благополучных http://www.wlal.ru/womans-health/womans-health_50.html.
18. Тагиева Т. Т. Мастопатия: негормональные методы лечения // Гинекология. Журнал практикующих врачей. — 2004. — Т. 06, № 5 // <http://www.consilium-medicum.com>.
19. Типологические особенности женщин с диагнозом ФКБ и механизмы психологической защиты, как фактор снижения их

психологической дезадаптации // http://www.umus.ru/view_work.htm?id_work=1590&s_special=4

20. Устимов Д. Ю. Способы психологической и психофармакологической коррекции психоэмоционального состояния женщин с дисгормональными очаговыми заболеваниями молочной железы в предоперационный период // http://www.rusanesth.com/Genan/st_11_13.htm.

21. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств:

Клинические описания и указания по диагностике. — Киев: Факт, 1999. — 272 с.

22. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах: Монография. — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.

23. Практическая психодиагностика (методики и тесты) / Под ред. Д. Я. Райгородского. — Самара: Изд. дом «Бахрах», 1999. — 672 с.

24. В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка Депрессии (Современная терапия). — Харьков: Торнадо, 2003. — 350 с.

Надійшла до редакції 11.09.2008 р.

V. V. Vorob'iv

Психічний стан як предиктор розвитку мастопатії у жінок

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

У роботі наведені дані аналізу стану психічного здоров'я та психологічного благополуччя у жінок з мастопатією порівняно з відносно здоровими жінками. Встановлено, що усі жінки з мастопатією страждають на психічні та поведінкові розлади невротичного або особистісного спектру, на відміну від відносно здорових жінок. Зроблено висновок про негативний вплив порушення психічного здоров'я та психологічного благополуччя в генезі мастопатії у жінок.

V. V. Vorob'ev

Mental condition as predictor of development of mastopathy for women

*Kharkiv medical academy of postgraduate education
(Kharkiv)*

In our work the data of the analysis of the condition of psychical health and psychological prosperity for women, who suffer from mastopathy in comparison with relatively healthy women is given. It is set that all women from mastopathy suffer from psychical and behavior disorders of neurotic or personality spectrum, unlike in relation to healthy women. A conclusion about negative influence of violation of psychical health and psychological prosperity in genesis of mastopathy is done.

УДК 616.8-008.64-07

I. V. Remniak

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

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИНИКЕ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Депрессия, тревога и сопутствующие им соматовегетативные симптомы являются едва ли не самыми частыми психическими нарушениями, встречающимися в неврологической практике. Депрессивная симптоматика часто развивается у больных с цереброваскулярными нарушениями, как острыми так и хроническими, вертеброневрологической патологией, у больных с мигренью, головной болью напряжения, кластерными болями и др.

Среди психотропных средств, которые используются для лечения депрессивных расстройств, приоритетное место занимают препараты группы антидепрессантов, а именно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, достаточно широко представленные в настоящее время на фармацевтическом рынке Украины.

Нами показана также эффективность лазерорефлексотерапии, биологической обратной связи, методик постизометрической релаксации у таких пациентов. В соответствии с современными критериями, депрессивный синдром характеризуется снижением настроения, уменьшением или отсутствием интереса, которые сочетаются со снижением или повышением аппетита, снижением или увеличением массы тела, инсомнией или гиперсомнией, психомоторной заторможенностью или ажитацией, чувством усталости, потери энергии, неадекватным чувством вины, уменьшением способности мыслить, концентрировать внимание, повторяющимися мыслями о смерти. Для клинициста важным является вопрос о характере депрессивного синдрома — первичный он или вторичный. Для решения

этого вопроса важны два диагностических критерия: временной фактор и выраженность депрессивной симптоматики.

Для оценки выраженности депрессивного расстройства в клинике нервных болезней широко используется шкала Гамильтона для депрессий (HAM-D), версия из 18 пунктов. Главным показателем шкалы является сумма баллов, по которой депрессии распределяют на легкие (7—16 баллов), средней тяжести (17—27 баллов), тяжелые (больше 27 баллов).

Наши данные свидетельствуют о том, что у пациентов с неврологической патологией и наличием депрессии встречаются средней тяжести и легкие депрессивные расстройства. Наличие депрессии также подтверждается существованием в картине болезни не выраженных, но несомненных ее признаков — дневных колебаний выраженности как психических, так и неврологических, соматических расстройств, отсутствие соответствия между объективным статусом и субъективно оцениваемой тяжестью состояния, неэффективностью общеневрологической и общесоматической терапии.

Данные проведенных нами исследований свидетельствуют о хорошей эффективности, безопасности и переносимости препарата флуоксетин у постинсультных больных с наличием депрессивного расстройства.

Флуоксетин, действуя на серотонинергические рецепторы, одновременно оказывает малое влияние на захват норадреналина и дофамина и слабо действует при этом на холинергические и H₁-гистаминовые

рецепторы. Эти особенности фармакологического действия флуоксетина обуславливают отсутствие у больных кардиотоксического и седативного эффектов.

Следует также сказать о целесообразности применения антидепрессантов — ингибиторов обратного захвата серотонина у больных с цефалгическими синдромами. У пациентов с мигренью, головной болью напряжения, кластерной головной болью, хроническими болевыми синдромами, обусловленными вертеброгенной патологией, депрессивные расстройства представлены достаточно широко и составляют по данным различных авторов от 16 до 41 %. Успешное применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина во многом объясняется общими патогенетическими составляющими болевых синдромов и депрессии.

Наши данные свидетельствуют о том, что наибольшей эффективности лечения депрессивных расстройств у больных с хронической головной болью напряжения, простой мигренью с частыми приступами удается достичь путем сочетания медикаментозных методов лечения (антидепрессанты, миорелаксанты, эрготамины, триптаны) и немедикаментозных методов — иглорефлексотерапии в сочетании с лазерорефлексотерапией. Это позволяет добиться положительных изменений в системе макро- и микрогемодинамики, что подтверждается положительной динамикой неврологического статуса и данных биохимических исследований. Применение немедикаментозных методов позволяет успешно бороться с абзусной головной болью, вызванной злоупотреблением медикаментов для купирования цефалгий и которые, как известно, по

своей частоте занимают третье место после головной боли напряжения и мигрени. У таких больных терапия антидепрессантами имеет особое значение, так как кроме сугубо направленного действия, устраняет еще и наиболее острые симптомы абзусной головной боли, тем самым облегчает проведение психотерапевтических методов лечения, способствуя при этом и успешному проведению реабилитационных мероприятий. Особенность антидепрессантной терапии у таких больных обусловлена патофизиологической особенностью, в основе которой лежит тесная сопряженность феноменов боли и депрессии в виде дефицита серотонинергической системы, имеющей сложные взаимодействия с другими нейротрансмиттерными и нейрогуморальными системами мозга.

Актуальными в практике невролога являются вопросы лечения панических расстройств, которые проявляются пароксизмальными вегетативными нарушениями — паническими атаками с вегетативными, эмоциональными и когнитивными расстройствами. В настоящее время активно обсуждается патогенетическая связь между паническим и депрессивным расстройствами. Поводом для этого послужило частое сочетание панических атак и депрессии и эффективность антидепрессантов в том и другом случае. Также на основе хорошего эффекта от лечения серотонинергическими антидепрессантами возникла серотониновая теория развития панических расстройств. Данная патология требует дифференцированного выбора психотропных препаратов, их комбинации в зависимости от клинической картины и сочетания с методиками психотерапии и физиотерапии.

I. V. Reminyak

Депресивні розлади в клініці нервових хвороб

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

Депресія, тривога і супутні їм соматовегетативні симптоми є найчастішими психічними порушеннями, що спостерігаються в неврологічній практиці. Депресивна симптоматика часто розвивається у хворих з цереброваскулярними порушеннями, як гострими, так і хронічними, вертеброневрологічною патологією, у хворих з мигренню, головним болем напруги, кластерними болями та ін.

Серед психотропних засобів, які використовуються для лікування депресивних розладів, пріоритетне місце посідають препарати групи антидепресантів, а саме селективні інгібітори зворотного захвату серотоніна, достатньо широко представлені в даний час на фармацевтичному ринку України.

Також у статті представлена ефективність лазерорефлексотерапії, біологічного зворотного зв'язку, методик постізометричної релаксації у таких пацієнтів.

I. V. Reminyak

Depressive disorders in clinics of nervous diseases

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

Depression, anxiety and concomitant somato-vegetative symptoms are nearly the most frequent psychic disorders occurred in a neurological practice. Depressive symptoms are developed often in patients with both acute and chronic cerebrovascular disorder, vertebral-neurological pathology, in patients with migraine, headache of tension, cluster headaches etc.

Among psychotropic medication used to treat depressive disorders a priority role belongs to the antidepressive drug group, videlicet selective serotonin reuptake inhibitors, which are now presented widely enough on a pharmaceutical market in Ukraine.

An efficacy of laseroreflexotherapy, a biological retroactive connection, methods of postisometrical relaxation in such patients are also presented in the article.

УДК: 616:89-008.441.33

И. А. Бабюк

Донецкий национальный медицинский университет (г. Донецк)

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Лечение алкоголизма является одной из важнейших проблем современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью данной патологии в большинстве стран мира и относительно низкой эффективностью терапии. В связи с этим проводятся широкомасштабные клинические исследования по оптимизации стратегии противорецидивного лечения алкоголь-зависимых пациентов. Значительное место при этом в современной научной литературе занимают постабстинентные состояния. Внимание исследователей и клиницистов к этой проблеме обусловлено тем, что постабстинентное состояние как ранний этап становления ремиссии является критическим периодом, во время которого риск рецидива наибольший.

В настоящее время достаточно большое количество психотропных препаратов различных классов и химических групп используется для лечения алкогольного постабстинентного состояния и связанных с ним аффективных, неврозоподобных и психопатоподобных расстройств. Несмотря на достаточно большой арсенал используемых психофармакологических средств, поиск новых, более эффективных и безопасных лекарственных препаратов остается актуальным.

Выбор психотропных средств осуществляется на основе психопатологической оценки состояния пациента с учетом спектра активности препарата. Учитываются также его относительно малая токсичность и отсутствие выраженного миорелаксирующего эффекта, отражающегося на работоспособности больного и препятствующего проведению лечебно-восстановительных мероприятий. Очень важным в работе с наркологическими больными является отсутствие потенциальной возможности у препарата формировать зависимость.

В связи с этим нельзя не отметить большим вниманием новый препарат анксиолитического ряда Афобазол, который является высокоселективным анксиолитиком, лишенным побочных эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов: гипноседативного действия, миорелаксирующего эффекта, расстройств памяти и др. К препарату не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх); соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабление памяти) нарушений наблюдается на 5—7 дни лечения Афобазолом [12]. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде, в среднем 1—2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности,

повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям. Афобазол нетоксичен (LD50 у крыс составляет 1,1 г при ED50 0,001 г). Период полувыведения при приеме внутрь составляет 0,82 часа, средняя величина максимальной концентрации (C_{max}) — $0,130 \pm 0,073$ мкг/мл, среднее время удержания препарата в организме (MRT) — $1,60 \pm 0,86$ час. Препарат применяется внутрь, после еды. Оптимальные разовые дозы препарата — 10 мг, суточные — 30 мг, распределенные на 3 приема в течение дня. Длительность курсового применения препарата составляет 2—4 недели. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 60 мг [13].

На базе кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии и наркологии ФИПО ДонНМУ было проведено открытое клиническое сравнительное исследование по изучению эффективности и переносимости препарата Афобазол при синдроме алкогольной зависимости.

В связи с этим Афобазол назначался в качестве средства поддерживающей терапии в период формирования и стабилизации ремиссии для профилактики «срывов» и рецидивов заболевания.

В исследовании участвовали 50 пациентов с данной патологией. Все больные были мужского пола. Больные включались в исследование после купирования явлений абстинентного синдрома на этапе постабстинентного состояния. До начала исследования имелось минимум 7 дней терапевтического «окна». Пациенты до начала исследования были разбиты на две группы: основную и контрольную. В основную вошли 30 человек, получавших Афобазол наряду со стандартной терапией (20 больных алкоголизмом мужчин, проходивших амбулаторный курс лечения на базе кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии и наркологии ФИПО ДонНМУ в г. Донецке и 10 больных алкоголизмом мужчин, проходивших курс лечения в поликлинике «Адастра» г. Мариуполя Донецкой области). Отбор пациентов контрольной группы в количестве 20 человек проводился на базе психотерапевтического кабинета поликлиники «Адастра» г. Мариуполя Донецкой области. В контрольную группу вошли пациенты, получавшие только стандартное лечение (психотерапия и фармакотерапия препаратами, не имеющими влияния на психоэмоциональную сферу). Отбор в группы осуществлялся в случайном порядке.

Диагностика осевых синдромов зависимости проводилась по МКБ-10.

Статистически значимых различий по общим параметрам у больных двух групп не было. Возраст — в диапазоне от 26 до 62 лет, средний возраст составил 37 лет (36,6 лет в первой и 37,4 лет во второй группах). Длительность заболевания составила от 2 до 16 лет; средняя длительность — 12,3 лет (12,5 лет в первой и 12,1 лет во второй группах).

Из исследования исключались пациенты с психическими расстройствами, пациенты с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, пациенты с органической церебральной патологией.

В исследование были включены только находящиеся на амбулаторном лечении больные, у которых по МКБ-10 был диагностирован синдром алкогольной зависимости (группа F 10.2).

У всех больных наблюдалась развернутая клиническая картина II стадии. Это подтверждали следующие клинические проявления: первичное патологическое влечение к алкоголю (осознанное и неосознанное), утрата количественного контроля, максимальная толерантность к алкоголю, сформировавшийся развернутый алкогольный абстинентный синдром (ААС), а также заострение преморбидных личностных особенностей. У большинства пациентов темп прогрессивности заболевания квалифицировался как средний, у 42 больных отмечалась псевдозапойная форма злоупотребления алкоголем (25 в I группе, и 17 во II-й), у 8 (5 и 3 соответственно) — постоянная на фоне высокой толерантности. В структуре абстинентного синдрома присутствовали типичные соматовегетативные и психопатологические расстройства. У всех больных отмечались гипергидроз, жажда, тремор, диспепсические нарушения, колебания АД, тахикардия, слабость, разбитость, расстройства сна, подавленное настроение, тревога, раздражительность, дисфорическая симптоматика. Степень тяжести ААС квалифицировалась как легкая у 14 больных (28 %) (9 в I группе, и 5 во II-й) и как средняя — у 36 больных (72 %) (21 и 15 соответственно).

Большинство исследуемых составляли первично обратившиеся больные — 33 чел. (66 %) (21 в I группе, и 12 во II-й группе); обратившиеся повторно — соответственно 17 чел. (34 %) (10 в I группе, и 7 во II-й).

Только у 5 пациентов (10 %) не были выявлены соматические заболевания (в прошлом или на момент обследования). В основном, пациенты имели хроническую соматическую патологию в стадии ремиссии, связанную с хронической алкоголизацией: хроническую полиневропатию, стеатоз печени и хронический стеатогепатит, хронический гастрит, хронический панкреатит, алкогольную миокардиодистрофию, гипертоническую болезнь I—II-й стадий. 4 пациента (8 % наблюдений) получали сопутствующую терапию соматотропными средствами (трое — по поводу гипертонической болезни и один по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки).

Длительность наблюдения составляла 60 дней. Афобазол с первого дня терапии назначался по 10 мг 3 раза в день (30 мг/сут) в течение 30 дней.

Состояние больных оценивалось на 1, 7, 14 и 28 день исследования. При этом использовались клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. Для оценки структуры, выраженности расстройства и его редукции в динамике использовались стандартные психометрические шкалы: шкала тревоги Гамильтона (HAM-D), шкала общего клинического впечатления (CGI — CGI-S и CGI-I).

С целью оценки тяжести зависимости использовались Мичиганский тест скрининга алкогольной зависимости (MAST) и тест Мотивационного напряжения к алкоголю В. Ю. Завьялова (МНА), визуальная аналоговая шкала патологического влечения к алкоголю. Проводилась регистрация соматических показателей (пульс, АД, ЭКГ, лабораторные анализы).

Результаты обрабатывали на PC ASUS Z 99 со статистическим программным обеспечением для Windows XP.

В процессе проведения клинического испытания препарата Афобазол установлено следующее. Больные обеих групп имели высокие показатели по результатам Мичиганского теста скрининга алкогольной зависимости и теста Мотивационного напряжения к алкоголю В. Ю. Завьялова. Значение теста MAST колебались в пределах от 10 до 40 (в среднем 22,7 при минимальном значении 10 для подтверждения диагноза «алкоголизм») в I (основной) группе, и 12—38 (средний балл 23,4) во II (контрольной) группе. Значения МПА также не отличались статистически значимо между группами (67 баллов в среднем в I-й и 71 балл во II-й), но преобладание личностных мотивов над социальными коррелировало с большим уровнем аффективной патологии и замедленной динамикой улучшения во всей выборке.

При анализе динамики аффективной патологии были получены следующие результаты. Уже на 7-й день терапии у больных, находившихся в постабстинентном состоянии, значительно снижался уровень тревоги, чувства внутреннего напряжения, раздражительности, страха. Наряду с этим стабилизировался фон настроения, а также уменьшалась интенсивность проявлений идеаторного компонента патологического влечения к алкоголю. Вегетативные расстройства редуцировались несколько медленнее к 12 дню терапии.

Обращает на себя внимание выраженный противотревожный эффект Афобазола. При применении Афобазола у больных уже на 7 день лечения заметно уменьшились тревога, беспокойство, раздражительность, астения. Влечение к алкоголю несколько редуцировалось. Астенические и вегетативные проявления практически полностью купировались к 12—15 дню терапии. К этому моменту нормализовались показатели артериального давления и ЧСС.

Результаты исследования показали, что в данной выборке больных Афобазол обладает достаточно выраженным анксиолитическим и вегетотропным действием. К 7-му дню терапии у больных отмечалось снижение общего числа баллов по шкале тревоги Гамильтона на 70 % по сравнению с исходным (табл. 1), а к 3—4 неделе терапии тревожные, депрессивные и вегетативные расстройства полностью исчезали.

Патологическое влечение к алкоголю на фоне терапии Афобазолом редуцировалось быстрее (табл. 2), хотя статистической достоверности получить не удалось.

Таблица 1

Сравнительная динамика показателей шкалы тревоги Гамильтона в процессе терапии

Шкалы	Основная группа (стандартная терапия + Афобазол)				Контрольная группа (стандартное лечение)			
	Визиты				Визиты			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Психическая тревога (пп. 1—6, 14), баллы	13,6	3,5	1,1	0,6	13,3	6,5	3,1	1,6
Соматическая тревога (пп. 7—13), баллы	8,8	3,3	1,5	0,9	8,6	5,3	3,3	1,2
Сумма баллов	22,4	6,8	2,6	1,5	21,9	11,8	6,4	2,8

Таблиця 2
Динамика показателей шкалы патологического влечения к алкоголю в процессе терапии Афобазолом

	Сумма баллов			
	1 день	7 день	14 день	30 день
Основная группа	1,9	0,8	0,3	0,1
Контрольная группа	2,1	1,0	0,4	0,1

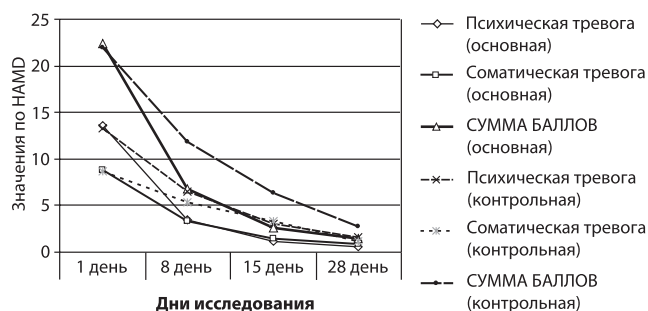
Прямого снотворного действия у препарата обнаружено не было. Однако следует особо отметить опосредованное влияние Афобазола на нормализацию ночного сна. При приеме препарата больные в течение дня оставались спокойными, жалоб на свое самочувствие не предъявляли. Именно быстрое купирование тревожной и дисфорической симптоматики, стабилизация психического состояния служили достаточным фундаментом для восстановления физиологического сна. Афобазол облегчал наступление сна, способствовал его глубине и увеличивал продолжительность.

Отдельно следует отметить, что при приеме препарата у пациентов не наблюдалось признаков лекарственной загруженности, дневной сонливости, вялости, замедленности психических и моторных реакций. Больные были бодрыми, общительными, деятельными, в связи с чем улучшался их психотерапевтический контакт с врачом.

В качестве критерия улучшения состояния и его стабилизации при клиническом исследовании Афобазола рассматривалась дезактуализация патологического влечения к алкоголю, полная и стойкая редукция аффективной (главным образом, тревожной и дисфорической) симптоматики и вегетативных расстройств.

Курс амбулаторного лечения составлял 30 дней. В дальнейшем пациенты переводились на поддерживающее амбулаторное лечение и при необходимости продолжали принимать Афобазол в домашних условиях до 3 месяцев. Консультации с лечащим врачом происходили раз в 15 дней. Терапевтический эффект препарата на стадии формирования ремиссии также проявлялся в стабильном, ровном психическом состоянии пациентов. Субъективно они отмечали бодрость, хорошее самочувствие, повышение работоспособности, ровный фон настроения, отсутствие желания употребить спиртное. У всех больных нормализовался сон. Утренние пробуждения были быстрыми, с ощущением бодрости и «готовности к работе». Исходная степень выраженности психопатологических проявлений по CGI-S оценивалась как «средняя» у 22 пациентов I группы и 15 пациентов II группы, как «легкая» соответственно у 8 и 5 пациентов. На момент окончания лечения Афобазолом по CGI-S состояние полностью «нормализовалось» в 28 наблюдениях в I группе (93,3 % от общего количества в группе) и в 16 наблюдениях во II группе (80 % от общего количества в группе); соответствовало «пограничному» состоянию в 2 наблюдениях в I группе и 2 наблюдениях во II группе, «легкому» — в 1 наблюдении во II группе, «умеренно выраженному» в 1 наблюдении во II группе (рисунок).

Оценка динамики по CGI-I к окончанию курса терапии в большинстве случаев показала значительное улучшение состояния: «выраженное» — 28 наблюдений в I группе (93,3 % от общего количества в группе) и 16 наблюдений во II группе (80 %); «существенное» — по 2 наблюдения в каждой группе; у 2 пациентов II группы зарегистрировано «незначительное» улучшение (табл. 3).



Динамика показателей шкалы тревоги Гамильтона в основной и контрольной группах в процессе терапии

Таблиця 3
Динамика показателей самооценки самочувствия в процессе лечения

Оцениваемый параметр	Основная группа			Контрольная группа		
	визиты			визиты		
	2	3	4	2	3	4
Выраженное улучшение	6	12	28	2	6	16
Существенное улучшение	19	15	2	11	8	2
Незначительное улучшение	2	2	0	4	4	2
Состояние без перемен	2	1	0	2	2	0
Незначительное ухудшение	1	0	0	1	0	0
Существенное ухудшение	0	0	0	0	0	0
Выраженное ухудшение	0	0	0	0	0	0

На протяжении всего периода применения Афобазол каких-либо осложнений не наблюдалось. Случаев привыкания к препарату выявлено не было. В течение последующих 30 дней наблюдения рецидивов у больных не наблюдалось.

При оценке динамики скорости наступления клинического эффекта следует отметить, что достоверный положительный ответ ($p < 0,05$) на лечение наблюдался уже на 7 день применения препарата. Наиболее высокий темп редукции симптоматики отмечался с 1 по 3 неделю терапии, за этот период достоверная положительная динамика определялась практически по всем пунктам HAMD, включая собственно тревожное настроение, заметно снижались когнитивный, соматизированный и поведенческий компоненты тревоги. В последующем отмечалась дальнейшая редукция тревожной симптоматики и стабилизация состояния. Основные направления действия Афобазола при терапии алкогольной зависимости — анксиолитическое и вегетостабилизирующее. Афобазол способен достаточно быстро купировать патологическое влечение к алкоголю, аффективные расстройства в его структуре, астеническую симптоматику.

Афобазол не вызывает дневной сонливости, не влияет на работоспособность и концентрацию внимания. При его применении не наблюдалось побочных явлений, осложнений и случаев привыкания, что свидетельствует о безопасности препарата.

Полученные результаты имеют большое значение для лечения больных алкоголизмом и позволяют рекомендовать включение Афобазола как достаточно эффективного и безопасного препарата в комплексные программы терапии алкогольной зависимости.

Надійшла до редакції 12.08.2008 р.

І. А. Бабюк

I. A. Babjuk

Застосування препарату Афобазол в наркологічній практиці*Донецький національний медичний університет (м. Донецьк)*

У статті наведені дані про ефективне застосування препарату Афобазол у наркологічній практиці. Зроблено висновок щодо інтересу до Афобазолу й показання до його застосування під час лікування алкогольної залежності та тривожних розладів. Подано аналіз проведених досліджень. Застосування Афобазолу дозволяє знизити у хворих рівень тривожності та запобігти рецидиву алкоголізації.

Use of Afobazol in narcological practice*Donets'k National medical University (Donets'k)*

The review of new effective scope of Afobazol in narcological practice is submitted in article. The interest in Afobazol and the indication to its application during to alcohol dependence and anxiety are made. The preparation for medical treatment of dependence is represented. By diseased the inclusion of Afobazol has allowed to reduce the level of anxiety and to prevent the alcoholization relapse.

УДК: 616. 89-008. 441. 13

Д. М. Корошніченко

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

СТРУКТУРА ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД ГЕРОЇНУ ТА МЕТАДОНУ, І ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕЇ

Залежність від психоактивних речовин і, зокрема, від опіоїдів залишається болючою проблемою сучасного українського суспільства. На 01.01.2008 органами охорони здоров'я України [1] було зареєстровано 81179 хворих на наркоманії (174,71 на 100 тис. населення), з яких 66651 осіб страждають на залежність від опіоїдів (143,44 на 100 тис. населення), тобто на один з найбільш важких її видів. За розрахунками фахівців Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» реальна поширеність опіоманії в Україні становить близько 140 тис. хворих [2].

Структура популяції хворих на опіоманії постійно змінюється. Відбувається перехід від кустарних екстрактів з макової соломки до напівсинтетичних та синтетичних опіоїдів, таких як метадон та героїн [3, 4].

Психотропна дія окремих опіоїдів характеризується певною своєрідністю [5, 6], що не може не впливати на спектр психічних та поведінкових розладів внаслідок їхнього вживання. Адекватне урахування структури зазначених розладів під час вибору терапевтичної тактики, як можна очікувати, буде сприяти підвищенню ефективності лікування.

Метою цієї роботи було дослідження структури психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону та героїну та факторів, що впливають на неї.

Усього було обстежено 124 особи (чоловіків), залежних від опіоїдів (шифр діагнозу F 11.2 за МКХ-10), в тому числі 63 особи, що вживали героїн (I група порівняння), і 61 особа, що вживали метадон (II група порівняння). Особи, що вживали героїн, використовували «вуличний» препарат, який містив у собі окрім «цільової» субстанції різні домішки: анальгін, фармацевтичну білу глину, цукрову пудру тощо. Середня добова доза «вуличного» героїну на момент госпіталізації складала $2,41 \pm 0,12$ г (мін — 1 г, макс — 6 г), типова частота наркотизації складала 1—3 ін'єкції на добу. Точна концентрація субстанції героїну в його «вуличному» препараті не встановлювалася. Особи, що вживали метадон, використовували його офіційний розчин для перорального застосування концентрацією 10 мг в 1 мл. Середня добова доза на момент госпіталізації складала $9,66 \pm 0,59$ мл 1,0 % розчину метадону гідрохлориду (мін — 3 мл, макс — 25 мл), при типовій частоті наркотизації — 1 раз на добу. У всіх обстежених хворих були наявні облігатні ознаки наркотичної залежності: усвідомлений патологічний потяг до опіоїдів; зростання толерантності; сформований синдром відміни;

наявність соматичних ускладнень (у компенсованому стані); загострення преморбідних особистісних особливостей; негативні соціальні наслідки зловживання наркотиками. Середній вік на момент обстеження у хворих, залежних від героїну ($27,81 \pm 0,56$ роки), і у хворих, залежних від метадону ($26,36 \pm 0,35$ роки), достовірно не відрізнявся ($p = 0,53$). Середня загальна тривалість захворювання на момент обстеження у хворих, що вживали героїн ($7,75 \pm 0,44$ роки), і у хворих, що вживали метадон ($6,60 \pm 0,28$ роки), також вірогідно не відрізнялась ($p = 0,74$). Так само вірогідно не відрізнялися ($p = 0,96$) середні тривалості останнього періоду безперервної наркотизації на момент обстеження у хворих, що вживали героїн — $2,88 \pm 0,15$ роки, і у хворих, що вживали метадон — $2,83 \pm 0,13$ роки.

Оцінка стану пацієнтів на початку обстеження і протягом спостереження та лікування здійснювалась тричі: на момент госпіталізації (дослідження № 1); у період максимального розвитку синдрому відміни (дослідження № 2) і в ранньому постабстинентному стані (дослідження № 3). Визначення наявних психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин здійснювали відповідно до критеріїв міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) [7]. Для багатовимірних (соматизація, обесивність — компульсивність, міжособистісна сенситивність, депресія, тривожність, ворожість, фобічна тривожність, параноїальні тенденції, психотизм) визначення рівня психопатологічної симптоматики використовувався опитувальник Derogatis (Symptom Check List-90 Revised (SCL-90 R)) [8, 9] в його адаптованому для країн СНД варіанті [10]. Кількісна оцінка структури й динаміки патологічного потягу до опіоїдів (ППО) здійснювалась за глосарієм Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера [11]. Оброблення одержаних даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний, регресійний, кореляційний аналізи) на ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакету «Microsoft Office 2003» [12, 13].

Відомо, що особистий анамнез істотно впливає на клініку психічних і поведінкових розладів будь-якого походження, а також на перспективи одужання. Розлади внаслідок вживання психоактивних речовин не є винятком із цього правила. Результати кореляційного аналізу впливу факторів особистого анамнезу на структуру психопатологічної симптоматики у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив факторів особистого анамнезу на психопатологічну симптоматику протягом курсу детоксикації у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону

Шкали SCL-90 R	Коефіцієнти кореляції							
	Хворі, що вживали героїн (n = 63)				Хворі, що вживали метадон (n = 61)			
	Вік хворого	Загальний стаж наркотизації	Тривалість останньої безперервної наркотизації	Середня добова доза наркотику	Вік хворого	Загальний стаж наркотизації	Тривалість останньої безперервної наркотизації	Середня добова доза наркотику
Дослідження №1								
SOM	-0,17	-0,13	-0,17	-0,20	0,10	0,19	0,02	0,16
O — C	0,05	0,17	0,11	0,03	0,15	0,27	0,24	0,24
INT	0,14	0,23	0,35	0,35	0,13	0,31	0,20	0,32
DEP	0,00	0,03	-0,08	0,01	0,15	0,27	0,10	0,15
ANX	0,00	0,18	0,08	0,05	0,22	0,40	0,39	0,37
HOS	0,08	0,21	0,11	0,18	0,05	0,24	0,27	0,35
PHOB	0,07	0,19	0,30	0,24	0,21	0,14	0,20	0,13
PAR	0,18	0,19	0,16	0,16	0,11	0,24	0,17	0,32
PSY	0,11	0,19	0,12	0,31	0,22	0,30	0,28	0,29
ADD	-0,01	0,07	0,00	0,13	0,15	0,16	0,14	0,13
GSI	0,04	0,15	0,10	0,13	0,18	0,30	0,23	0,29
Серед. ариф. (M ± m)	0,135 ± 0,014				0,215 ± 0,013 ³⁾			
Дослідження №2								
SOM	-0,05	-0,06	0,10	0,08	0,38	0,42	0,44	0,26
O — C	-0,08	-0,20	-0,28	-0,20	0,31	0,08	0,25	0,14
INT	-0,20	-0,18	-0,46	-0,33	0,29	0,29	0,20	0,14
DEP	-0,08	-0,06	-0,12	-0,03	0,35	0,33	0,36	0,22
ANX	0,00	-0,05	0,05	0,13	0,36	0,38	0,35	0,21
HOS	-0,10	-0,13	-0,19	-0,14	0,30	0,27	0,18	0,15
PHOB	-0,09	-0,13	-0,36	-0,22	0,16	0,10	0,14	0,11
PAR	0,18	0,22	0,20	0,16	0,16	0,10	-0,05	-0,02
PSY	-0,13	-0,15	-0,24	-0,11	0,29	0,24	0,22	0,09
ADD	-0,05	-0,08	-0,19	-0,05	0,25	0,23	0,39	0,27
GSI	-0,11	-0,15	-0,26	-0,12	0,35	0,31	0,31	0,19
Серед. ариф. (M ± m)	0,148 ± 0,014				0,242 ± 0,016 ³⁾			
Дослідження №3								
SOM	0,00	-0,13	0,12	0,14	0,27	0,35	0,44	0,40
O — C	-0,04	-0,01	-0,13	-0,15	0,29	0,24	0,33	0,21
INT	0,05	0,21	0,05	0,03	0,19	0,20	0,15	0,15
DEP	0,02	0,20	0,08	0,00	0,20	0,29	0,20	0,20
ANX	0,01	0,01	0,11	0,08	0,28	0,29	0,35	0,28
HOS	-0,20	-0,19	-0,44	-0,37	0,32	0,25	0,28	0,17
PHOB	0,02	0,03	-0,02	0,00	0,17	0,17	0,16	0,12
PAR	0,11	0,20	0,17	0,21	0,17	0,22	0,09	0,10
PSY	0,04	0,12	0,03	0,05	0,21	0,15	0,25	0,11
ADD	0,03	0,05	-0,19	-0,05	0,20	0,20	0,31	0,33
GSI	0,01	0,09	0,00	0,01	0,27	0,28	0,31	0,25
Серед. ариф. (M ± m)	0,095 ± 0,015				0,236 ± 0,012 ³⁾			

Примітки:

¹⁾ — достовірні (як «+», так і «-») коефіцієнти кореляції Спірмена ($p < 0,05$) в таблиці виділено **курсивом**;

²⁾ — достовірні позитивні коефіцієнти кореляції виділено заливкою **сірого кольору**, а негативні — заливкою **чорного кольору**

Інші пояснення — в тексті.

³⁾ — різниця з хворими, що вживали героїн, вірогідна ($p_\lambda < 0,001$).

У результаті цього аналізу було встановлено, що, незважаючи на приналежність і героїну, і метадону до однієї фармацевтичної групи (опіоїдів), характер впливу факторів особистого анамнезу на пов'язану з їх вживанням психопатологію має набагато більше відмінностей, ніж спільного.

У цілому спільне вичерпується тим, що залежність психопатологічних проявів від зазначених факторів є відносно слабкою (максимальні значення модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена не перевищують 0,46) і в групі залежних від метадону і в групі залежних від героїну.

Незважаючи на те, що залежність психопатологічних проявів від факторів особистого анамнезу є відносно слабкою, аналіз усереднених значень модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена свідчить про те, що вона у всіх трьох дослідженнях протягом спостереження, в групі залежних від метадону була як мінімум вдвічі більш міцною, ніж у групі залежних від героїну (при $p < 0,001$). Ці дані, разом із свідченнями того, що рівень багатьох психопатологічних проявів у залежних від метадону на етапах спостереження був достовірно вищий, ніж у залежних від героїну (див. табл. 1), ще раз вказують на те, що синдром відміни метадону супроводжується значно потужнішим і стійким патогенним впливом на психіку ніж синдром відміни героїну.

Аналіз достовірних залежностей важкості окремих психопатологічних проявів від факторів особистого анамнезу в групах порівняння висвітлює їхню складну мозаїчну картину. Так при першому дослідженні у залежних від героїну був зареєстрований достовірний ($p < 0,05$) прямий вплив тривалості останньої безперервної наркотизації на рівень міжособистісної сенситивності, а середніх добових доз наркотику під час неї, знову ж таки, на рівень міжособистісної сенситивності та на рівень психотизму. При цьому ж першому дослідженні у залежних від метадону був зареєстрований достовірний ($p < 0,05$) прямий вплив загального стажу наркотизації на рівень міжособистісної сенситивності, на тривожність, на психотизм та на показники шкали GSI; тривалості останньої безперервної наркотизації достовірно ($p < 0,05$) — на рівень тривожності, а середніх добових доз наркотику під час неї — на рівень міжособистісної сенситивності, на тривожність, на ворожість та на паранойяльність.

При другому дослідженні у залежних від героїну був зареєстрований достовірний ($p < 0,05$) парадоксальний зворотний вплив тривалості останньої безперервної наркотизації на рівень міжособистісної сенситивності та на фобічну тривожність, а середніх добових доз наркотику під час неї, знову ж таки, парадоксальний зворотний вплив на рівень міжособистісної сенситивності. До сказаного слід додати, що решта інших, статистично недостовірних кореляційних зв'язків, при другому дослідженні (на висоті синдрому відміни) також були парадоксально зворотними. Це може свідчити про те, що більший досвід вживання героїну хоча, як відомо, і обтяжує об'єктивну клініку синдрому відміни (особливо на висоті його розвитку), але супроводжується певною адаптацією хворого до її проявів і, можливо, відпрацюванням навичок, щодо його подолання. Хворий вже знає яким чином можна зменшити гостроту симптомів абстиненції. Внаслідок цього і реєструються описані вище зворотні кореляційні зв'язки. На відміну від цього при другому дослідженні у залежних від метадону були зареєстровані лише достовірні ($p < 0,05$) прямі впливи: віку хворого на рівень соматизації, обсесивності — компульсивності, депресії, тривожності, ворожості, та на показники шкали GSI; загального стажу наркотизації — на рівень соматизації, депресії, тривожності та, знову ж таки, на показники шкали GSI; тривалості останньої безперервної наркотизації на рівень соматизації, депресії, тривожності, та на показники додаткової шкали та шкали GSI. Підкреслимо, що у залежних від метадону на цьому етапі дослідження жодних зворотних кореляційних зв'язків поміж факторами особистого анамнезу та психопатологічними проявами синдрому відміни визначено не було.

При третьому дослідженні у залежних від героїну був зареєстрований достовірний ($p < 0,05$) парадоксальний зворотний вплив тривалості останньої безперервної наркотизації та середніх добових доз наркотику під час неї на рівень ворожості. Як і при другому дослідженні, більшість інших, статистично недостовірних кореляційних зв'язків також були парадоксально зворотними, але значення їхніх модулів були меншими, ніж на висоті синдрому відміни, що є відбиттям зменшення його гостроти.

Що стосується залежних від метадону, то при третьому дослідженні у них були зареєстровані лише достовірні ($p < 0,05$) прямі впливи: віку хворого — на рівень ворожості; загального стажу наркотизації — на рівень соматизації; тривалості останньої безперервної наркотизації — на рівень соматизації, обсесивності — компульсивності, тривожності та на показники додаткової шкали та шкали GSI, а також середніх добових доз наркотику на рівень соматизації та на показники додаткової шкали. Відсутність зворотних кореляційних зв'язків поміж факторами особистого анамнезу та психопатологічними проявами синдрому відміни у хворих, залежних від метадону, свідчить про те, що вони, на відміну від осіб, залежних від героїну, не можуть адаптуватися до проявів синдрому відміни.

«Стрижневими» протягом усього періоду детоксикації у залежних від метадону були кореляції поміж тривалістю останньої безперервної наркотизації та рівнем тривоги, оціненим за шкалою ANX опитувальника Derogatis (коефіцієнти кореляції дорівнювали 0,39; 0,35 і 0,35 одиниці при дослідженнях № 1, № 2 і № 3 відповідно). У залежних від героїну жодних «стрижневих» кореляційних зв'язків поміж факторами особистого анамнезу і вираженістю психопатологічних проявів на етапах детоксикації виявлено не було.

Результати кореляційного аналізу взаємозалежностей поміж патологічним потягом до опіоїдів (ППО) та іншою психопатологічною симптоматикою у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, протягом курсу детоксикації подано у таблиці 2.

Хоча героїн і метадон належать до однієї фармацевтичної групи (опіоїдів), характер взаємозалежностей поміж ППО та іншою психопатологічною симптоматикою у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, має не тільки спільні, а і відмінні риси.

Так при першому дослідженні (на початку лікування) у залежних від героїну реєструвались численні прямі і достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки: поміж афективним компонентом ППО та іншими психопатологічними проявами (за опитувальником Derogatis): обсесивністю — компульсивністю, міжособистісною сенситивністю, тривожністю, ворожістю, фобічною тривожністю, паранойяльністю, психотизмом, та показниками шкали GSI; поміж ідеаторним компонентом ППО та: соматизацією, обсесивністю — компульсивністю, міжособистісною сенситивністю, фобічною тривожністю та паранойяльністю; поміж поведінковим компонентом ППО та: соматизацією, обсесивністю — компульсивністю та фобічною тривожністю. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від героїну, на початку лікування виявився прямо і достовірно пов'язаним із такими психопатологічними проявами як: обсесивність — компульсивність, тривожність, ворожість, фобічна тривожність, паранойяльність та із показниками шкали GSI, але найміцніше — із міжособистісною сенситивністю.

Таблиця 2

Вплив факторів особистого анамнезу на психопатологічну симптоматику протягом курсу детоксикації у хворих, залежних від героїну і у хворих, залежних від метадону

Шкали SCL-90 R	Коефіцієнти кореляції									
	Хворі, що вживали героїн (n = 63)					Хворі, що вживали метадон (n = 61)				
	Компоненти ППО				ППО у цілому	Компоненти ППО				ППО у цілому
	Афективний	Вегетативний	Ідеаторний	Поведінковий		Афективний	Вегетативний	Ідеаторний	Поведінковий	
Дослідження № 1										
SOM	0,19	-0,01	0,45	0,49	0,28	-0,01	0,34	-0,05	0,37	0,03
O-C	0,34	0,04	0,30	0,43	0,39	0,37	-0,21	0,48	0,32	0,41
INT	0,68	0,13	0,63	0,18	0,74	0,01	0,19	-0,26	-0,07	0,02
DEP	-0,07	0,16	-0,21	-0,11	-0,07	0,03	0,35	-0,11	0,41	0,06
ANX	0,38	0,06	0,10	0,09	0,35	-0,12	-0,02	0,37	-0,20	-0,15
HOS	0,59	-0,04	0,10	-0,19	0,48	0,43	0,53	0,06	0,30	0,47
PHOB	0,35	0,20	0,43	0,37	0,46	0,46	-0,12	-0,08	0,31	0,40
PAR	0,33	0,18	0,39	0,23	0,41	0,09	0,44	-0,05	-0,15	0,14
PSY	0,35	-0,22	0,11	-0,04	0,25	-0,25	0,06	-0,23	0,31	-0,22
ADD	0,24	-0,17	0,08	0,10	0,17	-0,19	-0,03	-0,02	-0,24	-0,17
GSI	0,40	0,02	0,29	0,22	0,41	-0,08	0,21	-0,18	-0,26	-0,05
Серед. ариф. (M ± m)	0,267 ± 0,024					0,209 ± 0,020 ³⁾				
Дослідження № 2										
SOM	0,48	0,33	0,78	0,02	0,50	-0,03	0,03	-0,04	0,17	0,00
O-C	-0,11	0,38	-0,24	0,52	-0,26	-0,22	-0,14	0,44	-0,25	0,30
INT	-0,25	0,41	-0,07	0,02	0,31	0,43	0,09	-0,28	0,06	-0,29
DEP	-0,07	0,00	0,36	-0,17	-0,09	-0,19	-0,12	0,37	-0,06	-0,24
ANX	-0,14	-0,09	0,40	-0,28	-0,18	-0,25	-0,13	-0,28	0,03	-0,25
HOS	0,14	0,02	0,22	-0,05	0,11	0,36	0,14	-0,07	0,20	-0,17
PHOB	-0,17	0,34	0,37	-0,25	-0,29	-0,16	0,36	0,45	-0,27	-0,10
PAR	0,39	0,23	-0,13	-0,25	0,29	-0,43	0,23	0,08	0,01	-0,18
PSY	-0,46	-0,44	-0,63	-0,06	-0,52	-0,39	-0,12	-0,61	-0,29	-0,45
ADD	0,18	-0,21	0,42	0,01	0,08	-0,06	0,19	-0,19	0,25	0,02
GSI	0,00	-0,23	-0,11	-0,27	-0,12	-0,30	0,02	-0,33	-0,02	-0,25
Серед. ариф. (M ± m)	0,245 ± 0,023					0,207 ± 0,019				
Дослідження № 3										
SOM	-0,05	0,20	-0,14	-0,36	-0,05	0,59	0,41	0,23	0,49	0,73
O-C	0,28	0,11	0,28	0,33	0,28	0,38	0,26	0,10	0,13	0,45
INT	0,61	0,43	0,33	0,66	0,59	0,49	-0,24	-0,48	-0,19	0,21
DEP	0,46	0,29	0,49	0,59	0,49	0,65	-0,25	-0,38	-0,02	0,36
ANX	0,00	0,14	-0,09	-0,06	0,01	0,46	0,30	0,08	0,23	0,54
HOS	-0,07	-0,33	-0,19	-0,08	-0,14	0,45	0,11	-0,01	0,10	0,42
PHOB	0,10	0,08	0,28	0,33	0,15	0,19	-0,03	-0,33	-0,22	0,08
PAR	0,57	0,47	0,42	0,71	0,59	0,29	-0,40	-0,51	-0,32	-0,04
PSY	0,24	0,19	0,32	0,50	0,28	0,17	0,06	-0,19	-0,06	0,13
ADD	0,19	0,00	0,10	0,22	0,16	0,31	0,69	0,43	0,39	0,64
GSI	0,38	0,28	0,30	0,44	0,39	0,50	0,10	-0,12	0,08	0,44
Серед. ариф. (M ± m)	0,288 ± 0,025					0,299 ± 0,026				

Примітки:

1) — достовірні (як «+», так і «-») коефіцієнти кореляції Спірмена ($p < 0,05$) в таблиці виділено **курсивом**;

2) — достовірні позитивні коефіцієнти кореляції виділено заливкою **сірого кольору**, а негативні — заливкою **чорного кольору**

Інші пояснення — в тексті.

3) — різниця з хворими, що вживали героїн, вірогідна ($p_\lambda < 0,001$).

Цілоком інша картина при першому дослідженні спостерігалась у залежних від метадону. У цих хворих прямих достовірних ($p < 0,05$) кореляційних зв'язків між компонентами ППО та іншими психопатологічними проявами було набагато менше і, навпаки, існували відповідні зворотні кореляційні зв'язки. Так, афективний компонент ППО мав прямі кореляційні зв'язки лише з ворожістю, а зворотні зв'язки — з обсесивністю — компульсивністю та фобічною тривожністю; вегетативний компонент мав лише прямі кореляційні зв'язки з соматизацією, депресією, ворожістю та паранойяльністю; ідеаторний компонент, навпаки, мав лише зворотні кореляційні зв'язки з обсесивністю — компульсивністю та тривожністю; поведінковий компонент, так само, мав тільки зворотні кореляційні зв'язки з соматизацією, обсесивністю — компульсивністю, депресією, фобічною тривожністю та психотизмом. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від метадону, на початку лікування виявився прямо пов'язаним лише із ворожістю, а зворотно — із обсесивністю — компульсивністю та фобічною тривожністю. Із наведених результатів першого дослідження можна зробити висновок про те, що у хворих, залежних від героїну, на початку лікування ППО та інші психопатологічні прояви (за винятком соматизації, депресії та психотизму) взаємно потенціюють один одного, що проявляє себе у домінуванні відповідних прямих кореляційних зв'язків, а у хворих, залежних від метадону, це стосується лише одного психопатологічного прояву — ворожості. При цьому характерною рисою залежних від метадону є те, що у них ППО пригнічує інші обсесивні та компульсивні прояви і пов'язану із ними фобічну тривожність.

При другому дослідженні (на висоті синдрому відміни) у залежних від героїну афективний компонент ППО мав достовірні ($p < 0,05$) прямі кореляційні зв'язки з соматизацією та паранойяльністю, а зворотні — з психотизмом; вегетативний компонент мав прямий кореляційний зв'язок тільки з соматизацією, а зворотні — з обсесивністю — компульсивністю, міжособистісною сенситивністю, фобічною тривожністю та психотизмом; ідеаторний компонент мав прямий кореляційний зв'язок також тільки з соматизацією, але це був дуже міцний зв'язок, а зворотні — з депресією, тривожністю, фобічною тривожністю та з психотизмом; поведінковий компонент мав лише один зворотний кореляційний зв'язок з обсесивністю — компульсивністю. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від героїну, на висоті синдрому відміни виявився прямо і достовірно пов'язаним лише з соматизацією, а зворотно — з міжособистісною сенситивністю та психотизмом. У залежних від метадону при другому дослідженні майже не було достовірних ($p < 0,05$) прямих кореляційних зв'язків між компонентами ППО та іншими психопатологічними проявами (за винятком вегетативного компонента прямо пов'язаного з фобічною тривожністю), але спостерігались численні зворотні кореляційні зв'язки: афективного компонента ППО з міжособистісною сенситивністю, ворожістю, паранойяльністю та психотизмом; ідеаторного компонента з: обсесивністю — компульсивністю, депресією, фобічною тривожністю; психотизмом та показниками шкали GSI, а вираженість поведінкового компонента ППО не корелювала з жодним із психопатологічних проявів. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від метадону на висоті синдрому відміни виявився зворотно пов'язаним

лише із обсесивністю — компульсивністю та психотизмом. Із наведених результатів другого дослідження випливає, що і у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону на висоті синдрому відміни, ППО та інші психопатологічні прояви, переважно, пригнічують один одного. Єдиним винятком з цього правила співвідношення ППО і соматизації у залежних від героїну, які, скоріш за все, потенціюють один одного або, принаймні, змінюють синхронно під впливом якогось ще Невідомого фактора.

При третьому дослідженні (наприкінці лікування) у залежних від героїну знову реєструвались численні прямі і достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки: між афективним компонентом патологічного потягу до опіоїдів (ППО) та іншими психопатологічними проявами: міжособистісною сенситивністю, депресією, паранойяльністю та показниками шкали GSI; між вегетативним компонентом ППО та міжособистісною сенситивністю й паранойяльністю; між ідеаторним компонентом ППО та міжособистісною сенситивністю, депресією, паранойяльністю; психотизмом та показниками шкали GSI; між поведінковим компонентом ППО та: обсесивністю — компульсивністю, міжособистісною сенситивністю, депресією, фобічною тривожністю, паранойяльністю, психотизмом та показниками шкали GSI. Винятком з цього правила стали зворотні кореляційні зв'язки між вегетативним компонентом ППО та ворожістю, а також між поведінковим компонентом ППО та соматизацією. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від героїну, наприкінці лікування виявився прямо і достовірно пов'язаним із такими психопатологічними проявами як міжособистісна сенситивність, депресія, паранойяльність та із показниками шкали GSI. У залежних від метадону при третьому дослідженні реєструвались численні прямі і достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки: між афективним компонентом патологічного потягу до опіоїдів та соматизацією, обсесивністю — компульсивністю, міжособистісною сенситивністю, депресією, тривожністю, ворожістю та показниками додаткової шкали та шкали GSI; між вегетативним компонентом ППО та соматизацією й показниками додаткової шкали; між ідеаторним компонентом ППО та показниками додаткової шкали; між поведінковим компонентом ППО та: соматизацією та показниками додаткової шкали. Винятками з цього правила стали зворотні кореляційні зв'язки між вегетативним компонентом ППО та паранойяльністю; між ідеаторним компонентом ППО та депресією, тривожністю, фобічною тривожністю та паранойяльністю, а також між поведінковим ППО та, знову ж таки, паранойяльністю. В результаті патологічний потяг до опіоїдів у цілому у хворих, залежних від метадону, наприкінці лікування виявився прямо і достовірно пов'язаним із такими психопатологічними проявами як соматизація, обсесивність — компульсивність, депресія, тривожність, ворожість, а також із показниками додаткової шкали та шкали GSI. Із наведених результатів третього дослідження можна зробити висновок про те, що і у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, наприкінці лікування резидуальний ППО та інші психопатологічні прояви взаємно потенціюють один одного, що проявляє себе у відповідних прямих кореляційних зв'язках.

«Стрижневими» протягом усього періоду детоксикації у залежних від героїну були кореляції між афективним компонентом ППО, оціненим за глосарієм

Чередниченко — Альтшулера, та рівнем паранойяльності, оціненим за шкалою PAR опитувальника Derogatis (коефіцієнти кореляції дорівнював 0,33; 0,39 і 0,57 одиниці при дослідженнях № 1, № 2 і № 3 відповідно). У залежних від метадону відповідних «стрижневих» кореляційних зв'язків поміж факторами особистого анамнезу і вираженості компонентів ППО на етапах детоксикації виявлено не було.

Висновки

1. У середньому кореляційна залежність психопатологічних проявів від факторів особистого анамнезу (віку хворого, загального стажу наркотизації, тривалості останньої безперервної наркотизації та середньої добової дози наркотику) на I, II і III етапах детоксикації у залежних від метадону ($0,215 \pm 0,013$, $0,242 \pm 0,016$ і $0,236 \pm 0,012$, відповідно) є вдвічі більш міцною (при $p < 0,001$), ніж у залежних від героїну ($0,135 \pm 0,014$, $0,148 \pm 0,014$ та $0,095 \pm 0,015$, відповідно).

2. «Стрижневими» протягом усього періоду детоксикації у залежних від метадону були кореляції поміж тривалістю останньої безперервної наркотизації та рівнем тривоги, оціненим за шкалою ANX опитувальника Derogatis (коефіцієнти кореляції дорівнював 0,39; 0,35 і 0,35 одиниці при дослідженнях № 1, № 2 і № 3 відповідно), в той час як у залежних від героїну жодних подібних «стрижневих» кореляційних зв'язків виявлено не було.

3. «Стрижневими» протягом усього періоду детоксикації у залежних від героїну були кореляції поміж афективним компонентом патологічного потягу до опіоїдів (ППО), оціненим за глосарієм Чередниченко — Альтшулера, та рівнем паранойяльності, оціненим за шкалою PAR опитувальника Derogatis (коефіцієнти кореляції дорівнював 0,33; 0,39 і 0,57 одиниці при дослідженнях № 1, № 2 і № 3 відповідно). У залежних від метадону відповідних «стрижневих» кореляційних зв'язків поміж факторами особистого анамнезу і вираженістю компонентів ППО на етапах детоксикації виявлено не було.

Список літератури

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2007 рік: Збірник МОЗ. — К., 2008.
2. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. II. — Х., 2005. — 32 с.
3. Кузьминов В. Н. Эпидемиологическая ситуация распространения наркоманий в Украине и Харьковском регионе. В кн.: Молодёжь и наркотики (социология наркотизма) / Под ред. В. А. Соболева, И. П. Рущенко. — Харьков: Торсинг, 2000. — С. 159–193.
4. Кузьминов В. Н., Линский И. В., Назарчук А. Г. та співавт. Особенности зависимости от опиатов при злоупотреблении трамадолом // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 4 (29). — С. 27–28.
5. Минко А. И. Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах // Ростов н/Дону: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003. — 480 с.
6. Минко А. И. Линский И. В. Наркология. 2-е изд., испр. и доп. — М.: ЭКСМО, 2004. — 736 с.
7. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. — М.: Триада-Х, 2002. — 232 с.
8. Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale — Preliminary report // Psychopharmacology Bulletin. — 1973. — Vol. 9(1). — P. 13–27.
9. Derogatis L. R., Rickels K., Rock A. The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale // Brit. J. Psychiat. — 1976. — Vol. 128. — P. 280–289.
10. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. — СПб.: Питер, 2001. — 272 с.
11. Чередниченко Н. В., Альтшулер В. Б. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — № 3—4, 1992. — С. 14—17.
12. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Моріон, 2000. — 320 с.
13. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.

Надійшла до редакції 05.08.2008 р.

Д. Н. Корошниченко

Структура психопатологической симптоматики у лиц, зависимых от героина и метадона, и влияющие на нее факторы

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

В статье приведены результаты анализа связей между психопатологией (оцененной с помощью опросника выразительности психопатологической симптоматики SCL-90 R Derogatis), патологическим влечением к опиоидам и факторами личного анамнеза у больных, зависимых от героина, и больных, зависимых от метадона. Показано, что в среднем корреляционная зависимость психопатологических проявлений от факторов личного анамнеза у зависимых от метадона вдвое крепче ($p < 0,001$), чем у зависимых от героина. Установлено, что у зависимых от метадона постоянна связь между продолжительностью последней непрерывной наркотизации и уровнем тревоги, в то время как у зависимых от героина подобные постоянные связи не выявлены.

D. N. Koroshnichenko

Structure of psychopathological semiology in persons dependent on heroin and on methadone and factors influencing it

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

Results of the analysis of connections between psychopathology (estimated by means of a questionnaire of expressiveness of psychopathological semiology SCL-90 R Derogatis), a pathological craving to opioids and factors of the personal anamnesis in patients dependent on heroin and patients dependent on methadone are presented in this article. It is shown, that in average correlation dependence of psychopathological displays on factors of the personal anamnesis in patients dependent on methadone is twice stronger ($p < 0.001$), than in persons dependent on heroin. It is established, that in persons dependent on methadone there is permanent connection between duration of last continuous narcotization and anxiety level while in persons dependent on heroin similar permanent connection are not revealed.

І. О. Шараневич

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

ДИНАМІКА РІВНЯ РЕАКТИВНОЇ ТА ОСОБИСТІСНОЇ ТРИВОЖНОСТІ І ДЕПРЕСІЇ У ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ В ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ РЕМІСІЇ

Роль афективних розладів у клініці алкогольної залежності досить ретельно вивчена вітчизняними та закордонними фахівцями [1—5]. Так, показано, що залежно від методів діагностики, частота сполучення залежності і афективних розладів складає від 3 до 98 %, якщо використовуються тільки ознаки «великої депресії», частота коливається від 3 до 30 %, а якщо ознаки «малої депресії», то від 30 до 98 % [6—16]. Афективні розлади спостерігаються на всіх етапах формування та перебігу алкогольної залежності: в період передхвороби, в структурі патологічного розвитку особистості, в структурі патологічного потягу до алкоголю, перед прийомом алкоголю, в період його прийому, в стані відміни, в післяабстинентному періоді, на етапах ремісії [6, 16].

Встановлені і взаємовпливи та взаємодія залежності та афективних розладів [6, 16]. Так, показано, що афективні розлади можуть сприяти розвитку залежності, а сама залежність супроводжується афективними розладами, як в структурі патологічного потягу до алкоголю, так і серед основних ознак синдрому відміни алкоголю афективні розлади займають провідне місце. Наявність афективних розладів у період формування терапевтичної ремісії та на більш віддалених етапах є фактором ризику зриву ремісії та рецидиву алкоголізації [15—19]. Афективні розлади можуть існувати самостійно ще в період до розвитку залежності. І, на рещті, з часом досить нелегко визначити, який розлад первинний, а який — вторинний.

Не так вже давно отримані дані про певну єдність патогенетичних основ афективних розладів та залежності, яка визначається порушенням обміну нейромедіаторів — серотоніну, норадреналіну, дофаміну та ін. [12—17]. З цих позицій, визначеність первинної чи вторинної ланки певною мірою втрачає актуальність. До того ж, встановлено, що антидепресанти з групи селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну мають антикрівинговий ефект, тобто пригнічують патологічний потяг до алкоголю [9, 10, 12, 24—27].

Метою роботи було встановлення ролі тривожних та депресивних розладів у формуванні терапевтичної ремісії в осіб, які залежать від алкоголю, після лікування пролонгом дисульфіраму — тетлонгом-250.

Методи дослідження: клініко-психопатологічний, шкала реактивної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна (ШРОТ) [28], шкала депресії DEPS [29], катamnестичний, статистичний.

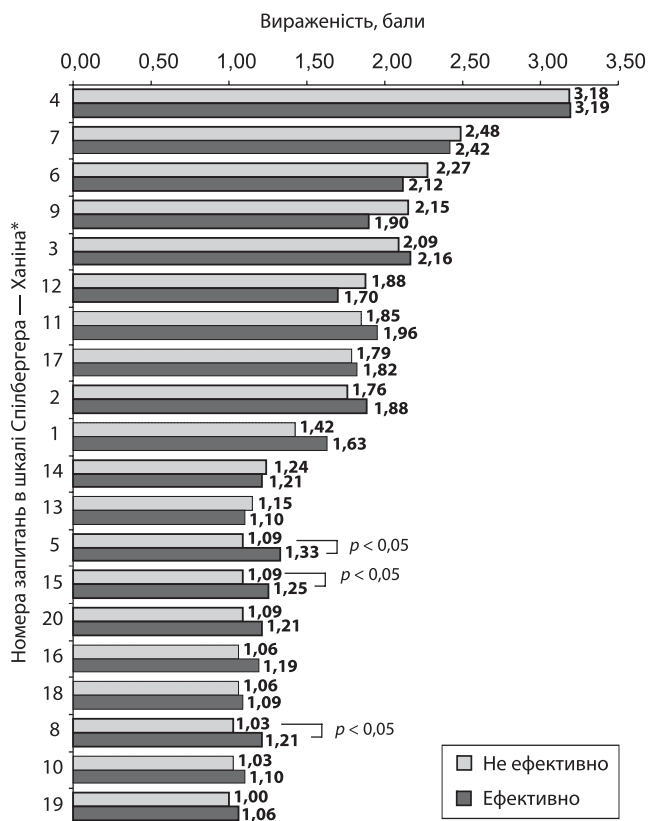
Для реалізації поставленої мети в динаміці обстежено та проліковано 100 чоловіків з діагнозом синдром залежності від алкоголю. Основна симптоматика залежності, згідно з МКХ-10, включала наявність у пацієнтів патологічного потягу до алкоголю з втратою кількісного контролю, прояви синдрому відміни, високу толерантність, анозогнозію та втрату альтернативних інтересів. Лікування проводилось в амбулаторних умовах відповідно до «Нормативів надання медичної допомоги

дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю «наркологія» (Наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р.). За згодою пацієнта проводилось сенсibiliзуюче лікування пролонгом дисульфіраму — тетлонгом-250 [20—22].

За результатами катamnестичного спостереження протягом 6 місяців (за МКХ-10 це строк досягнення повної ремісії) 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 пацієнти, у яких мало місце поновлення алкоголізації та рецидив. 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 залежності ($8,64 \pm 0,26$ 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 $1,48 \pm 0,15$, $t = 3,2$, $p < 0,01$).

Вивчення проявів реактивної тривоги до початку лікування в обстежених обох груп показало ідентичність проявів ($p > 0,05$) за такими складовими цього стану, як оцінка свого спокою (запитання ШРОТ № 1), відсутність чи наявність загрози (запит. № 2), перебування у стані напруги (запит. № 3), відчуття жалості (запит. № 4), засмученість (запит. № 6), переживання з приводу імовірних невдач (запит. № 7), стривоженість (запит. № 9), наявність внутрішнього задоволення чи незадоволення (запит. № 10), впевненість у собі (запит. № 11), нервовість (запит. № 12), «не знаходжу собі місця» (запит. № 13), накручення себе (запит. № 14), відчуття задоволеності (запит. № 16), стурбованості (запит. № 17), надмірна збудженість, стан «не по собі» (запит. № 18), «мені радісно» (запит. № 19), «мені приємно» (запит. № 20) (рис. 1). У той же час достовірні відмінності ($p < 0,05$) в оцінці складових реактивної тривоги стосувалися відчуття «себе вільним» (запит. № 5), «відпочивши» (запит. № 8), не відчуваючи напруги та скованості (запит. № 15).

Відносно оцінки рівня особистісної тривожності, то розбіжності серед пацієнтів обох груп ($p < 0,05$) мали більш виражений характер і це стосувалося насамперед таких характеристик особистості як: відчуття задоволення (запит. № 21), швидкості появи втоми (запит. № 22), плаксивості (запит. № 23), бажання бути щасливим, як інші (запит. № 24), звичайне відчуття бадьорості (запит. № 26), холоднокровність та зібраність (запит. № 27), тривожність з приводу очікуваних труднощів (запит. № 28), надмірні переживання з приводу пустощів (запит. № 29), відчуття щастя (запит. № 30), перебування у стані безпеки (запит. № 33), задоволення (запит. № 36), врівноваженість (запит. № 39), сильний неспокій при думках про діла та турботи (запит. № 40) (рис. 2). У той же час ряд характеристик особистості не мав розбіжностей ($p > 0,05$),



Умовні позначення: * — зміст запитань шкали Спілбергера — Ханіна подано у тексті.

Рис. 1. Рівень реактивної тривоги на момент початку терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

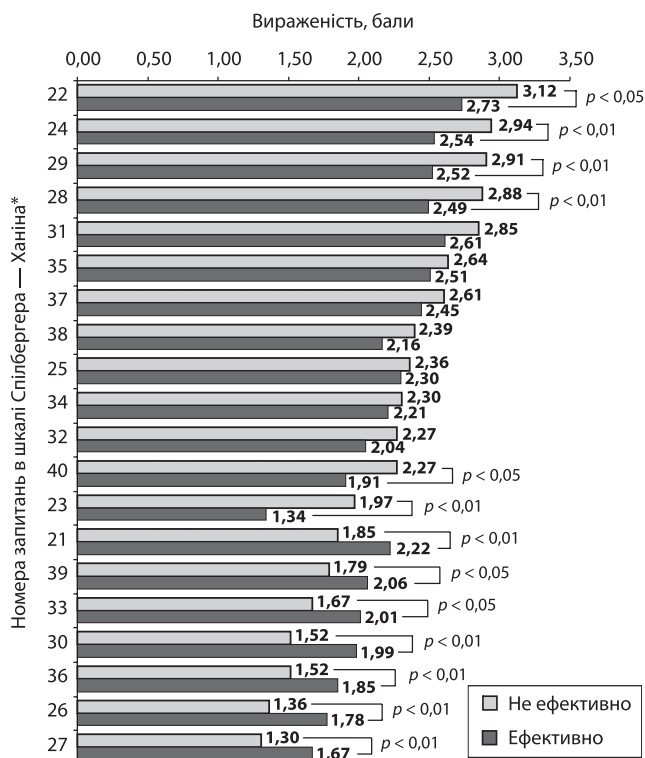
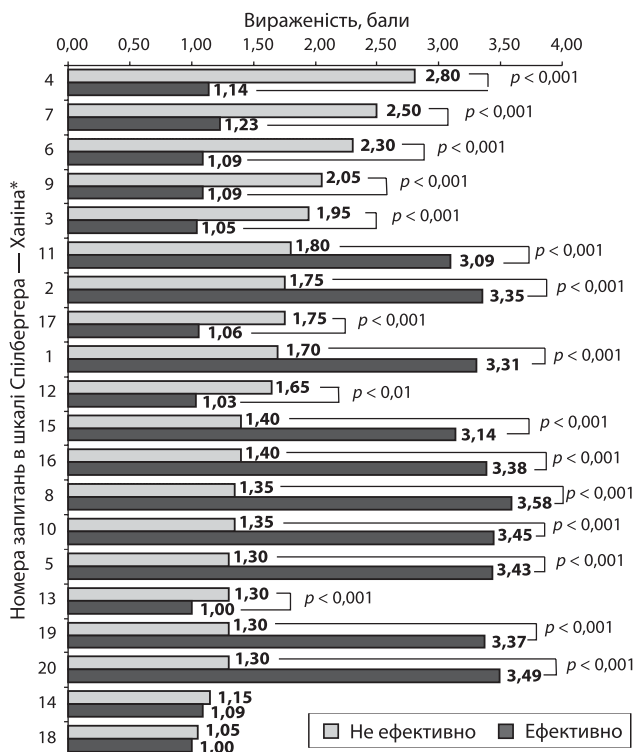


Рис. 2. Рівень особистісної тривожності на момент початку терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

незалежно від того — чи перебували обстежені в стані ремісії, чи поновили алкоголізацію. Це стосується недостатньої швидкості прийняття потрібних рішень (запит. № 25), прийняття всього дуже близько до серця (запит. № 31), нехватка впевненості у собі (запит. № 32), ухилення від труднощів та критичних ситуацій (запит. № 34), хандра (запит. № 35), «всюкі пустощі відволікають та хвилюють» (запит. № 37), сильні переживання з приводу розчарувань (запит. № 38). Тобто, саме ці характеристики можна вважати притаманними особам, які залежать від алкоголю, та стабільними незалежно від вживання чи невживання алкоголю.

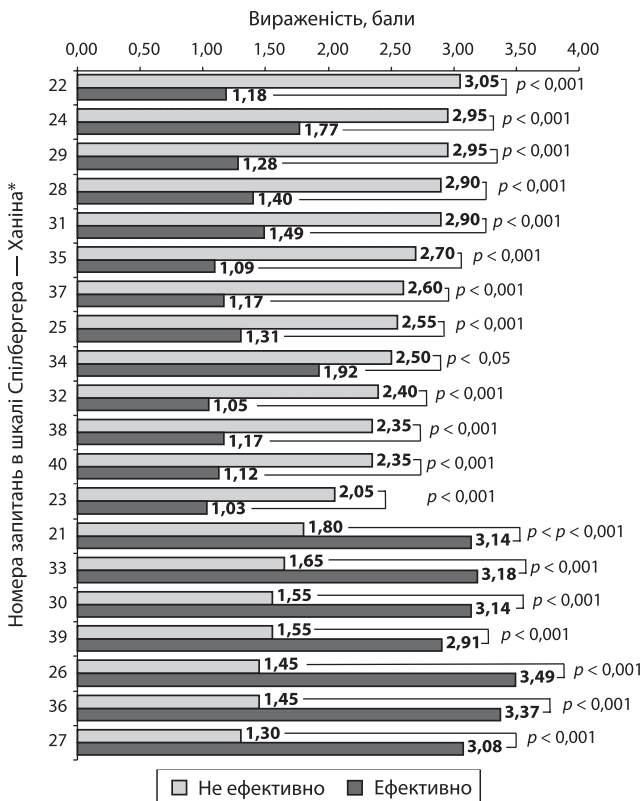
Вивчення рівня реактивної тривоги у пацієнтів обох груп після проведеного лікування показало, що за 18 з 20 запитань розбіжності мають достовірний характер, окрім накручення себе (запит. № 14) та надмірної збудженості, стану «не по собі» (запит. № 18) (рис. 3). Що стосується рівня особистісної тривожності після проведеного лікування, то достовірні розбіжності стосуються всіх складових цього стану відповідно до методики ШРОТ (рис. 4).



Умовні позначення: * — зміст запитань шкали Спілбергера — Ханіна подано у тексті.

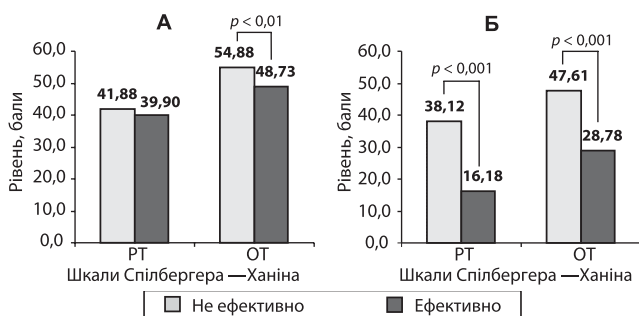
Рис. 3. Рівень реактивної тривоги на момент завершення терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

Якщо оцінювати загальний рівень реактивної тривоги до початку лікування, то він дорівнював 41,88 балів в групі пацієнтів, де лікування було неефективним, проти 39,9 балів в групі з наступним ефективним лікуванням ($p > 0,05$). Більш інформативним виявився показник реактивної тривоги після лікування, а саме він достовірно знизився в групі з позитивним результатом до 16,18 балів, проти 38,12 балів в групі з негативним результатом лікування ($p < 0,05$) (рис. 5).



Умовні позначення: * — зміст запитань шкали Спілбергера — Ханіна подано у тексті.

Рис. 4. Рівень особистісної тривожності на момент завершення терапії

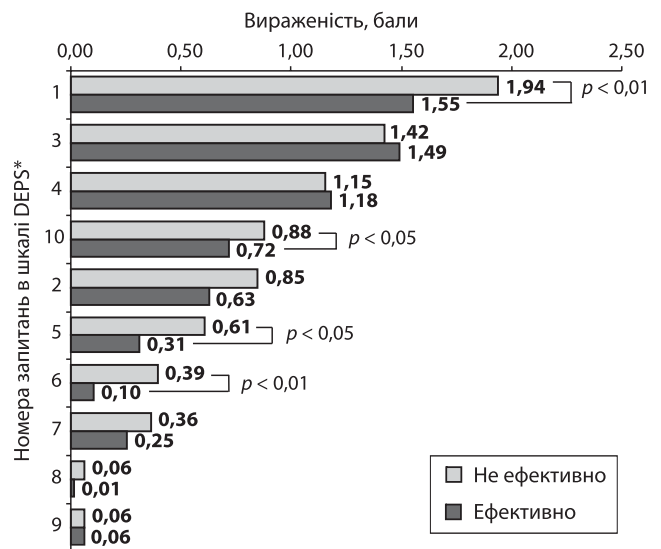


Умовні позначення: РТ — реактивна тривога за шкалою Спілбергера — Ханіна; ОТ — особистісна тривожність за шкалою Спілбергера — Ханіна.

Рис. 5. Рівень реактивної тривоги та особистісної тривожності на момент початку (А) та на момент завершення терапії (Б) у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

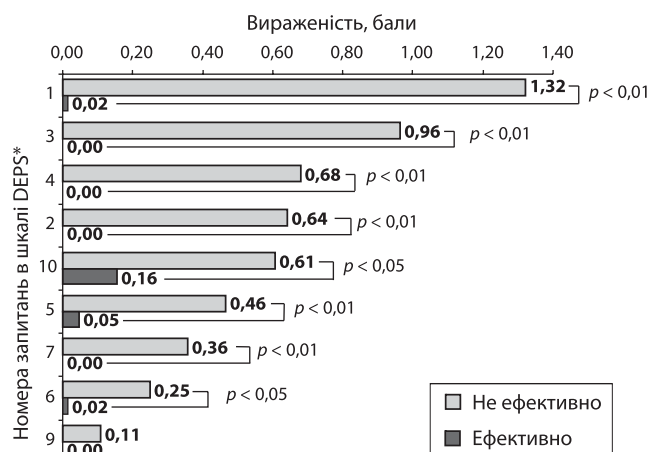
Оцінка загального рівня особистісної тривожності показала достовірні розбіжності поміж групами пацієнтів, як до лікування (54,88 бали в групі з негативним результатом проти 48,73 балів в групі з позитивним результатом, $p < 0,01$, так і після нього — 47,61 балів проти 28,78 балів, $p < 0,001$). Тобто позитивну динаміку рівня реактивної тривоги протягом лікування та низький рівень особистісної тривожності імовірно використовувати у якості динамічних факторів прогнозу ефективності протиалкогольного лікування з використанням пролонгу дисульфіраму — тетлонгу-250.

Вивчення рівня депресії за шкалою DEPS показало (рис. 6), що до лікування були відсутні ознаки депресії, а достовірні розбіжності поміж пацієнтами обох груп стосувались стану неспання (запит. № 1 DEPS), пригніченості, навіть з сім'єю та друзями (запит. № 10), почуття самотності (запит. № 5) та сприйняття майбутнього безнадійним (запит. № 6), що очевидно хоча і не досягає ознак депресії, проте створює не досить сприятливу емоційну ситуацію. Після ж проведеного лікування прояви також не досягали рівня депресії, а достовірні розбіжності відмічались лише за відсутністю сенсу життя (запит. № 8) та відчуття, що все радісне зникло з життя (запит. № 9) за рахунок пацієнтів, які поновили алкоголізацію (рис. 7).



Умовні позначення: * — зміст запитань шкали DEPS подано у тексті.

Рис. 6. Показники депресії за шкалою DEPS на момент початку терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним



Умовні позначення: * — зміст запитань шкали DEPS подано у тексті.

Рис. 7. Показники депресії за шкалою DEPS на момент завершення терапії у хворих, у яких лікування було ефективним, і хворих, у яких лікування було неефективним

Таким чином, досягнення повної терапевтичної ремісії у осіб з алкогольною залежністю, які пройшли сенситивізує лікування пролонгом дисульфіраму — тетлонгом-250 можливо за рахунок достатнього комплайенсу та відсутності, або своєчасній корекції реактивної тривоги та субдепресії. Встановлені складові ознак особистісної тривожності, які притаманні особам, залежним від алкоголю. Показано, що висока особистісна тривожність є фактором ризику виникнення високого рівня реактивної тривоги та поновлення алкоголізації, зриву ремісії та рецидиву алкогольної залежності, що в свою чергу сприяє зростанню субдепресивних проявів, а зростання рівня субдепресії також сприяє зриву ремісії та рецидиву алкогольної залежності. Тобто, підтримуюча протирецидивна терапія повинна бути максимально індивідуалізованою з урахуванням факторів ризику рецидиву з можливістю їх корекції.

Список літератури

1. Психиатрия. Под ред. Р. Шейдера / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 485 с.
2. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии. — К.: Сфера, 1997. — Т. 2. — 435 с.
3. Мухин А. А. Лечение алкоголизма: возможности применения новых психотропных препаратов — Ципрамила и Флюанксолола (обзор литературы). В сб.: Современные методы лечения депрессии и психозов. Симпозиум Лундбек, 21—22 сент. 2000. — Киев, 2000. — С. 21—24.
4. Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 435 с.
5. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. В 2 т. Т. 1. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — 672 с.
6. Ван дер Берг К., Бувальда В. Учебное пособие по наркологии / Пер. с англ.; Под ред. В. Б. Поздняка. — Мн.: Интертракт, 1977. — 124 с.
7. Журавлев А. Ю. Депрессивные расстройства: клиника, диагностика, лечение // Новости медицины и фармации. — Авг. 2001, № 15—16 (95—96).
8. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология (Монография). — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
9. Никитин Ю. И., Демидов А. Ю., Гасан-Заде Н. Ю. и соавт. Применение антидепрессантов при лечении больных алкоголизмом // Врачебное дело. — 1987, № 2. — С. 105—107.
10. Влох І. Й., Животовська Л. В., Петрина Н. Ю. та співавт. Застосування препаратів Фінлепсин і Лерівон у комплексній терапії хворих з алкогольними депресіями // Архів психіатрії. — № 1—2 (24—25), 2001. — С. 49—52.
11. Л. С. Фридман, Н. Ф. Флеминг, Д. Х. Робертс, С. Е. Хайман (ред.) Наркология / Пер. с англ. — М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 1998 — 318 с.
12. Бохан Н. А. Психофармакотерапия аффективных нарушений у больных алкоголизмом препаратом Золофт // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — № 4(6). — 1997.
13. Иванец Н. Н., Кинкулькина М. А. Лечение алкогольной зависимости // Новости медицины и фармации. — Авг. 2001, № 15—16 (95—96).
14. Сиволап Ю. П., Савченков В. А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н. М. Жарикова. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
15. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. 2-е изд., испр. и доп. — М.: Эксмо, 2004. — 736 с.
16. Минко А. И., Линский И. В. Аффективные расстройства при зависимости от психоактивных веществ // Международный медицинский журнал. — Т. 9, № 3. — С. 28—30.
17. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма (пособие для врачей). — Киев: изд-во УВМА, 2000. — 46 с.
18. Сайков Д. В., Сосин И. К. Алкогольная депрессия: Монография. — Харьков: Коллегиум, 2004. — 336 с.
19. Чуприков А. П., Педак А. А. Клиническая наркология. — Киев; Николаев, 2006. — 362 с.
20. Патент Украины № 5533 от 28.12.94. «Способ получения инъекционной формы дисульфирама».
21. Собетов Б. Г., Фільц О. О., Лінський І. В. та співавт. Протирецидивна терапія алкогольної залежності ін'єкційним пролонгом дисульфіраму «Тетлонг-250» (Методичні рекомендації). — К., 2006. — 24 с.
22. Шараневич И. А. Лечение алкогольной зависимости аверсивными препаратами. В сб.: Довженківські читання: Сучасний погляд на лікування станів залежності та патології потягів. Матер. 8-ї Укр. наук.-практ. конф. — Х., 2007. — С. 228—234.
23. Naranjo C. A., Bremner K. E., Lanctot K. L. Effects of citalopram and a brief psychosocial intervention on alcohol intake, dependence and problems // Addiction. — 1995 Jan. — P. 87—9.
24. Balldin J., Berggren U., Engel J., Eriksson. M Hard E. Effect of citalopram on alcohol intake in heavy drinkers // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1994 Oct. — P. 1133—6.
25. Naranjo C. A., Poulos C. X., Bremner K. E., Lanctot K. L. Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcohol in alcohol-dependent drinkers // Clin. Pharmacol Ther. — 1992. Jun. — P. 729—39.
26. Moore N., Libert C. Acamprostate, citalopram and alcoholism (letter) — comment AFO // Lancet. — 1991, May. — P. 1228.
27. Linsky I. V., Minko A. I., L. M. Markozova, Samoylova E. S. The antidepressants in treatment of opiomania // XII-th World Congress of Psychiatry. Poster session. Abstract: PO-2-11 Yokohama, Japan. — August 24—29. — 2002.
28. Психологические тесты / Под ред. А. А. Карелина. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000. — Т. 1. — 312 с.
29. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів. — Львів: Вид-во Мс, 2004. — 208 с.

Надійшла до редакції 08.07.2008 р.

И. А. Шараневич

Динамика уровня реактивной и личностной тревожности и депрессии у лиц с алкогольной зависимостью в период формирования терапевтической ремиссии

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

Пролечено и обследовано в динамике 100 лиц с синдромом зависимости от алкоголя. Все пациенты получали сенситивизирующее лечение пролонгом дисульфирама — тетлонгом-250. По результатам 6-месячного катamnестического наблюдения все обследованные разделены на две группы — те, кто достиг полной терапевтической ремиссии ($n = 67$) и тех, у кого отмечался рецидив ($n = 33$). Показана прогностическая роль уровня личностной тревожности и динамики реактивной тревоги, а также субдепрессии в возникновении рецидива алкогольной зависимости.

I. A. Sharanevych

Dynamics of level of reactive and personal anxiety and depression in persons with alcohol dependence in the period of forming of therapeutic remission

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

100 persons with alcohol dependence were examined in dynamics. All patients were treated with long-acting form of disulfiram — tetlong-250. In results of 6-months catamnestic observation all patients were divided on two groups — those, who achieved complete therapeutic remission ($n = 67$) and those, who drop into the relapse ($n = 33$). The prognostic role of the level of personal anxiety, dynamics of reactive anxiety and subdepression in formation of alcohol dependence's relapse is shown.

ГЕЛЬСІНКСЬКА ДЕКЛАРАЦІЯ ВСЕСВІТНЬОЇ МЕДИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ

Етичні принципи для медичних досліджень із залученням людини

Прийнята 18-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Гельсінкі (Фінляндія), червень 1964,
з поправками, що були прийняті:

29-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Токіо (Японія), жовтень 1975;
35-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Венеція (Італія), жовтень 1983;
41-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Гонконг, вересень 1989;
48-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Сомерсет Уест (ПАР), жовтень 1996;
52-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Единбург (Шотландія), жовтень 2000;
53-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Вашингтон (США), 2002 (пояснення до параграфу 29);
55-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Токіо (Японія), 2004 (пояснення до параграфу 30);
59-ю Генеральною Асамблеєю ВМА, Сеул (Республіка Корея), жовтень 2008

А. ВСТУП

1. Всесвітня медична академія (ВМА) розробила Гельсінкську декларацію як виклад принципів етики у медичних дослідженнях, до яких залучено людину, включаючи дослідження людських таких матеріалів та даних, що можуть бути ідентифіковані.

Декларація має читатися як єдине ціле, і жодний з параграфів, що її складають, не може бути застосований без узгодження з усіма іншими відповідними параграфами.

2. Хоча Декларація є адресованою передусім лікарям, ВМА заохочує інших учасників медичних досліджень, до яких залучено людину, до прийняття цих принципів.

3. Обов'язком лікарів є розвиток та захист здоров'я пацієнтів, у тому числі тих, хто залучений до медичних досліджень. Знання та розум лікаря присвячені виконанню цього обов'язку.

4. Женевська Декларація ВМА пов'язує лікаря зі словами: «Здоров'я мого пацієнта буде моїм першим міркуванням», а Міжнародний кодекс медичної етики проголошує, що «Лікар при наданні медичної допомоги має діяти лише у інтересах пацієнта».

5. Прогрес у медицині базується на науковому дослідженні, яке беззаперечно мусить включати у себе дослідження із залученням людини. Для популяцій, які недостатньо представлені у медичних дослідженнях, потрібно забезпечити відповідний доступ до участі у дослідженнях.

6. У медичних дослідженнях із залученням людини благополуччя окремої особи — учасника дослідження повинно мати пріоритет над усіма іншими інтересами.

7. Первинною метою медичних досліджень із залученням людини є розуміння причин, розвитку та впливів захворювання та поліпшення профілактичних, діагностичних та терапевтичних втручань (методів, процедур та лікування). Навіть найкращі поточні втручання мають оцінюватися протягом тривалого часу шляхом досліджень з точки зору їх безпечності, ефективності, продуктивності, доступності та якості.

8. У медичній практиці та медичних дослідженнях переважна більшість втручань містять ризики та навантаження.

9. Медичні дослідження є суб'єктом етичних стандартів, які сприяють повазі до усіх людей та захисту їх

здоров'я та прав. Деякі досліджувані популяції є особливо вразливими та потребують спеціального захисту. Вони включають тих, хто не може самостійно забезпечити згоду або відмову, і тих, хто може бути вразливим стосовно примушування або небажаного впливу.

10. Лікарі мають враховувати етичні, законодавчі та регуляторні норми і стандарти для досліджень із залученням людини у їх власній країні, також як і відповідні міжнародні норми та стандарти. Жодні національні або міжнародні етичні, законодавчі або регуляторні вимоги не повинні применшувати або виключати будь-який вид захисту осіб — учасників дослідження, встановлений у цій Декларації.

В. ПРИНЦИПИ ДЛЯ УСІХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

11. Обов'язком лікарів, що беруть участь у медичних дослідженнях, є захист життя, здоров'я, гідності, недоторканності, права на самовизначення, особистої таємниці та конфіденційності особистої інформації осіб, які беруть участь у дослідженні.

12. Медичні дослідження із залученням людей повинні спиратися на загально визнані наукові принципи, базуватися на досконалому знанні наукової літератури, інших пов'язаних з цими питаннями джерел інформації й адекватній постановці лабораторних експериментів та, якщо необхідно, експериментів на тваринах. Необхідно поважати благополуччя тварин, яких використовують у дослідженні.

13. Потрібно додержуватися відповідних заходів безпеки при проведенні медичних досліджень, які можуть зашкодити навколишньому середовищу.

14. Дизайн та процедури кожного наукового дослідження із залученням людини повинні бути чітко описані у протоколі дослідження. Протокол має включати виклад використаних етичних положень та має визначати яким чином були враховані принципи цієї Декларації. Протокол має включати інформацію стосовно фондів, спонсорів, приналежності до певних установ, інших потенційних конфліктів інтересів, стимулів для учасників та забезпечення лікування та/або компенсацій для осіб, які зазнають шкоди внаслідок участі у науковому дослідженні. Протокол має описувати порядок доступу для учасників дослідження у післядослідний період до втручань, визнаних корисними під час дослідження, або доступу до надання іншої відповідної допомоги або благ.

15. Протокол дослідження має бути надісланий для розгляду, тлумачення, редагування та схвалення в етичний комітет з досліджень до початку дослідження. Цей комітет повинен бути незалежним від дослідника, спонсора та будь-якого іншого недоречного впливу. Він мусить брати до уваги закони та нормативи країни або країн, в яких має проводитися дослідження, а також усі відповідні міжнародні норми та стандарти, але неприпустимим є скорочення або вилучення будь-якого виду захисту осіб — учасників дослідження, встановленого цією Декларацією. Цей комітет повинен мати право моніторингу поточних досліджень. Дослідник повинен надавати комітету моніторингову інформацію, особливо інформацію про будь-які серйозні небажані події. Без розгляду та схвалення комітетом до протоколу не можна вносити жодних змін.

16. Медичні дослідження із залученням людини повинні проводитися тільки особами з відповідною науковою підготовкою та кваліфікацією. Дослідження на пацієнтах або здорових добровольцях потребують нагляду з боку компетентного та у відповідному ступені кваліфікованого лікаря або іншого фахівця у галузі охорони здоров'я. Відповідальність за захист досліджуваних осіб повинна завжди бути покладеною на лікаря або іншого фахівця з охорони здоров'я і ніколи — на самих досліджуваних осіб, незважаючи навіть на те, що вони дали інформовану згоду.

17. Медичні дослідження із залученням неблагополучної або вразливої популяції або громади виправдані лише у випадку, якщо ці дослідження відповідають потребам охорони здоров'я і пріоритетам цієї популяції або громади та якщо існує обґрунтована вірогідність того, що ця популяція або громада отримує користь від результатів цих досліджень.

18. Кожному медичному науковому дослідженню із залученням людини має передувати ретельна оцінка передбачуваних ризиків та навантажень на осіб та громади, що залучені до дослідження, у порівнянні з вірогідною користю для них та інших осіб або громад, які перебувають в умовах, що досліджуються.

19. Кожне клінічне дослідження повинно бути зареєстрованим у публічно доступній базі даних перед тим, як до нього включається перший учасник.

20. Лікарі не можуть брати участь у дослідженнях із залученням людини доти, доки вони не впевнені, що ризики були адекватно оцінені та ними можна керувати задовільним чином. Лікарі мусять негайно припинити дослідження, коли виявиться, що ризики переважають потенційну користь або коли існують переконливі докази позитивних та корисних результатів.

21. Медичні дослідження із залученням людини можуть проводитися лише у випадку, якщо важливість мети переважає закладені у них ризики та навантаження для осіб-учасників.

22. Участь повноправних осіб у якості суб'єктів медичного дослідження має бути добровільною. Хоча консультування з членами родини або лідерами громади може бути доречним, жодна повноправна особа не може бути включена у дослідження без її вільної згоди.

23. Повинні бути вжиті усі запобіжні заходи для захисту особистої таємниці осіб — учасників дослідження і конфіденційності їх особистої інформації та

для мінімізації впливу дослідження на їх фізичний, психічний та соціальний стан.

24. У медичних дослідженнях із залученням повноправних осіб кожний потенційний учасник має бути інформований про цілі, методи, джерела фінансування, будь-які можливі конфлікти інтересів, приналежність дослідника до певної установи, передбачувану користь та потенційні ризики дослідження і про незручності, які воно може за собою тягнути, а також про будь-які інші аспекти, пов'язані з дослідженням. Потенційні учасники мають бути проінформовані про право відмовитися від участі у дослідженні або відізвати згоду про участь у будь-який час без будь-яких заходів у відповідь. Потрібно приділити особливу увагу специфічним інформаційним потребам окремих потенціальних осіб-учасників, а також методам подання інформації. Після того, як потенціальний учасник зрозумів зміст цієї інформації, лікар або інша відповідним чином кваліфікована особа мусять отримати вільно надану потенційним учасником інформовану згоду, бажано у письмовому вигляді. Якщо ця згода не може бути викладеною письмово, неписьмова згода повинна бути формально задокументована та засвідчена.

25. У медичних дослідженнях з використанням людських матеріалів та даних, які підлягають ідентифікації, у звичайних випадках лікар повинен отримати згоду на збирання, аналіз, зберігання та/або повторне використання. Можуть існувати ситуації, коли для таких досліджень згоду отримати неможливо або недоцільно, або вона становитиме загрозу для надійності дослідження. У таких випадках дослідження повинні виконуватися тільки після розгляду та ухвалення етичним комітетом з досліджень.

26. При отриманні інформованої згоди на участь у науковому дослідженні лікар повинен бути особливо обережним у випадках, коли потенційний учасник залежить від лікаря або може дати згоди під примусом. У таких випадках інформовану згоду потрібно отримувати за допомогою відповідним чином кваліфікованої особи, яка є повністю незалежною у цьому відношенні.

27. Для потенційних осіб — учасників дослідження, які є недієздатними, лікар повинен отримувати інформовану згоду від юридично уповноважених представників. Такі особи не повинні бути включеними у дослідження, якщо для них не очікується отримання користі, окрім випадків, які мають на меті розвиток охорони здоров'я для представленої цим потенційним учасником популяції, якщо це дослідження не може виконуватися за участю повноправних осіб, і це дослідження також має нести лише мінімальні ризик та навантаження.

28. Якщо потенційна особа-учасник, яка вважається недієздатною, в змозі виразити згоду з рішенням про участь у дослідженні, лікар мусить отримати таку згоду на додаток до згоди юридично уповноваженого представника. Має поважатися незгода такої потенційної особи-учасника.

29. Дослідження, що залучають осіб, які фізично або психічно неспроможні дати згоду, наприклад, пацієнтів у несвідомому стані, можуть виконуватися тільки у випадку, якщо фізичний або психічний стан, що перешкоджає отриманню інформованої згоди, є необхідною характеристикою досліджуваної популяції. У таких умовах лікар повинен отримати інформовану

згоду від юридично уповноваженого представника. Якщо такий представник є недоступним і дослідження неможливо відкласти, дослідження може тривати без інформованої згоди за умови, що особливі причини залучення осіб з обставинами, які спричинили їх неспроможність дати інформовану згоду, зазначені у протоколі дослідження и це дослідження було схвалено етичним комітетом з досліджень. Згода залишатися у дослідженні повинна бути отримана від особи або юридично уповноваженого представника якомога скоріше.

30. Автори, редактори та видавці мають етичні обов'язки стосовно публікації результатів досліджень. Автори зобов'язані зробити результати їх досліджень на людині суспільно доступними і несуть відповідальність за повноту та правильність своїх повідомлень. Вони мають дотримуватися прийнятих рекомендацій щодо етичного звітування. Негативні та непереконливі результати, також як і позитивні, мають бути опублікованими або іншим чином зробленими суспільно доступними. У публікації мають бути задекларовані джерела фінансування, приналежність до установ та конфлікти інтересів. Звіти про дослідження, які не узгоджуються з принципами цієї Декларації, не повинні прийматися для публікації.

С. ДОДАТКОВІ ПРИНЦИПИ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, ЩО ПОЄДНУЮТЬСЯ З МЕДИЧНОЮ ДОПОМОГОЮ

31. Лікар може поєднувати медичне дослідження з медичною допомогою тільки за умов, що це дослідження є виправданим з причин його профілактичної, діагностичної або терапевтичної цінності, і якщо лікар має вагомі причини вважати, що участь у дослідженні не призведе до небажаних впливів на здоров'я пацієнта, який слугуватиме суб'єктом дослідження.

32. Переваги, ризики, навантаження та ефективність нового втручання повинні тестуватися у порівнянні

з найкращим з доведених на теперішній час втручанням, за виключенням наступних обставин:

- використання плацебо або відсутність лікування прийнятні у дослідженнях, для яких не існує доведених поточних втручань; або

- коли з нездоланих та науково підтверджених методологічних причин використання плацебо є необхідним для визначення ефективності або безпечності втручання, і пацієнти, які отримують плацебо або не отримують лікування, не піддаються будь-якому ризику виникнення серйозної або незворотної шкоди. Потрібна надзвичайна уважність для запобігання зловживань цією можливістю.

33. Наприкінці дослідження пацієнти, що до нього входили, мають право бути поінформованими про результати дослідження та отримати будь-яку користь, яка з нього випливає, наприклад, доступ до втручань, які були визнані у дослідженні корисними, або до іншої відповідної допомоги або переваг.

34. Лікар повинен у повному обсязі інформувати пацієнта, які саме аспекти надання допомоги мають стосунок до дослідження. Відмова пацієнта брати участь у дослідженні або рішення пацієнта про вихід з дослідження ніколи не повинні впливати на стосунки «пацієнт — лікар».

35. При лікуванні пацієнта, якщо підтверджених втручань не існує або вони є неефективними, лікар, після отримання порад експертів, інформованої згоди пацієнта або юридично уповноваженого представника, може використовувати недоведені втручання, якщо на думку лікаря вони дають надію на збереження життя, відновлення здоров'я або полегшення страждань. Коли це можливо, таке втручання потрібно зробити об'єктом дослідження, розробленого для оцінки його безпечності та ефективності. В усіх випадках нову інформацію потрібно зафіксувати та, коли це доречно, зробити суспільно доступною.