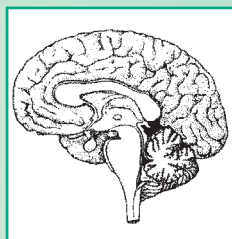


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 16, випуск 4 (57), 2008
- Volume 16, issue 4 (57), 2008

Український Вісник Психоневрології

ОРГАН ТОВАРИСТВА НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ,
ІНСТИТУТУ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Головний редактор **П. В. ВОЛОШИН**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бачериков А. М., Віничук С. М.,
Волошина Н. П., Воробйова Т. М.,
Головченко Ю. І., Григорова І. А.,
Грицай Н. М., Дзяк Л. А., Зозуля І. С.,
Козявкін В. І., Лінський І. В.,
Маньковський М. Б.,
Марута Н. О. (заступник головного редактора),
Мерцалов В. С., Михайлов Б. В.,
Мінко О. І., Міщенко Т. С.,
Напреєнко О. К., Підкоритов В. С.,
Руденко А. Ю., Сухоруков В. І.,
Табачников С. І., Шаповалова В. О.,
Шестопадова 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., Скокій 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 № 13 від 25.11.2008 р.)

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

Том **16**, випуск **4** (57)
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., Ігнатів М. Ю., Лінський І. В., Мінко О. І., Павлов В. О., Сосін І. К., Пішель В. Я.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ
Деменко В. Д., Євтушенко С. К., Козявкін В. І., Мартинюк В. Ю., Танцура Л. М.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА І СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати таке:

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

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

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

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

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

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

7. Назви 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 10.12.2008. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 10,23 + 0,70 вкл. Обл.-вид. арк. 10,91. 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

ЗМІСТ

ДІАГНОСТИКА ТА ТЕРАПІЯ НЕРВОВИХ ХВОРОБ

Виничук С. М., Мохнач В. О., Прокопів М. М., Пустова О. А. (Київ, Луганськ)
Сучасні можливості нейронального захисту в гострому періоді ішемічного інсульту.....5

Горанський Ю. І., Герцев В. М. (Одеса)
Терапія когнітивних порушень при цереброваскулярних захворюваннях..... 11

Дубенко А. Є., Коваленко Д. П. (Харків)
Особливості динаміки клінічних проявів епілепсії у пацієнтів молодого та середнього віку..... 15

Сорокін Ю. М. (Луганськ)
Динаміка антиоксидантного статусу й ефективність лікування при стабільному розсіяному склерозі..... 18

ДІАГНОСТИКА ТА ТЕРАПІЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Гавенко Н. В. (Харків)
Аналіз сексуальних автобіографій жінок з невротичними розладами: можливості реконструкції ідеалізованих сексуальних сценаріїв..... 22

Гуменюк Л. М. (Харків)
Проблеми формування феномену обмеженої здатності до інтеграції в суспільство у психічнохворих..... 25

Гурович І. Я., Любов Є. Б. (Москва, Росія)
Сероквель серед інших антипсихотиків в лікуванні хворих на шизофренію..... 28

Денек М. О. (Полтава)
Спрямованість особистості та її роль в розвитку подружньої дезадаптації при специфічних розладах особистості у жінок..... 34

Котлік В. В. (Харків)
Психологічні особливості подружжя з порушенням подружньої адаптації при посткастраційному синдромі у дружини..... 38

Кулик Б. В., Влох І. Й., Цьона А. Р. (Львів)
Роль і місце немедикаментозних методів терапії в комплексному лікуванні хворих з астено-невротичними розладами із затяжним перебігом..... 43

Марута Н. О., Явдак І. О. (Харків)
Застосування Ріспаксолу при лікуванні пацієнтів з шизофренією..... 45

Михайлов Б. В., Андрух П. Г. (Харків)
Застосування препарату Афобазол® для лікування тривожно-депресивних розладів..... 49

Мухоморов А. Є. (Київ)
Оцінка інтеграційного показника якості життя хворих з афективними розладами..... 53

Напрєєнко О. К., Юрценюк О. С., Поліщук О. Ю., Лазук Т. І., Пендерецька О. М. (Київ, Чернівці)
Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці..... 57

Рудь В. О., Телюков О. С. (Полтава)
Порівняльний аналіз застосування препарату Тізалуд в якості коректора ускладнень нейролептичної терапії..... 60

Чеботарьов Є. В., Рачкаускас Г. С. (Луганськ)
Динаміка змісту циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) у крові хворих із депресивними розладами при лікуванні депривітом та альфа-токоферолом..... 64

Черкасова А. О. (Харків)
Патопсихологічні порушення при ВІЛ-інфекції у дітей з ураженням вікового фактору..... 67

CONTENTS

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF NERVOUS DISEASE

Vynychuk S. M., Mokchnach V. O., Prokopiv M. M., Pustova O. A. (Kyiv, Luhans'k)
Modern opportunities of neuronal protection during the acute period of ischemic stroke.....5

Horansky Y. I., Hertsev V. N. (Odesa)
Therapy for cognitive disorders at cerebrovascular diseases..... 11

Dubenko A. E., Kovalenko D. P. (Kharkiv)
The features of dynamics of epilepsy's clinical presentations in the young and middle age patients..... 15

Sorokin Yu. N. (Luhans'k)
Changes of the antioxidant status and the efficiency of treatment at the stable multiple sclerosis..... 18

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

Gavenko N. V. (Kharkiv)
The sexual autobiographies analysis of women with neurotic disorders: possibilities of reconstruction of idealtypical sexual scenarios..... 22

Gumenyuk L. N. (Kharkiv)
The problems of forming of the phenomenon of the limited capacity for integration in society in mentally patients..... 25

Gurovich I. Y., Lyubov Ye. B. (Moscow, Russia)
Seroquel and other antipsychotics for the treatment patients with schizophrenia..... 28

Deneko M. A. (Poltava)
Orientation of personality and its role in development of matrimonial disadaptation at specific disorders of personality for women..... 34

Kotlik V. V. (Kharkiv)
Psychological features of the married couples with violation of matrimonial adaptation at a post castration syndrome for wife..... 38

Kulyk B. V., Vlokh I. Y., Ts'ona A. R. (Lviv)
The role and place of non-pharmacological methods in complex therapy of asteno-neurotic disorders with continuous course..... 43

Maruta N. A., Yavdak I. A. (Kharkiv)
Usage of Rispaxol in therapy of patients with schizophrenia..... 45

Mikhaylov B. V., Andrush P. G. (Kharkiv)
The application of medicine Afobazol® for treatment of the anxious-depressive disorders..... 49

Mukhomorov A. E. (Kyiv)
An assessment of the Quality life Index in patients with affective disorders..... 53

Napryeyenko A. K., Yurcenyuk O. S., Polischuk A. Yu., Lazuk T. I., Penderecka O. M. (Kyiv, Chernivtsi)
Anxious and depressive disorders in cardio-vascular practice57

Rud'V. O., Telukov O. S. (Poltava)
Comparative analysis of the using Tizalud as neuroleptic therapy corrector..... 60

Chebotaiev E. V., Rachkauskas G. S. (Luhans'k)
Dynamics of indexes of concentration of cyclic nucleotides (cycAMP AND cycGMP) in blood of the patients with the depressive disorders at the treatment with deprivitum and alpha-tocopherolum..... 64

Cherkasova A. A. (Kharkiv)
Patopsychological disorders at HIV-infections for children: age-dependent dynamics..... 67

ПРОБЛЕМИ НАРКОЛОГІЇ*Корошніченко Д. М. (Харків)*

Динаміка психічних та поведінкових розладів у залежних від героїну і у залежних від метадону протягом курсу детоксикації 70

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ*Асанова А. А. (Крим)*

Нейрофізіологічні показники змін емоційних станів у хворих на депресивні розлади..... 75

Бурчинський С. Г. (Київ)

Тривожні розлади в ангіоневрології: можливості анксиолітиків нової генерації 78

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД*Мінко О. О. (Харків)*

Сучасні підходи до діагностики залежності від психоактивних речовин (огляд) 81

PROBLEMS OF NARCOLOGY*Koroshnichenko D. N. (Kharkiv)*

Dynamics of mental and behavioral disorders in patients dependent on heroin and patients dependent on methadone during detoxication course..... 70

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN*Asanova A. A. (Crimea)*

Neuropsychological indicators of changes of emotional conditions at patients with depressive disorders..... 75

Burchynsky S. G. (Kyiv)

Anxiety disorders in angioneurology: possibilities of new generation's anxiolytics 78

REVIEW OF LITERATURE*Minko A. A. (Kharkiv)*

Modern approaches to diagnostics of dependence from psychoactive substances (the review) 81

УДК: 616. 831-005. 4-036. 11-085

С. М. Вінчук¹, В. О. Мохнач¹, М. М. Прокопів¹, О. А. Пустова²¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)² Луганський державний медичний університет (м. Луганськ)

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХИСТУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Патофізіологія гострого ішемічного інсульту визначається багатьма чинниками. Серед них виділяють два найважливіших процеси, що розгортаються послідовно: а) дефіцит локального мозкового та енергетичних ресурсів (кисню, глюкози) і формування локальної церебральної ішемії [13]; б) розвиток патобіохімічних і молекулярних реакцій, зумовлених ішемічним і запальним каскадом [12, 39, 49]. У низці патофізіологічних після-ішемічних процесів від оклюзії церебральної артерії до необоротного ураження нейронів існує декілька ланок прикладання для терапевтичного впливу. Тому розробка ефективних медикаментозних засобів, спрямованих на переривання відстрочених процесів загибелі нейронів, привертає все більшу увагу неврологів і фахівців інших спеціальностей.

Безумовно, для відновлення перфузії та функціонування нейронів ішемізованої тканини мозку найуспішнішим способом є тромболізис з використанням рекомбінованого тканинного активатора плазміногену (rt-PA) [34]. Проте його проведення обмежено вузькими рамками 3-годинного терапевтичного вікна, необхідності надійної верифікації тромботичного характеру інсульту, жорсткими протипоказаннями до застосування, підвищеним ризиком геморагічних ускладнень. До того ж є повідомлення, що rt-PA, крім лікувальної (тромболітичної) дії, справляє нейротоксичні побічні ефекти [47]. Тому існує нагальна потреба впровадження ефективного й безпечного лікування, спрямованого на попередження необоротного ураження нейронів, захисту їх від ішемічного ураження.

Другий також основний шлях терапії гострого ішемічного інсульту — *медикаментозна нейропротекція* (цитопротекція), тобто захист нейронів від ушкоджувальної дії ішемічного каскаду, запобігання механізмам нейрональної «смерті» на клітинному та молекулярному рівнях або корекція наслідків ішемії [25]. Проте тривалий пошук ефективних нейропротекторів не забезпечив однозначних позитивних результатів у клінічних випробуваннях (EUSI-Recommendations for Stroke Management) [28]. Тому питання щодо доцільності їх застосування в разі розвитку гострого ішемічного інсульту є предметом жвавої дискусії. Приводом до цього були такі факти. По-перше, у проведених за останнє десятиліття численних випробуваннях великої кількості препаратів нейропротекторної дії встановлена ефективність більшості з них лише в експерименті на тваринах, натомість у клінічних випробуваннях II або III фази виявили виражені неприємні побічні дії або неефективність [11, 33, 38]. По-друге, аналіз неефективності більшості застосованих нейропротекторних засобів свідчить, що екстраполяція результатів з експериментальних тварин з моделями закупорки середньої мозкової артерії на неоднорідну популяцію пацієнтів, які пережили мозковий інсульт, не є коректною і виправданою [26].

Як би то не було, помилково було б ставити під сумнів значення і корисність медикаментозної нейропротекції для терапії у людей. Результати клінічних спостережень

свідчать, що своєчасне призначення нейропротекторних засобів у комплексній терапії ішемічного інсульту зменшує вираженість неврологічного дефіциту та поліпшує функціональний вихід інсульту [2].

Основною мішенню атаки для застосування нейрозахисних стратегій є ішемічна напівтінь. Саме функціонування нервових клітин ішемічної мембрани необхідно зберегти, щоб зменшити наслідки інсульту. Звичайно, нейрозахист ішемізованої тканини мозку ефективніше досягається, якщо він спрямований на блокаду основних механізмів розвитку загибелі нейронів, а також у разі ранніх строків призначення нейропротекторних засобів. Результати доклінічних досліджень показали, що ефективність всіх нейропротекторних препаратів знижується або вони взагалі неефективні в разі застосування пізніше, ніж 4 год після розвитку ішемії [27]. Звичайно, для підтримки і стимуляції процесів відновлення неврологічних функцій лікування нейропротекторами гострої церебральної ішемії необхідно проводити тривало (місяці, роки).

Для визначення доцільності призначення засобів нейропротекторної терапії важливе значення мають методи нейровізуалізації, зокрема дифузійно-перфузійні МРТ-дослідження, за допомогою яких можна верифікувати наявність потенційно-відновної ділянки ішемічної мембрани, що може сприймати застосований нейропротекторний препарат. Неважко передбачити, що методи нейровізуалізації мають відігравати важливу роль у клінічних випробуваннях ефективності окремих нейропротекторів у терапії ішемічного інсульту.

З-поміж існуючих лікарських засобів із заявленою нейропротекторною активністю найбільшу кількість рандомізованих подвійно сліпих плацебо-контрольованих клінічних випробувань III фази пройшов цитиколін [7, 17, 19, 21, 32, 43, 48]. Із препаратів цитиколіну в Україні в 2006 р. зареєстрований Цераксон, міжнародна непатентована назва його ЦДФ-холін, (цитидин 5'-дифосфохолін) виробництва компанії «Ferrer International» (Іспанія), презентований компанією «Nycomed» (Австрія).

Цераксон (цитиколін) належить до групи біомолекул живих систем — нуклеотидів і відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі [19, 44]. Основними складовими компонентами цитиколіну є природні метаболіти холін і цитидин. Тому препарат не належить до чужорідних хімічних сполук — ксенобіотиків, як більшість лікарських засобів, і практично не має побічних ефектів [7]. У 1983 р. було опубліковано біля 22 наукових праць, у яких описані фізико-хімічні властивості, фармакокінетика і біодоступність ЦДФ-холіну [10].

Ендогенний ЦДФ-холін синтезується в організмі, він є необхідною проміжною сполукою в метаболічному циклі біосинтезу медіатора ацетилхоліну і фосфатиділхоліну (ФХ), одного із важливих структурних компонентів мембран нейронів мозку, який у разі ішемії розпадається з утворенням вільних жирних кислот і високотоксичних вільних радикалів [8, 22]. Коли ж цю сполуку вводять ззовні, її називають цитиколіном.

Екзогенний цитиколін у формі натрієвої солі (цитидін 5'-дифосфохолін натрію — аналог ендogenous цитиколіну) добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті, гідролізується в тонкому кишечнику і в печінці до його складових — холіну та цитидину. В подальшому ці компоненти попадають у системний кровотік, проникають у головний мозок через ГЕБ, не пошкоджуючи його, де відбувається ресинтез цитиколіну з холіну та цитидину. Ресинтезований у мозку цитиколін активує біосинтез фосфатиділхоліну і попереджує його катаболізм із нейрональних мембран [7, 40]. Препарат легко розчиняється у воді, крові, в міжклітинній і внутрішньоклітинній рідині, що забезпечує швидку доставку його в уражені ділянки мозку. Біологічна доступність цитиколіну наближається до 100 відсотків у разі перорального прийому та при парентеральному введенні. Препарат повільно виводиться із організму, що підтверджує його участь у процесах клітинного метаболізму [23].

Фармакологічні ефекти цитиколіну, що визначають його нейропротекторні властивості, завдяки чому запобігають розвитку необоротних змін нейронів у разі ішемії, забезпечуються такими механізмами:

- зменшення надлишкового вивільнення з аксональних терміналей ексайтотоксинів, стимуляція зворотного внутрішньоклітинного захвату нейромедіаторних амінокислот, що попереджує розвиток феномену ексайтотоксичності та викликану нею ексайтотоксичну загибель клітин і відповідно знижує активність NMDA-, AMDA-рецепторів [29];

- гальмування зумовлених ішемією процесів руйнування мембран нейронів завдяки безпосередньому впливу на активацію провідного ферменту катаболізму фосфоліпідів — фосфоліпази A2, відновлення структури, цілісності та пластичності зовнішніх цитоплазматичних нейрональних мембран за рахунок стимуляції біосинтезу фосфатиділхоліну (лецитину) та інтегрування його в мембрани уражених клітин [5, 41];

- участь у біосинтезі сфінголіпідів, що зумовлює відновлення зниженого ішемією рівня сфінгомеліну — ще одного фосфоліпідного компонента мембрани нейронів, а також кардіоліпіну — фосфоліпідного елемента внутрішньої мітохондріальної мембрани [5];

- усунення мітохондріальної дисфункції, стимуляція енергосинтезуючої функції мітохондрій, активація енергетичних процесів у нейронах, нормалізація процесів тканинного дихання і, таким чином, підвищення витривалості тканини мозку до гіпоксії/ішемії [9, 41, 45];

- відновлення активності Na^+ - K^+ -АТФази, рівня АТФ і нормалізація йонного гомеостазу [5, 24, 31];

- гальмування зумовленого ішемією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), нейтралізація вільних радикалів і малондальдегіду (МДА), пригнічення вивільнення із мембранних фосфоліпідів вільних жирних кислот, включаючи арахідонову, яка є субстратом для фосфоліпази A2, а продукти перетворення її під впливом циклооксигенази є важливим джерелом продукції активних форм кисню (АФК) [6, 30, 40, 49];

- активація ендogenous антиоксидантної (АО) системи захисту клітин: стимуляція синтезу глутатіону — неферментного фактора внутрішньоклітинного АО-захисту, стимуляція активності глутатіонредуктази, зниження рівня окисної форми глутатіону, який є показником редокс-потенціалу глутатіону [5, 7];

- активація антиагрегантних властивостей тромбоцитів — важливого компонента розвитку ішемічного ураження тканини головного мозку [36];

- стимуляція холінергічних процесів у головному мозку, відновлення уражених холінергічних нейронів за рахунок інтенсифікації продукції ацетилхоліну, що зумовлює поліпшення рухової функції [5, 23];

- гальмування і попередження «смерті» клітин шляхом пригнічення експресії білків, відповідальних за розвиток апоптозу, зменшення надлишкового вивільнення глутамату з аксональних терміналей, впливу на систему глутатіону і за рахунок пригнічення активності каспази-3 у клітинах [14, 32, 37].

Таким чином, спектр фармакологічної дії Цераксону (цитиколіну), що визначає його нейропротекторні властивості, досить широкий і забезпечується *нейромедіаторними, нейрометаболічними, нейротрофічними* механізмами нейронального захисту на клітинному і молекулярному рівнях. Усі ці ефекти сприяють активації енергетичних процесів у нейронах. Препарат ефективно впливає на ранні етапи ішемічного каскаду, а також коригує його віддалені наслідки, зумовлює блокаду провідних механізмів необоротного ураження нейронів, що формують стійкий неврологічний дефіцит.

Починаючи з 1990 р. проводяться клінічні дослідження ефективності застосування ЦДФ-холіну в лікуванні гострого ішемічного інсульту. Серед чималої кількості (понад 13) клінічних випробувань фази II і III цитиколіну минулих двох десятиліть у літературі детально аналізуються дослідження, проведені в США, Європі та Японії [5].

В Американських випробуваннях використовували пероральний шлях введення цитиколіну для лікування гострого ішемічного інсульту. Були проведені II і III фази випробувань для оцінки терапевтичної ефективності препарату в 3-х дозуваннях 500, 1000 і 2000 мг/добу в порівнянні з плацебо. Результати першого рандомізованого дослідження засвідчили, що лікування 259 пацієнтів цитиколіном у дозі 500 і 2000 мг/добу через 12 тиж значно поліпшувало неврологічні функції (за шкалою NIHSS), функціональний (за індексом Бартел — ІБ) і глобальний (за модифікованою шкалою Ренкіна — *mRS*) статус, а також когнітивні функції (за шкалою MMSE) у порівнянні з плацебо [16].

Наступне друге дослідження рандомізувало 394 хворих з гострим ішемічним інсультом, які отримували цитиколін дозою 500 мг/добу щоденно в межах перших 24 год після розвитку захворювання протягом 6 тиж. Детальний аналіз результатів випробування показав, що в підгрупі пацієнтів зі середньоважким і важким перебігом інсульту з вихідними показниками неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ≥ 8 балів на 12 тиж спостерігалось значне відновлення функціонального стану пацієнтів ($\text{IB} \geq 95$) у порівнянні з плацебо: повне відновлення в підгрупі цитиколіну — у 33,0 %, у підгрупі плацебо — у 21 % ($p = 0,05$). Водночас у пацієнтів з параметрами NIHSS < 8 балів не спостерігалось чіткої різниці (цитиколін — 89 %, плацебо — 77 %; $p > 0,1$) [17].

Ще одне дослідження було проведено для підтвердження ефективності впливу високої дози цитиколіну (2000 мг/добу) на неврологічний статус і функціональні результати у пацієнтів зі середньоважким і важким гострим ішемічним інсультом і вихідним неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS > 7 балів [18]. Під час аналізу результатів не було виявлено значної різниці в значеннях первинної кінцевої точки (≥ 7 пунктів поліпшення за шкалою NIHSS). Проте детальний прицільно вибраний аналіз таких показників як *mRS* виявив потенційну користь застосування цитиколіну. До того ж методами нейровізуалізації було показано, що терапія

з використанням цитиколіну в деяких хворих зменшує об'єм інфарктного ураження [51]. У всіх Американських випробуваннях безпечність використання препарату була подібною до безпечності застосування плацебо.

Недавно проведений мета-аналіз 7 великих клінічних досліджень, що ґрунтується на оцінці 1652 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом і фоном неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS ≥ 8 балів, підтвердив ефективність перорального прийому цитиколіну в дозах 500, 1000, 2000 мг/добу протягом 6 тиж з відновленням неврологічних функцій через 3 міс після початку терапії, який достовірно поліпшував вихід інсульту порівняно з плацебо. Добре відновлення неврологічних функцій протягом 3-х міс лікування (загальний бал за шкалою NIHSS ≤ 1 , $mRS \leq 1$, $IB \geq 95$) було досягнуто в 25,2 % пацієнтів, що лікувалися цитиколіном, порівняно з 20,2 % — у групі плацебо. Найефективнішою виявилася доза препарату 2000 мг/добу, вона підвищувала статистичні шанси сприятливішого виходу інсульту [21]. Лікування ішемічного інсульту цитиколіном зменшувало частоту інвалідності пацієнтів і показник смертності при довготривалому спостереженні на 10—12 % [43].

Узагальнюючи результати наведених досліджень, A. Davalos et al. (2002) зазначають, що цитиколін — це єдиний із відомих нейропротекторів, який виявив певні позитивні результати у всіх рандомізованих подвійно сліпих мультицентрових дослідженнях і продемонстрував ефективність у заздалегідь визначених первинних кінцевих точках мета-аналізу. На відміну від багатьох інших препаратів, які виявилися неефективними в лікуванні інсульту протягом перших 6 год [35], цитиколін довів свою ефективність при застосуванні його в межах 24 год після появи перших симптомів інсульту. До того ж профіль його безпечності забезпечує сприятливе співвідношення користь/ризик. Водночас у літературі зазначається, що пероральний прийом — не самий підходящий шлях для введення препарату [7].

В Європейських клінічних дослідженнях було показано, що внутрішньовенне введення цитиколіну в різних дозуваннях і при різній тривалості лікування гострого ішемічного інсульту суттєво поліпшувало відновлення рухової функції (особливо в разі геміплегії), сприяло нормалізації ЕЕГ-параметрів, когнітивних функцій [5, 15, 42, 45]. У раніше опублікованій роботі [20] застосовувалися внутрішньовенні інфузії цитиколіну дозою 1000 мг/добу в перші 48 год після розвитку інсульту і в подальшому протягом 30 днів лікування у 71 % пацієнтів спостерігалася суттєва поліпшення неврологічного статусу, в групі плацебо — у 31 %.

У багатоцентровому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному в Японії, яке включало 272 пацієнти з гострим ішемічним інсультом, показано, що внутрішньовенне введення цитиколіну в дозі 1000 мг/добу протягом 14 днів сприяло позитивному поліпшенню свідомості у 51 % пацієнтів, у контрольній групі — у 39 %. Водночас у 56 % обстежених покращувалися неврологічні функції, в групі плацебо — у 26 % пацієнтів [48].

У нещодавно опублікованій іспанськими авторами роботі [46] повідомляється про безпечність і позитивні тенденції щодо ефективності цитиколіну в лікуванні хворих з інтрацеребральною геморагією. Проте ці дані потребують підтвердження великими клінічними випробуваннями. Детально аналізуються також сучасні можливості нейронального захисту з використанням цитиколіну не тільки після розвитку гострого порушення

мозкового кровообігу, а й при лікуванні пацієнтів з травматичними ураженнями головного мозку, хвороб Альцгеймера, Паркінсона тощо [1, 3, 4, 19].

Тепер у країнах Європи проводиться мультицентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження ICTUS (International Citicoline Trial on acUte Stroke), яке передбачає аналіз ефективності застосування цитиколіну в лікуванні 2600 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Аналіз результатів буде проведений з урахуванням вихідної кількості балів за шкалою NIHSS, часу початку лікування, локалізації інсульту та віку хворих.

За тривалий період використання цитиколіну в клінічній практиці змінювались спосіб його введення, різними були критерії відбору хворих, яким призначався препарат, важкість інсульту, тривалість спостереження, методологія оцінки результатів. Впровадження Цераксону в клінічну практику лікувальних закладів України як лікарського засобу нейропротекторного ряду потребує подальшого поглибленого дослідження та оцінки ефективності.

У своєму дослідженні ми поставили за мету оцінити ефективність внутрішньовенного застосування Цераксону за окремими шкалами (NIHSS, індекс Бартел, модифікована шкала Ренкіна), визначити вплив препарату на загальний показник відновлення неврологічних функцій у хворих, виражений комбінацією показників цих шкал у пацієнтів із середньоважким і важким гострим ішемічним інсультом.

Проведене комплексне клініко-неврологічне і лабораторне обстеження 70 хворих (44 чоловіки та 26 жінок) з гострим ішемічним інсультом, віком від 46 до 76 років (в середньому — $62,8 \pm 0,8$ року). Діагноз гострого ішемічного інсульту (ГІІ) встановлювали за даними неврологічної клініки, а також магнітно-резонансної (МРТ) та спіральної комп'ютерної (СКТ) томографії. Функціональний стан магістральних артерій голови досліджували методами ультразвукової (УЗДГ) та транскраніальної (ТКДГ) доплерографії на апараті Multigon 500M (США).

Основною причиною мозкового інсульту у 51 пацієнта була артеріальна гіпертензія в поєднанні з атеросклерозом судин або цукровим діабетом, у 19 — атеросклероз судин. Залежно від застосованої терапії хворих розподілили на дві групи. До 1-ї групи увійшли 27 пацієнтів віком від 48 до 75 років (середній вік — $61,5 \pm 1,3$ року); до 2-ї контрольної групи — 43 пацієнти віком від 46 до 76 років (середній вік — $62,6 \pm 1,1$ року).

Критерії включення пацієнтів до груп клінічного дослідження: вік > 18 років; рандомізація в межах 24 год після розвитку інсульту; наявність осередкових симптомів, характерних для гострого ішемічного інсульту; дані нейровізуалізації підтверджували діагноз гострого ішемічного інсульту; вихідний рівень неврологічного дефіциту ≥ 8 і < 22 бали за шкалою NIHSS (до того ж не менше 2 градацій із загальної суми балів були отримані за рахунок параметрів 5 і 6 пунктів шкали; значення показника за модифікованою шкалою Ренкіна безпосередньо перед інсультом складало ≤ 1 бала).

Критерії виключення: наявність за даними нейровізуалізації лакунарного інсульту, інфаркту мозочка, субарахноїдального, внутрішньомозкового і/або внутрішньошлуночкового крововиливу; вихідний рівень неврологічного дефіциту < 8 і > 22 балів за шкалою NIHSS; хворі у стані коми, із супутнім гострим інфарктом міокарда, нестабільною стенокардією, декомпенсованою серцевою недостатністю; з припущенням наявності пухлини головного мозку.

Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали на час госпіталізації, на 7-му, 14-ту, 21-шу добу захворювання за шкалою NIHSS. Цю шкалу використовували також для оцінки динаміки регресу неврологічного дефіциту у хворих після лікування. Рівень повсякденної життєвої активності (функціональний статус) оцінювали за індексом Бартел (ІБ), глобальний статус — за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР).

Досліджували стандартні лабораторні тести: клінічний аналіз крові, рівень глюкози в цільній крові, фібрин, фібриноген, протромбіновий індекс (ПТІ).

Лікування пацієнтів проводили за такою схемою. Пацієнтам 1-ї групи призначали Цераксон: 1—5 доба — 1000 мг в 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно двічі на добу; 6—10 доба — 500 мг в 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно двічі на добу; 11—15 доба — 500 мг внутрішньом'язово двічі на добу; 16—45 доба — по 200 мг перорально тричі на добу. Препарат застосовували в поєднанні з традиційною терапією: пентоксифілін 5 мл в 100 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно протягом 7—10 діб; гепарин у малих дозах підшкірно в біляпупкову ділянку живота або ацетилсаліцилова кислота — 320 мг перорально в перші 2 доби, а потім по 100 мг/добу; протинабрякова терапія — манітол, L-лізину есцинат внутрішньовенно краплинно; гіпотензивні засоби (за необхідністю); ноотропні засоби не призначали. Пацієнти 2-ї контрольної групи отримували лише традиційну терапію. Курс стаціонарного лікування тривав 3 тиж. У подальшому хворі 1-ї групи продовжували прийом Цераксону перорально в амбулаторних умовах, а також антиагреганти, гіпотензивні засоби (всі пацієнти). Контроль за станом хворих здійснювали в умовах стаціонару щоденно, в амбулаторних умовах — на 30-й і 90-й день спостереження.

Терапевтичну ефективність Цераксону оцінювали на 21-й день лікування за обсягом відновлення неврологічних функцій у балах за шкалами NIHSS і МШР:

висока ефективність — регрес неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS > 4 балів, відновлення життєдіяльності за МШР > 1 бала;

помірна ефективність — зменшення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на 4 бали, відновлення життєдіяльності за МШР на 1 бал;

відсутність ефекту — зменшення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS < 4 балів і відсутність динаміки за МШР.

Для оцінки повного відновлення неврологічних функцій через 3 міс комбінували показники шкал: NIHSS ≤ 1 бал; ІБ ≥ 95 балів; МШР ≤ 1 бала. Статистична обробка матеріалу включала використання двовибіркового критерію Стюдента.

У більшості хворих 1-ї клінічної групи (у 22) виявляли півкульний ішемічний інсульт: у 15 — вогнище ураження локалізувалось у басейні лівої середньої мозкової артерії, у 7 — правої середньої мозкової артерії. У 5 пацієнтів виявляли нелакунарний інфаркт у вертебрально-базиллярному басейні (ВББ). Серед обстежених 2-ї контрольної групи у 34 вогнище ішемії локалізувалось у каротидному басейні, в 9 — у ВББ. Це були пацієнти з однаковою тривалістю часу від перших проявів інсульту до початку терапії. За патогенетичними механізмами розвитку ішемічних інсультів були таких типів: атеротромботичний ($n = 14$), кардіоемболічний ($n = 8$), не з'ясовано механізм розвитку інсульту — у 5 пацієнтів;

у групі контролю: атеротромботичний ($n = 21$), кардіоемболічний ($n = 14$), не з'ясовано — у 8 пацієнтів.

Вихідний рівень порушення неврологічних функцій у хворих 1-ї групи в середньому дорівнював за шкалою NIHSS $11,6 \pm 0,45$ бала: у 19 пацієнтів розлади були середньої важкості ($10,2 \pm 0,25$ бала), у 8 — важкими ($15,2 \pm 0,62$ бала). У хворих 2-ї групи середній бал неврологічного дефіциту складав — $12,2 \pm 0,36$ бала: у 30 пацієнтів — був середньої важкості ($10,6 \pm 0,27$ бала), у 13 — важким ($14,4 \pm 0,51$ бала). Отже, клінічні групи були порівняні за вираженістю неврологічного дефіциту.

Динаміка регресу неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих з гострим ішемічним інсультом середньої важкості на тлі лікування Цераксоном і традиційною терапією наведена на рис. 1.

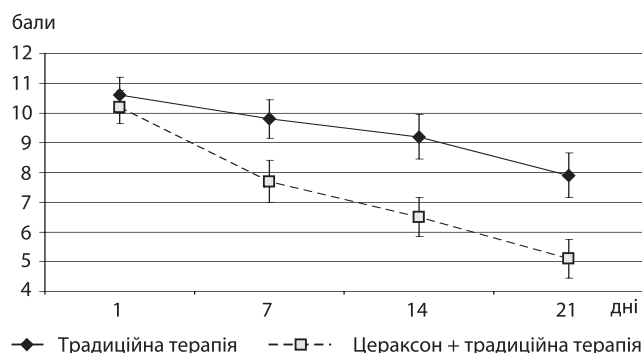


Рис. 1. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих після ішемічного інсульту середньої важкості

Аналіз результатів лікування пацієнтів 1-ї групи з вихідним рівнем неврологічних порушень середньої важкості ($10,2 \pm 0,25$ бала) засвідчив, що на тлі терапії Цераксоном неврологічні функції відновлювалися починаючи з першої доби: достовірне клінічне поліпшення відзначене на 7-му добу ($7,7 \pm 0,37$ бала, $p < 0,05$), ще значніше відновлювався обсяг довільних рухів і сила в паретичних кінцівках на 14 добу ($6,5 \pm 0,27$ бала, $p < 0,001$), а на 21-шу — важкість неврологічних порушень знижувалась до $5,1 \pm 0,31$ бала, $p < 0,001$).

Втрачені функції у хворих з ішемічним інсультом середньої важкості на тлі застосування традиційної терапії відновлювалися повільніше, ніж у пацієнтів 1-ї групи; достовірне відновлення обсягу довільних рухів і сили в паретичних кінцівках відзначали в період до 14-ї доби ($9,2 \pm 0,43$ бала; $p < 0,05$) і лише на 21-шу добу зниження важкості неврологічних порушень досягало верхньої межі легкого ступеня ($7,9 \pm 0,38$ бала; $p < 0,05$).

Еволюція неврологічних порушень у хворих з важким ішемічним інсультом на тлі лікування Цераксоном і традиційною терапією наведена на рис. 2. Втрачені неврологічні функції у них відновлювалися, звичайно, повільніше, ніж у пацієнтів середнього ступеня важкості. Водночас темп відновлення неврологічних функцій залежав від застосовуваної терапії. У пацієнтів з важким перебігом ішемічного інсульту з вихідним показником неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS $15,2 \pm 0,62$ бала на тлі лікування Цераксоном у поєднанні з традиційною терапією помірне клінічне поліпшення наставало на 7-му добу ($13,2 \pm 0,75$ бала; $p > 0,05$), достовірне відновлення втрачених функцій — від 14-ї ($10,4 \pm 0,49$ бала; $p < 0,05$) до 21-ї доби ($8,5 \pm 0,65$ бала; $p < 0,001$).

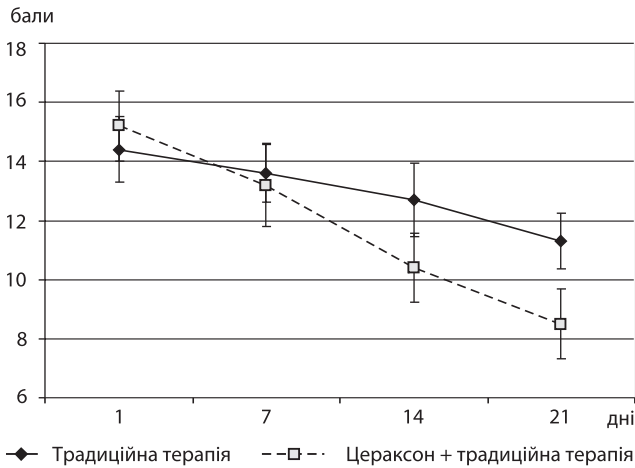


Рис. 2. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих після важкого ішемічного інсульту

У хворих з важким перебігом інфаркту мозку, які отримували традиційну терапію, достовірно відновлення обсягу довільних рухів і сили в паретичних кінцівках відзначали лише в період до 21-ї доби ($11,3 \pm 0,44$ бала; $p < 0,01$). Отже, неврологічний/функціональний результат на 21-шу добу в них був гірший порівняно з таким у пацієнтів, що лікувались Цераксоном.

Статистичне порівняння регресу неврологічного дефіциту виявило не тільки прискорення темпу відновлення неврологічних функцій у хворих з ішемічним інсультом, що лікувались Цераксоном, а й достовірну різницю між середньою кількістю балів за шкалою NIHSS починаючи з 7-ї доби у пацієнтів з інсультом середньої важкості, з 14-ї доби — з важким перебігом інсульту.

Терапевтична ефективність Цераксону в порівнянні з традиційною терапією на 21-шу добу лікування гострого ішемічного інсульту середньої важкості та важкого за обсягом відновлення неврологічних функцій у балах за шкалами NIHSS і МШР була різною: висока ефективність на тлі лікування Цераксоном у 70,4 %, традиційною терапією — у 34,9 %; помірна — відповідно 22,3 % і 30,2 %. Рівень ранньої смерті суттєво не відрізнявся (Цераксон — 7,4 %, традиційна терапія — 9,3 %; $p > 0,1$).

В кінці курсу лікування (на 21-шу добу) частка пацієнтів, які вижили і не потребували сторонньої допомоги у виконанні найважливіших життєвих функцій, складала в 1-й групі — 37,0 %, у 2-й — 20,9 %. Отже, спостерігалось значніше відновлення функціонального стану в пацієнтів за індексом Бартел у групі обстежених, що лікувались Цераксоном.

Аналіз загального показника повного відновлення неврологічних функцій у хворих з гострим ішемічним інсультом, виражений комбінацією показників NIHSS ≤ 1 , МШР ≤ 1 та ІБ ≥ 95 балів, засвідчив, що повне одужання протягом 3-х міс терапії було досягнуто у 30,8 % пацієнтів, що лікувались Цераксоном, порівняно з 22,2 % — у контрольній групі ($p < 0,05$). Препарат безпечний, добре переносився хворими, лише у двох пацієнтів спостерігалась нетривала артеріальна гіпотензія.

Таким чином, результати проведеного клінічного дослідження показали, що внутрішньовенне введення Цераксону в дозі 2000 мг на добу в лікуванні гострого ішемічного інсульту середньої важкості та важкого в перші 24 год після його розвитку через 3 тиж після початку терапії зумовлювало високу ефективність у

70,4 % пацієнтів, порівняно з 34,9 % — у групі осіб, які отримували традиційну терапію.

Застосування Цераксону в перші 24 год після розвитку гострого ішемічного інсульту достовірно підвищувало показник повного відновлення неврологічних функцій, вираженого комбінацією показників шкал NIHSS, індекс Бартел, МШР через 3 міс після початку терапії у 29,6 %, в порівнянні з групою контролю — у 20,9 % обстежених.

Використання препарату Цераксон в комплексній терапії гострого ішемічного інсульту, безсумнівно, має важливе значення для підвищення ефективності терапії хворих з гострим ішемічним інсультом.

Безпечність використання препарату була подібною до безпечності застосування традиційної терапії.

Список літератури

- Бурчинский С. Г. Новые возможности нейротропности // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4(8). — С. 188—195.
- Віничук С. М., Прокопів М. М. Гострий ішемічний інсульт. — К.: Наукова думка, 2006. — 285 с.
- Островая Т. В., Черний В. И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 2(9). — С. 48—52.
- Танович А., Алфаро В., Секадес Х. Х. Цитиколін в ліченні травматического поражения мозга // Український неврологічний журнал. — 2007. — № 2. — С. 99—111.
- Adibhatla R. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia // J. Neurochem. — 2002. — Vol. 80. — P. 15—23.
- Adibhatla R. M., Hatcher J. F. and Dempsey R. J. Phospholipase A2, hydroxyl radicals and lipid peroxidation in transient cerebral ischemia // Antioxid Redox Signal. — 2003. — Vol. 5. — P. 647—654.
- Adibhatla R. M., Hatcher J. F. Citidine 5-Diphosphocholine (CDP-choline) in Stroke and other CNS Disorders // Neurochemical Research. — 2005. — Vol. 30(1). — P. 15: 23.
- Agut J., Font E., Sacriston A., Urtiz J. A. Radioactivity incorporation into different cerebral phospholipids after oral administration of ^{14}C methyl CDP-choline // Arzneimittel for schung. — 1983. — Vol. 33. — P. 1048—1050.
- Alberghina M., Viola M., Serra I. et al. Effect of CDP-choline on the biosynthesis of phospholipids in brain regions during hypoxic treatment // J. Neurosci Res. — 1981. — Vol. 6. — P. 421—433.
- Anonymous Cytidine diphosphate choline (citicoline, Somazina) // Arzneimittel-Forsch. — 1983. — Vol. 33. — P. 1011—1080.
- Arakawa S., Perera N., Donnan G. A. Neuroprotection in stroke // ACNR. — 2005. — Vol. 5(5) — P. 10—11.
- Astrup J., Siesjo B. K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia — the ischemic penumbra // Stroke. — 1981. — Vol. 12, № 6. — P. 723—725.
- Baron J. C. Pathophysiology of acute cerebral ischemia: PET studies in humans // Cerebrovasc. Dis. 1 — 1991. — Supl. 1. — P. 22—31.
- Barrachina M., Dominguez I., Ambrosio S. et al. Neuroprotective effect of citicoline in 6-hydroxydopamine treated SH-SY5Y human neuroblastoma cells // J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 215. — P. 105—110.
- Chinchilla A., Lopez-Ibor J. J., Vega M., Camarero M. CDP-colina en la evolucion de las funciones mentales en el syndrome de abstinencia alcoholica // Psiquiat Biol. — 1995. — Vol. 2(5). — P. 171—175.
- Clark W. M., Warach S. J., Pettigrew L. C., Gammans R. E., Sabounjian L. A. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology. — 1997. — Vol. 49. — P. 671—678.
- Clark W. M., Williams B. J., Selzer K. A. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 2592—2597.
- Clark W. M., Wechsler L. R., Sabounjian L. A., Schwiderski U. E., for the Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology. — 2001. — Vol. 57. — P. 1595—1602.
- Conant R., Schauss A. G. Therapeutic applications of citicoline for Stroke and cognitive dysfunctions the elderly: a review of the literature // Alter. Med rev. — 2004. — Vol. 9(1): 17—31.

20. Corso E. A., Arena M., Ventimiglia A. et al. La CDP-colina nelle vasculopatie cerebrali: valutazioni cliniche e di semilogia strumentale // Clin. Ther. — 1982. — Vol. 102. — P. 379—386.
21. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Labin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke. An individual patient data pooling analysis of clinical trials // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 2850—2857.
22. de la Morena E. Efficacy of CDP-choline in the treatment of senile alterations in memory // Ann N Y Acad Sci. — 1991. — Vol. 640. — P. 233—236.
23. D'Orlando K. J., Sandage B. W. Citicolone (CDP-choline): mechanisms of action and effects in ischemic brain injury // J. Neurol. Res. — 1995. — Vol. 17. — P. 281—284.
24. Farooqui A. A., Horrocks L. A., Farooqui T. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation to membranes, functions, and involvement in neurological disorders // Chem. Phys. Lipids. — 2000. — Vol. 106. — P. 1—29.
25. Fisher M. Neuroprotection of acute ischemic stroke. Where are we? // Neuroscientist. — 1999. — Vol. 6. — P. 392—401.
26. Gladstone D. J., Black S. E., Hakim A. M. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trial and new therapeutic directions // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 2123—2136.
27. Grotta J. Neuroprotection is unlikely to be effective in humans using current trial designs // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 306—307.
28. Hacke W., Kaste M., Bogonoslavsky J. et al. European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee (2003). European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management — update 2003 // Cerebrovasc. Dis. — 2003. — Vol. 16, № 4. — P. 311—337.
29. Hurtado O., Moro M. A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. — 2005. — Vol. 18. — P. 336—345.
30. Katsuki H. and Okuda S. Arachidonic acid as a neurotoxic and neurotrophic substance // Prog. Neurobiol. — 1995. — Vol. 46. — P. 607—636.
31. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic neurodegeneration: focus on choline-containing phospholipids // J. Neural Transm. — 2000. — Vol. 107. — P. 1027—1063.
32. Krupinski J., Ferrer I., Barrachina M. et al. CDP-choline reduces pro-caspase and cleaved caspase-3 expression, nuclear DNA fragmentation and specific PARP-cleaved products of caspase activation following middle cerebral artery occlusion in the rat // Neuropharmacology. — 2002. — Vol. 42. — P. 846—854.
33. Labiche L. A., Grotta J. C. Clinical Trial for Cytoprotection in Stroke // The Journal of the American Society For Experimental NeuroTherapeutics. — 2004. — Vol. 1(1). — P. 46—70.
34. Lyden P. D. Thrombolytic therapy for stroke. — Humana Press Totowa, New Jersey, 2001. — 410 p.
35. Martinez-Vila E., Sieira P. I. Current status and perspectives of neuroprotection in ischemic stroke treatment // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — Vol. 11 (suppl 1). — P. 60—70.
36. Masi I., Giani E., Galli C. Effects of CDP-choline on platelet aggregation and the antiaggregatory activity of arterial wall in the rat // Pharmacol Res Commun. — 1986. — Vol. 18. — P. 273—281.
37. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons // J. Mol. Neurosci. — 2003. — Vol. 20. — P. 53—60.
38. Muir K. W., Teal Ph. A. Why have neuroprotectants failed? Lessons Learned from stroke trials // J. of Neurology. — 2005. — Vol. 252(9). — P. 1011—1020.
39. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischemic stroke // Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 533—536.
40. Rao A. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. CDP-choline: neuroprotection in transient forebrain ischemia of gerbils // J. Neurosci. Res. — 1999. — Vol. 58. — P. 697—705.
41. Rao A. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. Does CDP-choline modulate phospholipase activities after transient forebrain ischemia? // Brain Res. — 2001. — Vol. 58. — P. 268—272.
42. Rogalewski A., Schneider A., Ringelstein E. R., Schabitz W.-R. Toward a multimodal neuroprotective treatment of stroke // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 1129—1136.
43. Saver J. I., Wilterdink J. Choline precursor in acute and subacute human Stroke: A meta-analysis // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 353.
44. Secades J. J., Frontera G. CDP-choline pharmacological and clinical review // Methods Find Exp Clin Pharmacol. — 1995. — Vol. 17. — P. 2—54.

45. Secades J. J. CDP-choline: update and review of its pharmacologic and clinical use // Methods & Find Exp. Clin. Pharmacol. — 2002. — Vol. 24, suppl. B. — P. 1—53.
46. Secades J. J., Alvarez-Sabin J., Rubio F. et al. Citicoline in intracerebral hemorrhage: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre pilot study // Cerebrovasc. Dis. — 2006. — Vol. 21. — P. 380—385.
47. Siao C. J., Fernandes S. R. and Tsirka S. E. Cell type-specific roles for tissue plasminogen activator released by neurons or microglia after excitotoxic injury // J. Neurosci. — 2003. — Vol. 23. — P. 3234—3242.
48. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Treatment of acute cerebral infarction with a choline precursor in a multicenter double-blind controlled study // Stroke. — 1988. — Vol. 19. — P. 211—216.
49. Trovarelli G., de Medio G. E., Dorman R. V. et al. Effect of CDP-choline on ischemia-induced alterations of brain lipid in the gerbil // Neurochem Res. — 1981. — Vol. 6. — P. 821—833.
50. Vila N., Castillo J., Davalos A. et al. Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke // Stroke. — 2003. — Vol. 34, № 3. — P. 671—675.
51. Warach S. J., Pettigrew L. C., Dashe J. F. et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging // Ann. Neurol. — 2000. — Vol. 48. — P. 713—722.

Надійшла до редакції 20.08.2008 р.

С. М. Винчук¹, В. А. Мохнач¹, М. М. Прокопів¹, О. А. Пустовая²
Современные возможности нейрональной защиты
в остром периоде ишемического инсульта

¹ *Національний медичний університет*
імені А. А. Богомольця (г. Київ),

² *Луганський державний медичний університет*
(г. Луганськ)

В исследовании проведена оценка эффективности внутривенного применения Цераксона в дозе 2000 мг в сутки у больных с среднетяжелым и тяжелым острым ишемическим инсультом с использованием отдельных шкал (NIHSS, индекс Бартел, модифицированная шкала Ренкина) на 21-й день лечения и определяли влияние препарата на общий показатель восстановления неврологических функций, выраженный комбинацией показателей этих шкал на 90-й день наблюдения. Результаты проведенного клинического исследования показали, что внутривенное введение Цераксона в первые 24 часа после развития ишемического инсульта является высокоэффективным в лечении инсульта средней тяжести и тяжелого. Применение Цераксона в первые сутки после развития заболевания достоверно повышало показатель полного восстановления неврологических функций через 3 мес. после начала терапии, в сравнении с группой контроля. Безопасность использования препарата была подобна безопасности применения традиционной терапии.

С. М. Vynychuk¹, V. O. Mokchnach¹, M. M. Prokopiv¹, O. A. Pustova²
Modern opportunities of neuronal protection
during the acute period of ischemic stroke

¹ *National medical University named after A. A. Bogomoлец' (Kyiv),*
² *Luhans'k state medical University (Luhans'k)*

In the study they estimated the efficiency of intravenous injection of Ceraxon in the dose of 2000 mg per day among patients with moderate and severe acute ischemic stroke with the use of separate scales (NIHSS, Bartel's Index, mRS) on the 21-st day of treatment and determined the effect of the medicine on the total index of neurologic functions recovery, which is expressed by the combination of these scales indices on the 90-th day of observation.

Results of the conducted clinical study showed that intravenous injection of Ceraxon during the first 24 hours after the ischemic stroke development appears to be highly effective in the treatment of the moderate and severe stroke. The use of Ceraxon development significantly increased the index of full neurologic functions recovery in 3 months after the initiation of therapy in comparison with the control group. Safety of the medicine use appeared similar to the safety of the traditional therapy application.

ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В последние годы в Украине неуклонно возрастает распространенность цереброваскулярных заболеваний, так, если в 1995 году она составляла 4526,8 на 100 тыс. населения, то в 2004 году этот показатель увеличился в 1,8 раза и составил уже 7873,5 на 100 тыс. населения. Также возрастает и заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями, так, если в 1995 году она составляла 581,5 на 100 тыс. населения, то в 2004 году составила уже 1009,6 на 100 тыс. населения, то есть увеличилась почти в 1,7 раза. Увеличение распространенности и заболеваемости от цереброваскулярных заболеваний произошло за счет больных с хронической прогрессирующей формой сосудистой мозговой недостаточности — дисциркуляторной энцефалопатией. Только в 2004 году зарегистрировано около 2,8 млн больных с этой патологией. Одним из проявлений дисциркуляторной энцефалопатии, приводящим к снижению трудоспособности, социальной активности и качества жизни больных, является снижение когнитивных функций [1].

Цель исследования — изучить влияние препарата «Энтроп» (АО «Олайнфарм», Латвия) на состояние когнитивной сферы, эмоциональный фон и зависимое от здоровья качество жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Изучены результаты лечения 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией второй степени смешанного (атеросклеротического и гипертонического) генеза, 30 — в контрольной группе, получавшей базовую терапию, 30 — в экспериментальной, где к базовой терапии был добавлен энтроп в стандартной дозировке (100 мг в сутки). Группы были сопоставимы по полу — 46,7 % мужчин, 53,3 % — женщин, а также возрасту (средний возраст — 50 лет, в диапазоне от 45 до 66 лет).

Проводилось общее неврологическое обследование традиционным клиническим методом с учетом субъективных и объективных симптомов, а также применялся целый ряд дополнительных методик.

Для исследования кратковременной слуховой памяти использовалась проба на запоминание 10 слов.

Для оценки качества жизни пациентов использовалась Краткая Версия Опросника Здоровья (MOS 36-Item Short-Form Health Survey, или MOS SF-36, автор — Ware J. E., 1992) [2]. Опросник измеряет общее здоровье, то есть те составляющие здоровья, которые не являются специфичными для возрастных групп, определенных заболеваний или программ лечения. Нами была использована русскоязычная версия опросника, созданная российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 году, использованная для изучения качества жизни 2114 жителей Санкт-Петербурга [3, 4]. Данная версия опросника SF-36 обладает надежными психометрическими свойствами [5, 6]. Опросник содержит 11 пунктов, некоторые из

них, в свою очередь, имеют от трех до десяти подпунктов, общее число вопросов — 36. Вопросы отражают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, а также 8 сфер (субшкал) здоровья: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье [8].

Для выявления наличия и степени выраженности тревожных и депрессивных расстройств у пациентов использовалась русскоязычная версия Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale или HADS), разработанной Zigmond A. и Snaith R. в 1983 году [9, 10]. Шкала является валидной и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии [11, 12]. Шкала имеет 14 утверждений, при этом нечетные пункты (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) составляют субшкалу тревоги, а четные пункты (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14) — субшкалу депрессии. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответов, которые отражают градации выраженности признака и кодируются по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). Итоговая сумма баллов подсчитывается отдельно для субшкалы тревоги и для субшкалы депрессии. Выделяют следующие области значений суммарного балла по каждой субшкале: 0—7 баллов — норма; 8—10 баллов — субклинически выраженная тревога или депрессия; 11 и более баллов — клинически выраженная тревога или депрессия.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью лицензионной статистической программы Stadia 6.3 (лицензия № 1362) с использованием критериев Вилкоксона и Колмогорова — Смирнова.

В результате изучения влияния различных методов лечения на состояние кратковременной слуховой памяти нами были выявлены статистически значимые различия в количестве воспроизведенных слов между экспериментальной и контрольной группами после лечения с лучшими показателями (9,3 против 8,8) у пациентов, получавших энтроп (значимость теста Колмогорова — Смирнова — 0,00008) (рис. 1).

Изучение параметров качества жизни у пациентов экспериментальной и контрольной группы до лечения не выявило их существенной разницы. Изучение параметров качества жизни у пациентов экспериментальной и контрольной группы после лечения выявило улучшение параметров по всем субшкалам опросника с лучшими результатами лечения у пациентов, получавших энтроп, при этом наибольший эффект отмечался в областях ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья (значимость критерия Колмогорова — Смирнова менее 0,05). Детально параметры качества жизни представлены ниже (рис. 2—8).

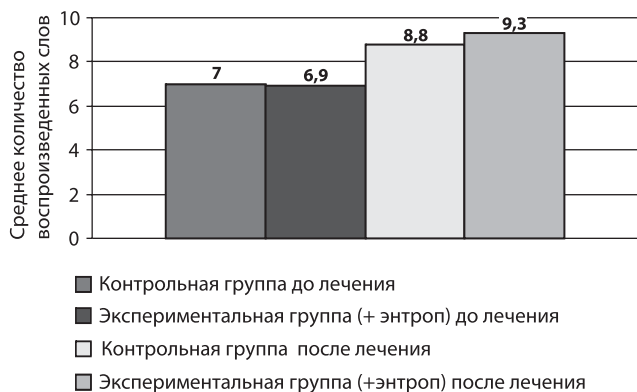


Рис. 1. Среднее количество воспроизведенных слов

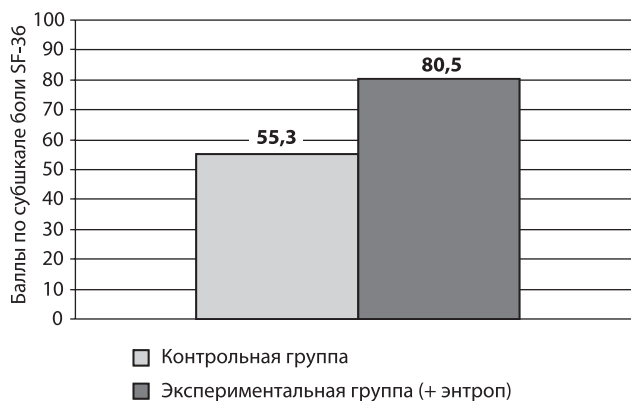


Рис. 4. Показатели влияния боли на качество жизни пациентов



Рис. 2. Показатели физического функционирования

Показатели физического функционирования у пациентов, получавших базовую терапию (68,8 баллов), составили 84,9 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (81 балл), принятых за 100 %.



Рис. 5. Показатели общего здоровья пациентов после лечения

Показатели общего здоровья у пациентов, получавших базовую терапию (56,1 балла), составили 65,2 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (86,1 балла), принятых за 100 %.



Рис. 3. Показатели ролевого физического функционирования

Показатели ролевого физического функционирования у пациентов, получавших базовую терапию (55 баллов), составили 61 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (90 баллов), принятых за 100 %.

Показатели боли у пациентов, получавших базовую терапию (55,3 балла), составили 66,2 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (80,5 балла), принятых за 100 %.



Рис. 6. Показатели жизнеспособности пациентов

Показатели жизнеспособности у пациентов, получавших базовую терапию (49,8 балла), составили 62,3 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (86,1 балла), принятых за 100 %.

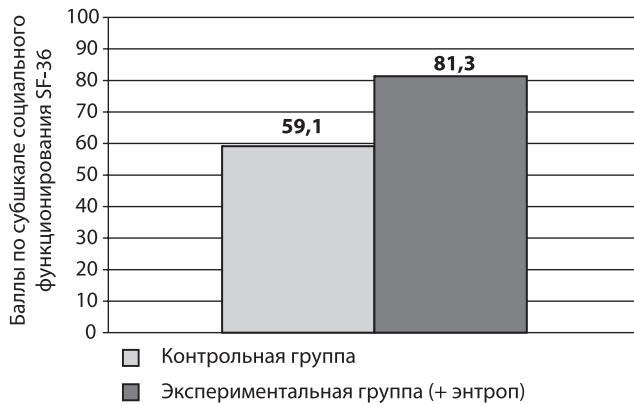


Рис. 7. Показатели социального функционирования пациентов

Показатели социального функционирования у пациентов, получавших базовую терапию (59,1 балла), составили 72,7 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (81,3 балла), принятых за 100 %.

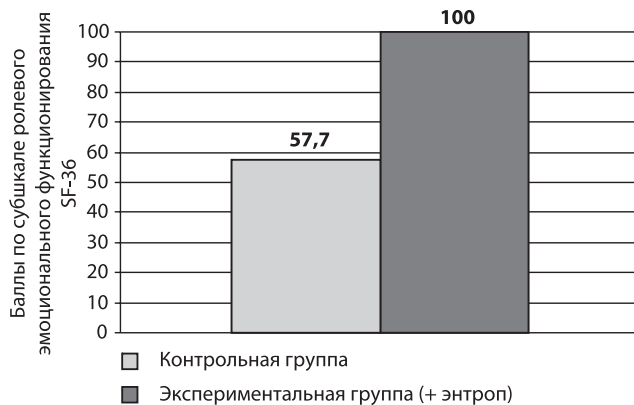


Рис. 8. Показатели ролевого эмоционального функционирования пациентов после лечения

Показатели ролевого эмоционального функционирования у пациентов, получавших базовую терапию, составили 57,7 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп, принятых за 100 %.



Рис. 9. Показатели психологического здоровья пациентов после лечения

Показатели психологического здоровья у пациентов, получавших базовую терапию (27,6 баллов), составили 35 % от показателей у пациентов, получавших базовую терапию + энтроп (78,8 баллов), принятых за 100 %.

Исследование выраженности депрессивных расстройств в соответствии с HADS у пациентов экспериментальной и контрольной группы выявило, что различий между группами до лечения не наблюдалось. Значимость теста Колмогорова — Смирнова при сравнении результатов после лечения практически равнялась нулю, т. е. различия между группами после лечения являлись статистически высоко значимы: среднее количество баллов — 3,4 в группе пациентов, получавших энтроп, и 7,5 в контрольной группе (рис. 10).

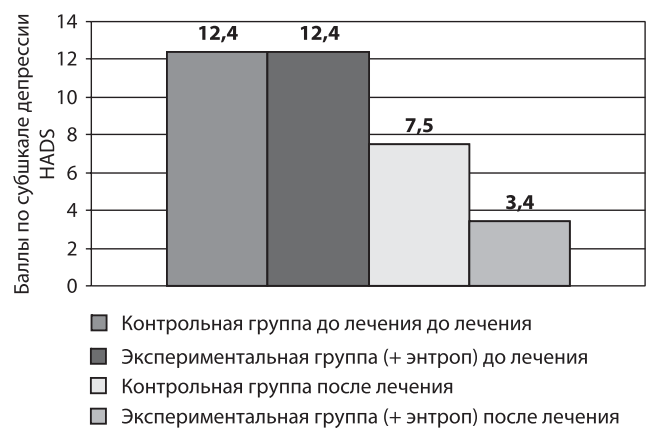


Рис. 10. Динамика выраженности депрессивных расстройств

Средний уровень тревожных расстройств до лечения был выше в экспериментальной группе — 13,2 против 12,0 баллов в контрольной группе. Значимость теста Колмогорова — Смирнова при сравнении результатов лечения практически равна нулю, т. е. различия между группами после лечения статистически высоко значимы, с лучшими показателями у пациентов, получавших энтроп: средние значения — 4,8 балла у пациентов экспериментальной группы против 7,9 у пациентов контрольной группы (рис. 11).

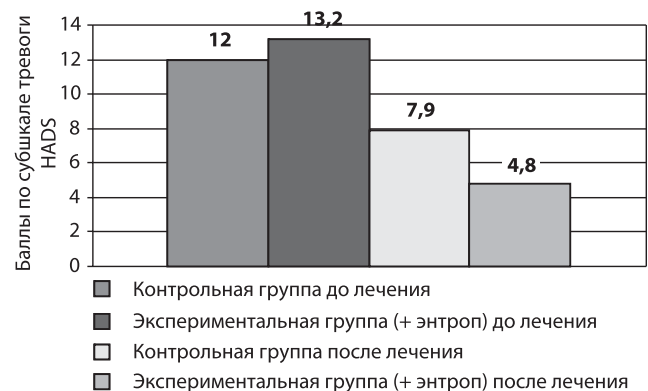


Рис. 11. Динамика выраженности тревожных расстройств

Положительные результаты лечения, заключающиеся в улучшении слуховой памяти, уменьшении выраженности тревожных и депрессивных расстройств, улучшении показателей зависящего от здоровья качества жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II степени отмечены нами и в контрольной, и в экспериментальной группе.

При этом в группе пациентов, получавших энтроп, отмечается статистически более значимое улучшение показателей когнитивных функций, состояния психоэмоциональной сферы и зависящего от здоровья качества жизни.

Применение энтропа в составе стандартной комплексной терапии способствует улучшению результатов лечения больных с дисциркуляторной энцефалопатией II степени. Таким образом, препарат энтроп может быть рекомендован для включения в комплексную терапию дисциркуляторной энцефалопатии.

Список литературы

1. Міщенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3—7.
2. Ware J. E., Sherbourne C. D. The MOS 36-Item short-form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection // Med. Care. — 1992. — Vol. 30, № 6. — P. 473—483.
3. Кудряшова И. В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии

и индекса качества жизни: Метод. рекоменд. — Смоленск: СГМА, 2003. — С. 8—14.

4. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — СПб.: Изд. Дом Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. — 320 с.

5. Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: ЭЛБИ, 1999. — 140 с.

6. Новик А. А., Ионова Т. И., Шуваев В. А., Киштович А. В. Качество жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки России // Исследование качества жизни в медицине: Матер. науч. конф. — СПб., 2000. — С. 97—98.

7. Шевченко Ю. Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине: Матер. науч. конф. — СПб., 2000. — С. 3—22.

8. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. — М., 2004. — С. 204—207.

9. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А., Астапов Ю. Н., Иванцова Г. В. Ранняя диагностика и лечение депрессии в общей медицинской практике (Гелариум-тест). — Киев: Украинская военно-медицинская академия, 2003. Издано при спонсорской поддержке компании «БИОНОРИКА АГ».

10. Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Acta Psychiatr. Scand. — 1983. — Vol. 67. — № 6. — P. 361—370.

11. Botega N. J., Bio M. R., Zomignani M. A. et al. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD // Rev. Saude Publica. — 1995. — Vol. 29. — № 5. — P. 355—363.

12. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів. — Львів: Видавництво Мс. — 2004. — С. 65—66.

Надійшла до редакції 03.09.2008 р.

Ю. І. Горанський, В. М. Герцев

Терапія когнітивних порушень при цереброваскулярних захворюваннях

Одеський державний медичний університет
(м. Одеса)

У статті розглянуто проблему впливу цереброваскулярних захворювань на якість життя хворих. Показано, що застосування Ентропу в складі стандартної комплексної терапії дисциркуляторної енцефалопатії сприяє покращенню когнітивних функцій, зменшенню тривожно-депресивних розладів та підвищенню якості життя пацієнтів.

Y. I. Horansky, V. N. Hertsev

Therapy for cognitive disorders at cerebrovascular diseases

Odesa State medical University
(Odesa)

The article covers the problem of impact of cerebrovascular diseases on patient quality of life. Entrop administration as a part of standard complex therapy for dyscirculatory encephalopathy is proved to favor improvement of cognitive functions, reduction of anxiety and depressive disorders and amelioration of patient quality of life.

А. Е. Дубенко, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник ГУ «ИНПН АМН Украины»,
Д. П. Коваленко, соискатель кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков),
 Харьковская академия последипломного образования,
 Городская клиническая больница № 7 (г. Харьков)

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИЛЕПСИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний нервной системы, имеющее важное социальное и общемедицинское значение, обусловленное особенностями течения и исходами заболевания. Как минимум у 5 % населения хотя бы один раз в жизни встречается эпилептиформный неспровоцированный припадок. Распространенность активных эпилепсий в развитых странах оценивается в 1 %. У 20—30 % больных заболевание является пожизненным [1, 2]. По данным ВОЗ, отсутствие должной информации об эпидемиологических характеристиках эпилепсии во многих странах обуславливает существенные недостатки организации медицинской помощи [1—3]. Более 75 % из 40 млн больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения [3]. Её стоимость в странах Европы 20 млрд у. е. в год — сумма, которая может быть значительно снижена при эффективных действиях (из Европейской Декларации по Эпилепсии — 1998) [цит. по 1]. В научных трудах эпилептология представлена большим количеством работ, посвященных различным актуальным вопросам. За последнее десятилетие отмечается значительный прогресс в понимании патогенеза, совершенствования диагностики и ведения больных эпилепсией. Однако некоторые аспекты данной нозологии продолжают оставаться малоизученными. Особенно это касается проблемы трансформации припадков у лиц молодого и среднего возраста, определенного ВОЗ в диапазоне 20—45 и 46—60 лет соответственно.

Понятие трансформация (эволюция) эпилептического припадка нами было определено как видоизменение клинической формы припадка, которое может указывать на ухудшение и прогрессирование заболевания («отрицательная» трансформация) или может свидетельствовать об улучшении течения болезни («положительная» трансформация) (рис. 1).



Рис. 1. Варианты трансформации эпилептических припадков

Здесь необходимо сказать, что трансформации эпилептических припадков у детей широко изучаются уже длительное время. Выявлены некоторые закономерности возникновения, развития и исхода многих вариантов эволюции приступов. Определены вероятные этиологические факторы трансформаций. Разработаны

соответствующие лечебные тактики. В то же время трансформации приступов у контингента больных молодого и среднего возраста практически не уделяется внимания. Изучая литературу, можно найти лишь единичные статьи или краткие заметки. Так, описаны случаи временной эволюции приступов, связанной с менструальным циклом, беременностью и гормональным статусом у женщин, отмечены особенности ведения таких пациентов [4]. В эксперименте на крысах продемонстрирована возможность трансформации лобно-теменной эпилепсии в височную [6].

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что установление основных вариантов трансформации припадков и их причинно-следственных отношений у лиц молодого и среднего возраста, по всей вероятности, могло бы способствовать более ранней синдромологической и семиологической диагностике эпилепсии, а значит и более скорому назначению адекватной терапии. Указанное положение и определило цель нашего исследования: установить основные варианты трансформаций эпилептических припадков и их диагностическое значение у лиц молодого и среднего возраста.

Для выполнения поставленной задачи было обследовано 63 пациента в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих различными типами эпилептических припадков в дебюте заболевания. У всех пациентов собирался подробный анамнез заболевания, детально уточнялись характеристики припадков, проводилось динамическое клиническое и электроэнцефалографическое наблюдение в течение 1—3 лет.

В дебюте болезни были диагностированы следующие типы припадков (табл. 1):

Таблица 1

Типы припадков,
диагностированные в дебюте болезни

Тип припадков	Абсолютное число	Процентное соотношение
«первично» генерализованные	38	60,3
простые парциальные	17	27,0
сочетание «первично» генерализованных и простых парциальных	2	3,2
вторично генерализованные	5	7,9
комплексные	1	1,6

Из группы больных с диагностированными в дебюте болезни «первично» генерализованными припадками у 25 пациентов диагноз был изменен на эпилепсию с вторично генерализованными приступами, так как до генерализации у этих пациентов начали отмечаться характерные для определенной локализации очага

парциальные проявления. Так, 9 больных указали на ощущения пролетающих облаков, разговоры людей, чувство проваливания и т. д., что позволило определить височнодолевую эпилепсию. 8 пациентов и/или их родственники рассказали о вскрикиваниях, поворотах головы по типу «да-да», «нет-нет» или (орально-)алиментарных, мимических, речевых автоматизмах и т. д., свойственных лобнодолевой эпилепсии. Метаморфопсии, ощущения «покалывания», движения, электрического тока и т. п. отметили 6 больных, диагноз — теменнодолевая эпилепсия. 2 человека с течением времени указали на появление зрительных галлюцинаций перед «первично» генерализованными припадками, что дало основание заподозрить затылочнодолевую эпилепсию.

У 11 больных указанные парциальные проявления полностью заменили, с течением болезни, изначально «первично» генерализованные припадки. При этом у 5 человек они были определены в височной доле, у 4 — в лобной и у 2 — в теменной. Вариантов с затылочнодолевой локализацией не наблюдалось.

Еще у 2 пациентов данной группы наблюдалась трансформация «первично» генерализованных припадков в комплексные парциальные с характерными для височнодолевой локализации эпилептического очага проявлениями.

Во второй группе наиболее часто наблюдалась «отрицательная» трансформация простых парциальных припадков с присоединением генерализованного компонента, что, по нашему мнению, чаще связано с неправильной или неадекватной терапевтической тактикой ведения этих больных. Нужно отметить, что у 13 пациентов со временем начали отмечаться вторично

генерализованные припадки, а фокальный компонент был височнодолевой у 3 больных, лобнодолевой у 5-ти, теменнодолевой у 3-х и затылочнодолевой у 2-х. Еще 4 человека из второй группы помимо появления вторичной генерализации отмечали «исчезновение» парциального компонента припадков.

Сочетание «первично» генерализованных и простых парциальных припадков (3 группа) отмечалось только у 2 человек с признаками лобнодолевой эпилепсии. За время наблюдения припадки сменились на вторично генерализованные.

Четвертую группу составили больные с диагностированными в дебюте болезни вторично генерализованными припадками (5 больных). Описание парциальной части указывало на локализацию первичного эпилептического очага в теменной доле. Со временем все пациенты перестали отмечать фокальное начало приступа.

В пятой группе (1 пациент) наблюдалась трансформация изначально комплексных припадков в «первично» генерализованные.

Важно отметить, что в наблюдаемых случаях изменения клинической картины так называемых «первично» генерализованных припадков можно думать об изначально крайне коротком или трудно верифицируемом парциальном компоненте. Выявление последнего способствует уточнению диагноза эпилепсии, являясь, таким образом, основополагающим условием назначения правильной адекватной антиэпилептической терапии.

Далее нам представилось интересным отобразить варианты диагностированных трансформаций в зависимости от локализации эпилептического фокуса (табл. 2).

Таблица 2

Варианты трансформаций в зависимости от локализации эпилептического фокуса

Припадки, диагностированные в дебюте болезни	Варианты изменения припадков	Доля головного мозга			
		височная	лобная	теменная	затылочная
«первично» генерализованные	вторично генерализованные	9	8	6	2
	простые парциальные	5	4	2	—
	комплексные	2	—	—	—
простые парциальные	вторично генерализованные	3	5	3	2
	«первично» генерализованные	4	—	—	—
сочетание «первично» генерализованных и простых парциальных припадков	вторично генерализованные	—	2	—	—
вторично генерализованные	«первично» генерализованные	—	—	5	—
комплексные	«первично» генерализованные	—	—	1	—

Согласно классификации эпилептических припадков, рекомендованной Международной Лигой по Борьбе с Эпилепсией в 1981 году, все пациенты были разделены на группы, соответственно установленной локализации эпилептического фокуса [1], проведено сопоставление данных в дебюте болезни и после выявленных трансформаций (рис. 2).

График наглядно демонстрирует, что в начале наблюдения на основании анамнеза, клинических данных и данных ЭЭГ и МРТ (КТ) головного мозга наиболее частой оказалась теменнодолевая эпилепсия (14,3 %). С равной частотой регистрировались височнодолевая

и лобнодолевая эпилепсии (7,9 %). И реже всех встречалась затылочнодолевая эпилепсия (3,2 %). За время наблюдения за динамикой клинических проявлений и данными ЭЭГ, установление вариантов трансформаций и их частоты встречаемости процентное соотношение парциальных форм эпилепсий изменилось. Наибольшую группу составили больные с височнодолевой и лобнодолевой эпилепсиями (30,2 %). По сравнению с последними, теменнодолевая эпилепсия перешла на второй план и составила 26,9 %. Как и до исследования наиболее редко встречалась затылочнодолевая эпилепсия (6,4 %).

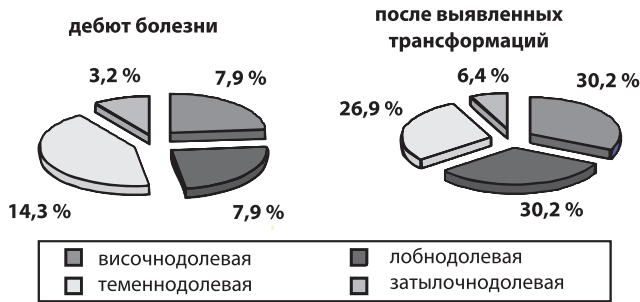


Рис. 2. Соотношение парциальных эпилепсий у исследованных больных в дебюте болезни и после трансформации припадков

По нашему мнению указанным изменениям способствовало изучение и выявление трансформаций эпилептических припадков. Т. е. установленная эволюция припадков у части больных, с изначально парциальной эпилепсией, позволила уточнить локализацию патологического очага, а в некоторых случаях «первично» генерализованных эпилепсий — выявить фокальный

Список литературы

1. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. — 416 с.: ил.
2. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. В 2-х т. — Т. 2. — М.: Медицина, 2001. — 480 с.
3. Ю. Б. Белоусов и др. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения больных с эпилепсией / Ю. Б. Белоусов, А. Б. Гехт, Л. Е. Мильчакова, Белоусов Д. Ю., А. В. Быков // Качественная клиническая практика. — Москва. — № 3. — 2002.

компонент и перевести этих пациентов в группу больных с парциальными припадками.

Таким образом, наиболее частым вариантом трансформации является «появление» или усиление парциального компонента в структуре ранее диагностированных как «первично генерализованные» припадков, что подтверждает преобладание парциальных типов приступов у лиц молодого и среднего возраста. Исследование трансформаций эпилептических припадков является мощным диагностическим инструментом, позволяющим проводить точную синдромологическую и семиологическую диагностику, а значит и своевременно назначать адекватную и приемлемую терапию.

Данные нашего исследования указывают на то, что среди пациентов молодого и среднего возраста особого внимания требуют случаи «первично генерализованных» эпилепсий, где парциальный компонент может быть легко пропущен. Его точной диагностике могут способствовать знания о трансформации эпилептических припадков, что даст возможность назначить более дифференцированное, индивидуально приемлемое лечение антиэпилептическими препаратами.

4. Emilio Perucca. Clinical Pharmacology Unit, University of Pavia, and Neuropharmacology Unit, Institute of Neurology IRCCS C. Mondino Foundation, Pavia, Italy. Treatment of epilepsy in women // I Kuopio Epilepsy Symposium. — 2005.

5. Elaine Wyllie. The treatment of epilepsy: principles and practice. Second edition. — 1997.

6. Raimondo D'Ambrosio, Jason S. Fender, Jared P. Fairbanks, Ednea A. Simon. Progression from frontal-parietal to mesial-temporal epilepsy after fluid percussion injury in the rat // Brain. — 2005. — P. 128.

Надійшла до редакції 02.09.2008 р.

А. Є. Дубенко, Д. П. Коваленко

Особенности динамики клинических проявлений эпилепсии у пациентов молодого та среднего віку

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», Міська клінічна лікарня № 7 (м. Харків)

У статті наведені дані спостереження за 63 пацієнтами, які страждали різними типами епілептичних нападів; дано визначення трансформації епілептичних припадків. У ході дослідження встановлені основні варіанти трансформації припадків, визначена їх частота відносно локалізації епілептичного фокусу. Виявлено значення трансформації нападів для діагностики парціальних форм епілепсії у пацієнтів молодого та середнього віку. Продемонстровано важливість вивчення еволюції епінападів для виявлення «прихованого» парціального початку вторинно генералізованих припадків у даної групи хворих.

A. E. Dubenko, D. P. Kovalenko

The features of dynamics of epilepsy's clinical presentations in the young and middle age patients

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine", City clinical hospital № 7 (Kharkiv)

In the article are presented the dates of 63 patients observation, which suffering by various types of epileptic seizures; the determination of epileptic seizures transformation is given. During research the basic variants of epileptic seizures transformations are determine. Their frequency is certain in relation to localization of epileptic focus. The value of seizures transformation is exposed for diagnostics of partial forms of epilepsy in the young and middle age patients. Importance of study of seizures evolution is shown for the exposure of the "hidden" partial beginning of secondary generalization seizures in this group of patients.

Ю. Н. Сорокин, канд. мед. наук, доцент каф. неврологии и нейрохирургии
Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск)

ДИНАМИКА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СТАБИЛЬНОМ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Стабильным рассеянным склерозом (РС) в западной литературе принято называть тот период развития заболевания, при котором активность патологического процесса относительно невысока. В отечественной литературе эту стадию обозначают как ремиссия. В то же время под ремиссией следует понимать период улучшения клинической картины, длительность которого составляет более 24 часов [2].

При отсутствии дальнейшего улучшения наступает период стабильного клинического состояния при полном или частичном восстановлении неврологического дефицита. При этом патологический процесс не прекращается, а в преддверии развития клинических признаков эскалации его активность начинает нарастать, что сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов и появлением патоморфологических и нейрофизиологических нарушений — феномен «верхушки айсберга». Содержание некоторых цитокинов возрастает за 1—2 недели до эскалации и остается повышенным еще около двух недель [1, 3, 5].

Наличие двух разных этапов в данной фазе развития заболевания может быть обусловлено различной выраженностью патологического процесса и компенсаторно-приспособительных реакций. В связи с этим нами было предложено разделять стадии ремиссии при ремиттирующем течении (РТ) и стабилизации при прогрессирующем (ПТ) на периоды регресса неврологической симптоматики и стабилизации на высоте клинического улучшения [4].

Целью работы было изучение зависимости изменения некоторых параметров антиоксидантного статуса и эффективности лечения больных РС в зависимости от динамики развертывания клинической картины.

Обследовано 45 больных РС (37 женщин и 8 мужчин), средний возраст — $36,0 \pm 10,7$ лет; возраст дебюта — $27,9 \pm 10,4$ лет; длительность болезни — $8,2 \pm 8,0$ лет; показатель шкалы инвалидизации EDSS — $3,5 \pm 1,3$ балла. РТ установлено у 30 больных, вторично-прогрессирующее — у 12, первично-прогрессирующее — у 3. В качестве контрольной группы обследованы практически здоровые 13 мужчин и 10 женщин (возраст — $33,0 \pm 7,8$ года).

В зависимости от развертывания клинической картины при поступлении в стационар больные оказались в следующих группах: 11 (9 женщин

и 2 мужчин) — в период обратного развития неврологических симптомов, 34 (28 женщин и 6 мужчин) — в период стабилизации на высоте улучшения состояния.

В курс лечения включали средства с прямыми и непрямыми антиоксидантными свойствами — токоферол, аскорбиновую и липоевую кислоты, эссенциале, актовегин, иммуномодуляторы, ноотропы, препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови. В ряде случаев использовали также гипербарическую оксигенацию и плазмаферез, при необходимости применяли кортикостероиды.

Эффективность лечения оценивалась как положительная при уменьшении показателя шкалы EDSS хотя бы на 0,5 балла, при положительной динамике только показателей шкалы повреждения функциональных систем эффект терапии считали незначительным, при отсутствии изменений по шкале инвалидизации лечение расценивалось как неэффективное.

До и после лечения определяли активность каталазы (КАТ, %) и перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ, %), мочевую кислоту (МК, ммоль/л) и церулоплазмин сыворотки крови (ЦП, мг/л), а также малоновый диальдегид эритроцитов (МДА, ммоль/л) [4].

Статистический анализ включал определение среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm s$). Для сравнения двух независимых групп проверяли гипотезу о равенстве средних рангов с помощью *U*-критерия Манна — Уитни. При сравнении двух групп до и после лечения использовали критерий знаков и критерий Вилкоксона для парных сравнений.

В группе получавших лечение в период регресса неврологической симптоматики наблюдалась (табл. 1) тенденция снижения уровня ПГЭ ($p = 0,108$; в группе с позитивным лечебным эффектом $p = 0,018$) и активности КАТ ($p = 0,143$) и склонность к повышению содержания МДА и ЦП..

Эффективность лечения была выше при РТ (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,50$; $p = 0,170$ у женщин) и была связана с исходно повышенными уровнем ЦП ($r = 0,73$; $p = 0,165$), МДА ($r = 0,46$ у женщин), ПГЭ ($r = 0,58$; $p = 0,099$, у женщин — $r = 0,85$; $p = 0,008$) и активностью КАТ ($r = 0,50$) и со сниженным содержанием МК ($r = 0,34$), а также со сниженным содержанием ЦП ($r = 0,71$; $p = 0,182$) и МДА ($r = 0,50$) и с повышенным уровнем МК ($r = 0,87$; $p = 0,058$) в результате лечения.

Таблица 1

Характеристика антиоксидантного статуса в контрольной группе и у больных рассеянным склерозом в период регресса неврологической симптоматики ($M \pm s$)

		ЦП	МДА	ПГЭ	КАТ	МК
Контрольная группа		$288,1 \pm 74,5$	$51,5 \pm 7,2$	$7,7 \pm 6,6$	$71,5 \pm 9,3$	$327,1 \pm 74,4$
Больные РС	до лечения	$279,6 \pm 69,2$	$43,1 \pm 4,5^*$	$6,3 \pm 5,0$	$85,1 \pm 4,2^*$	$364,0 \pm 60,4$
	после лечения	$316,2 \pm 63,7$	$48,2 \pm 5,4$	$4,3 \pm 4,0$	$78,3 \pm 4,9$	$361,2 \pm 55,8$

* — различия с контрольной группой $p < 0,05$

Длительность данного этапа была большей при меньшей тяжести состояния ($r = 0,55$; $p = 0,077$), при исходно сниженном содержании ЦП ($r = 0,49$; $p = 0,128$) и МДА ($r = 0,32$) и определяла повышение уровня МДА ($r = 0,87$) и уменьшение ПГЭ ($r = 0,50$) под влиянием лечения.

Таким образом, достижение положительного лечебного эффекта в период нарастания клинического улучшения сопровождалось снижением содержания ЦП и МДА и активности КАТ и повышением уровня МК.

Эти изменения свидетельствуют, вероятно, о повышении мощности антиоксидантных систем, что сопровождается снижением свободнорадикальных реакций и повышением резистентности эритроцитарных мембран, обусловившими развитие клинического эффекта.

В группе пациентов, получавших лечение в период стабилизации на высоте улучшения, отмечались снижение содержания МК ($p = 0,013$) и повышение уровня МДА ($p = 0,149$) и ПГЭ ($p = 0,043$), содержание ЦП и активность КАТ не изменялись (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика антиоксидантного статуса у больных рассеянным склерозом в период стабилизации на высоте улучшения ($M \pm s$)

		ЦП	МДА	ПГЭ	КАТ	МК
Все больные	до лечения	281,6 $\pm$ 73,2	47,4 $\pm$ 9,8	4,6 $\pm$ 2,8	81,4 $\pm$ 7,7*	357,4 $\pm$ 72,2
	после лечения	280,4 $\pm$ 63,5	50,9 $\pm$ 6,1	7,3 $\pm$ 5,5	81,3 $\pm$ 6,6*	302,6 $\pm$ 73,0
Женщины	до лечения	283,4 $\pm$ 75,0	47,8 $\pm$ 10,2	4,9 $\pm$ 2,8	81,3 $\pm$ 8,0*	348,9 $\pm$ 70,3
	после лечения	280,7 $\pm$ 68,7	50,2 $\pm$ 6,0	7,6 $\pm$ 5,7	81,6 $\pm$ 6,8*	292,3 $\pm$ 69,3
Мужчины	до лечения	270,7 $\pm$ 75,1	49,5 $\pm$ 8,6	7,6 $\pm$ 7,3	75,7 $\pm$ 4,9	417,5 $\pm$ 75,7
	после лечения	278,7 $\pm$ 15,0	57,7 $\pm$ 8,3	7,3 $\pm$ 6,6	75,0 $\pm$ 4,4	374,5 $\pm$ 75,7
Ремиттирующее течение	до лечения	268,4 $\pm$ 36,3	47,2 $\pm$ 10,0	4,2 $\pm$ 3,1	80,4 $\pm$ 8,4*	359,7 $\pm$ 62,0
	после лечения	261,9 $\pm$ 32,7	50,8 $\pm$ 6,9	6,3 $\pm$ 4,4	80,8 $\pm$ 7,4*	300,5 $\pm$ 72,1
Прогрессирующее течение	до лечения	308,0 $\pm$ 117,5	47,9 $\pm$ 11,6	6,0 $\pm$ 0,9	84,3 $\pm$ 4,8*	352,4 $\pm$ 99,3
	после лечения	317,3 $\pm$ 93,4	51,0 $\pm$ 3,9	10,1 $\pm$ 8,8	82,9 $\pm$ 3,7*	307,0 $\pm$ 83,4
Эффективность лечения	до лечения	233,4 $\pm$ 46,8	40,7 $\pm$ 4,2*	4,6 $\pm$ 2,0	89,0 $\pm$ 2,1*	329,7 $\pm$ 84,2
	после лечения	273,2 $\pm$ 88,8	47,4 $\pm$ 6,9	4,3 $\pm$ 2,3	82,3 $\pm$ 9,6	314,0 $\pm$ 53,8
Неэффективность лечения	до лечения	296,7 $\pm$ 74,5	49,6 $\pm$ 10,3	4,6 $\pm$ 3,1	78,8 $\pm$ 7,1*	363,8 $\pm$ 71,4
	после лечения	282,6 $\pm$ 57,0	52,0 $\pm$ 5,8	8,3 $\pm$ 6,0	81,0 $\pm$ 6,0*	299,9 $\pm$ 78,4

* — различия с контрольной группой $p < 0,05$

Эффективность лечения была выше при меньшей частоте обострений ($r = 0,41$; $p = 0,016$), больших тяжести состояния ($r = 0,38$; $p = 0,028$) и длительности данного этапа ($r = 0,38$; $p = 0,041$), и коррелировала с исходно сниженным уровнем ЦП ($r = 0,41$; $p = 0,017$), с повышенной активностью КАТ ($r = 0,39$; $p = 0,029$), с увеличением под влиянием лечения содержания МДА ($r = 0,55$; $p = 0,066$) и с сохранением высоких концентрации МК ($r = 0,42$; $p = 0,110$) и активности КАТ ($r = 0,67$; $p = 0,018$).

Большая длительность данного этапа была связана с меньшей частотой обострений ($r = 0,57$; $p = 0,0005$), с сохранением повышенного содержания МК ($r = 0,53$; $p = 0,040$) и со снижением уровня ПГЭ ($r = 0,45$; $p = 0,169$) в результате лечения, что отражает достаточную мощность антиоксидантных систем при длительной стабилизации состояния.

У мужчин изменения были менее значимыми, отмечалась тенденция к снижению концентрации МК.

У женщин наблюдалось снижение содержания МК ($p = 0,013$) и повышение уровней МДА ($p = 0,149$) и ПГЭ ($p = 0,043$), что сочеталось с большей эффективностью лечения в этой группе. Длительность данного этапа была выше при меньшей частоте обострений ($r = 0,55$; $p = 0,003$) и при РТ ($r = 0,34$; $p = 0,079$).

Повышенный уровень ЦП был связан с возрастом ($r = 0,61$; $p = 0,0006$) и с повышением уровня ПГЭ ($r = 0,59$;

$p = 0,056$) в результате лечения. ПГЭ был больше выражен у более возрастных больных ($r = 0,29$; $p = 0,131$), при ПТ ($r = 0,27$; $p = 0,158$) и был связан со снижением содержания ЦП ($r = 0,43$; $p = 0,074$) и МК ($r = 0,42$; $p = 0,131$) в результате лечения, что свидетельствует, вероятно, об угнетении антиоксидантных механизмов у этих больных.

Исходно повышенная активность КАТ связана со снижением содержания уровня МДА ($r = 0,57$; $p = 0,068$) в результате лечения. Снижение активности КАТ и содержания МК было связано с большей частотой обострений ($r = 0,78$; $p = 0,005$ и $r = 0,48$; $p = 0,084$). Уровень МК был выше у более молодых ($r = 0,35$; $p = 0,097$), при меньшей частоте обострений ($r = 0,34$; $p = 0,112$) и тяжести состояния ($r = 0,37$; $p = 0,082$) и сочетался с увеличением ПГЭ ($r = 0,68$; $p = 0,021$) и со снижением активности КАТ ($r = 0,63$; $p = 0,038$) в результате лечения, что может быть обусловлено повышением мощности антиоксидантных систем и активностью метаболических процессов при относительно легком течении заболевания и достаточных компенсаторных возможностях организма.

Исходно повышенные значения содержания МДА сочетались с меньшими длительностью болезни ($r = 0,31$; $p = 0,108$) и тяжестью состояния ($r = 0,35$; $p = 0,070$), а повышение содержания МДА в процессе

лечения было связано с большей продолжительностью болезни ($r = 0,58$; $p = 0,061$) и с меньшими возрастом дебюта ($r = 0,65$; $p = 0,031$) и скоростью прогрессирования заболевания ($r = 0,59$; $p = 0,058$). Эти данные могут отражать сохранность определенного уровня подвижности метаболических реакций у больных с меньшей активностью патологического процесса.

При РТ наблюдалось повышение уровней ПГЭ ($p = 0,046$) и МДА ($p = 0,182$) и снижение содержания МК ($p = 0,068$), что может быть обусловлено эффективным расходом антиоксидантов на фоне активации метаболических процессов.

Эффективность лечения была выше при большей длительности данного этапа ($r = 0,50$; $p = 0,018$) и при исходно сниженном содержании ЦП ($r = 0,37$; $p = 0,079$) и МДА ($r = 0,53$; $p = 0,009$), при повышенной активности КАТ ($r = 0,33$; $p = 0,131$) и сочеталась с повышенными в результате лечения уровнями ЦП ($r = 0,39$; $p = 0,169$), МДА ($r = 0,68$; $p = 0,046$) и МК ($r = 0,80$; $p = 0,003$).

У больных с ПТ отмечалась склонность к снижению содержания МК ($p = 0,80$) при повышении уровня ПГЭ, что может отражать недостаточность антиоксидантных систем. Эффективность лечения была выше при исходно сниженном содержании ЦП ($r = 0,52$; $p = 0,100$) и повышенном — МДА ($r = 0,64$; $p = 0,033$), и сочеталась со сниженным в результате лечения уровнем ЦП ($r = 0,66$; $p = 0,106$) и с повышенным — МК ($r = 0,75$; $p = 0,148$).

В группе с улучшением по шкале инвалидности у 71 % пациентов было РТ РС, у 29 % — ПТ. Изменения антиоксидантного статуса характеризовались тенденцией к увеличению содержания ЦП и МДА ($p = 0,109$) и к снижению уровня МК и активности КАТ при сохранении их повышенных значений. Такая нерезко выраженная динамика свидетельствует об определенном уровне активности компенсаторных механизмов при стабильном состоянии клеточных мембран, что отражает сохранение низкого уровня ПГЭ.

Содержание ЦП было выше при большей длительности данного этапа ($r = 0,72$; $p = 0,068$), более выраженное увеличение его уровня ($r = 0,87$; $p = 0,058$) и снижение содержания МК ($r = 0,87$) под влиянием лечения наблюдалось у больных с меньшей тяжестью состояния.

При меньшей длительности данного этапа отмечались повышенные уровни МДА ($r = 0,36$) и ПГЭ ($r = 0,18$) и пониженные содержание МК ($r = 0,80$; $p = 0,104$) и активность КАТ ($r = 0,26$), что может отражать определенную активность метаболических процессов в начале фазы стабилизации на высоте клинического улучшения. Такие значения указанных параметров сочетались с повышением уровней МК ($r = 0,87$), ЦП ($r = 0,70$; $p = 0,188$) и активности КАТ ($r = 0,87$) под влиянием лечения.

В группе без положительного результата по шкале инвалидности у 67 % больных было РТ РС, у 33 % — ПТ. Данная когорта отличалась повышенным содержанием ЦП ($p = 0,019$) и меньшими активностью КАТ ($p = 0,032$) и тяжестью состояния ($p = 0,033$) по сравнению с группой больных с положительным лечебным эффектом. Учитывая склонность к более высоким значениям МДА и МК, такие данные могут свидетельствовать о напряженности функционирования антиоксидантных механизмов при недостаточности компенсаторных возможностей у этих больных.

Изменения антиоксидантного статуса характеризовались склонностью к снижению содержания ЦП, МК ($p = 0,013$) и к увеличению уровня МДА, ПГЭ ($p = 0,046$) и активности КАТ ($p = 0,128$). Такая динамика показателей может указывать на инертность антиоксидантных механизмов, следствием чего является активация свободнорадикальных процессов с дестабилизацией клеточных мембран. Угнетение компенсаторных механизмов, а также, вероятно, наличие у больных аксональной дегенерации, препятствуют дальнейшему регрессу неврологической симптоматики в этой группе.

Улучшение состояния по шкале повреждения функциональных систем было связано с исходно повышенными уровнем ЦП ($r = 0,35$; $p = 0,069$) и ПГЭ ($r = 0,38$; $p = 0,048$), с повышением содержания МДА ($r = 0,49$; $p = 0,185$) и со снижением уровня ЦП ($r = 0,21$) в результате лечения. У этих больных динамика параметров антиоксидантного статуса была более выраженной по сравнению с пациентами без клинического улучшения — повышение уровня ПГЭ ($p = 0,046$) и уменьшение содержания МК ($p = 0,096$) при исходно более низком уровне МК ($p = 0,063$).

Содержание ЦП было выше у лиц старшего возраста ($r = 0,58$; $p = 0,001$), при большей длительности болезни ($r = 0,33$; $p = 0,089$), при ПТ ($r = 0,27$; $p = 0,169$), у более тяжелых больных ($r = 0,26$; $p = 0,191$) и сочеталось со снижением уровня МК ($r = 0,39$; $p = 0,187$). В этих же группах отмечалось исходно пониженное содержание МДА ($r = 0,36$; $p = 0,068$, $r = 0,47$; $p = 0,014$, $r = 0,49$; $p = 0,009$ и $r = 0,38$; $p = 0,051$ соответственно), а его повышение было более выраженным у лиц с меньшим возрастом дебюта ($r = 0,64$; $p = 0,064$) и при меньшей скорости прогрессирования ($r = 0,82$; $p = 0,007$). Снижение содержания МК в процессе лечения было более выраженным при меньшей частоте обострений ($r = 0,57$; $p = 0,043$) и у менее тяжелых больных ($r = 0,39$; $p = 0,074$).

Высокий исходный уровень ПГЭ сочетался с большей частотой обострений ($r = 0,30$; $p = 0,129$) и с уменьшением содержания ЦП ($r = 0,50$; $p = 0,046$) и МК ($r = 0,58$; $p = 0,038$) в результате лечения. Снижение активности КАТ в процессе лечения также было более выраженным у больных с большей частотой обострений ($r = 0,73$; $p = 0,025$) и сочеталось с уменьшением содержания МК ($r = 0,52$; $p = 0,152$).

Вероятно, снижение исходно повышенного содержания ЦП и МК и повышение уровня МДА под влиянием лечения свидетельствует о некоторой активации компенсаторных механизмов у части больных этой когорты с неполным угнетением метаболических процессов, что отражает увеличение проницаемости эритроцитарных мембран при повышенной частоте обострений, однако в целом мощность антиоксидантных систем у них оказывается недостаточной и не позволяет достичь заметного клинического улучшения.

Отмечаемая напряженность функционирования антиоксидантных механизмов больше выражена у лиц старшего возраста, при большей длительности болезни и частоте обострений, при ПТ, у более тяжелых больных.

Возможно, следует думать о достижении предела активации компенсаторных механизмов у больных на высоте клинического улучшения, что, наряду с обуславливающей остаточный неврологический дефицит

аксональної дегенерацією, указує на неможливість дальшого регреса неврологічної симптоматики.

Установлена різниця динаміка вмісту МД, ЦП і МД в період зворотного розвитку неврологічної симптоматики і в період стабілізації на висоті клінічного поліпшення. При позитивному ефекті лікування в першому випадку виявлено зниження вихідно підвищених концентрацій МД і ЦП і підвищення вихідно зниженого рівня МД, в другому — вектор їх змін був протилежним. Зворотний вектор їх змін є маркером неефективності лікування. Ефективність лікування пов'язана також зі зменшенням або збереженням низького рівня перекисного гемолізу еритроцитів та зі зменшенням активності каталази.

Ефективність лікування пов'язана також зі зменшенням або збереженням низького рівня перекисного гемолізу еритроцитів та зі зменшенням активності каталази.

Ю. М. Сорокін

Динаміка антиоксидантного статусу й ефективність лікування при стабільному розсіяному склерозі

Луганський державний медичний університет
(м. Луганськ)

Обстежено 45 хворих на розсіяний склероз (37 жінок та 8 чоловік; середній вік — $36,0 \pm 10,7$ років; $3,5 \pm 1,3$ бали за шкалою інвалідизації EDSS) з метою вивчити залежність змін деяких параметрів антиоксидантного статусу й ефективності лікування розсіяного склерозу залежно від динаміки розгортання клінічної картини.

У фазі зворотного розвитку неврологічної симптоматики позитивний ефект лікування пов'язаний зі зменшенням підвищених концентрацій малонового діальдегіду і церулоплазміну та з підвищенням зниженого рівня сечової кислоти, у фазі стабілізації на висоті клінічного поліпшення — із протилежною їхньою зміною. Зворотний вектор їхніх змін є маркером неефективності лікування. Ефективність лікування пов'язана також зі зменшенням або збереженням низького рівня перекисного гемолізу еритроцитів та зі зменшенням активності каталази.

Список литературы

1. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Хайдаров Б. Т. и др. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе // Журнал неврол. и психиатр. — 2000. — № 11. — С. 42—46.
2. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть и газ, 1997. — 478 с.
3. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М.: Губернская медицина, 2001. — 128 с.
4. Сорокин Ю. Н. Характеристика антиоксидантной системы в динамике развертывания клинической картины рассеянного склероза // Междунар. неврол. журнал. — 2006. — № 4. — С. 83-86.
5. Poser C. M. Multiple sclerosis. Observation and reflection // J. Neurol. Sci. — 1992. — Vol. 107. — P. 127—140.

Надійшла до редакції 08.09.2008 р.

Yu. N. Sorokin

Changes of the antioxidant status and the efficiency of treatment at the stable multiple sclerosis

Luhans'k State medical University
(Luhans'k)

45 patients with a multiple sclerosis (37 women and 8 men; mean age — 36.0 ± 10.7 years; 3.5 ± 1.3 point on EDSS) have been examined for the purpose of studying the dependence of some parameters of antioxidant status changes and the efficiency of treatment of multiple sclerosis depending on the dynamics of a clinical pattern expansion.

In a phase of return development of neurologic symptomatology the treatment positive effect is bound to decrease of initially raised concentration of malonic dialdehyde and ceruloplasmin and to increase of initially reduced level of uric acid; in a stabilization phase at clinical improvement height — with their opposite change. The return vector of their changes is a marker of an inefficiency of treatment. Efficiency of treatment is also bound to reduction or to maintenance of low level of peroxide hemolysis of erythrocytes and with decrease of catalase activity.

АНАЛИЗ СЕКСУАЛЬНЫХ АВТОБИОГРАФИЙ ЖЕНЩИН С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ ИДЕАЛТИПИЧЕСКИХ СЕКСУАЛЬНЫХ СЦЕНАРИЕВ

Проблемы сексуально-дезадаптированного супружества давно рассматриваются среди психиатров и сексопатологов, но по-прежнему не нашли своего полного решения.

В данной статье мы хотим показать, как можно реконструировать индивидуальный сексуальный сценарий и идентифицировать тот или иной его идеалтипический вариант у женщин, страдающих неврозами в сексуально-проблемном супружестве, используя материалы автобиографического нарратива, посвященного опыту интимной жизни.

Для этого мы применяем методику, получившую название «анализ категоризации». В статье данная методика излагается в адаптированном нами варианте, приводятся примеры ее применения для разрешения поставленной исследовательской задачи.

Выбор методики как «совокупности более или менее формализованных правил сбора, обработки и анализа доступной информации» [1] обусловлен методологическими позициями исследователя. Методология понимается в данном случае как «система принципов научного исследования» [2]. На основе принятой методологии определяются исследовательские задачи и методы, с помощью которых возможно приблизиться к их решению.

Предметом нашего исследования являлись сексуальные сценарии, которые рассматривались одновременно как «определенная поведенческая последовательность, включающая в себя возможность индивида предвосхищать свое поведение, планировать его и оценивать в каждый момент времени» [3] и как «дискурсивный способ последовательной организации сексуальных опытов (практик)» [4].

В своем исследовании мы опирались на позиции социально-конструктивистской методологии. Исследователи, придерживающиеся этой позиции, исходят из того, что сексуальное поведение индивидов и групп регулируется сценариями, т. е. социальными предписаниями, которые диктуют нам, что считать сексуальным, а что — нет, «что значит быть или не быть сексуальным». Считается, что «общество позитивно санкционирует поведение, отвечающее требованиям сценариев. Сценарии содержат сексуальные правила, ценности, поведенческие паттерны в соответствии с образцами, принятыми в обществе, субкультурах, этнических и социально-экономических группах» [5]. В процессе социализации сценарии меняются. J. Gagnon [6] выделяет три типа сценариев: интрапсихические, интерперсональные и культурные. Доказано, что предписания одного уровня транслируются на другой, определяют и корректируют поведение в конкретном контексте [3, 5, 6].

Методологические основания социального конструктивизма сформулированы в работах Bergmann J. und Luckmann T. [7], Goffman E. [8], Garfinkel H. [9]. Конструктивизм является антиэссенциалистской парадигмой, согласно которой «социальные факты» анализируются как продукты дискурсивных практик [10]. Соответственно предметом анализа становятся системы

репрезентаций, социальные и материальные практики, дискурсивные стратегии, идеологические эффекты [11]. В рамках такого подхода сексуальные сценарии предстают как «последовательность сексуально значимых событий, способы интерпретации и оценки которых создают идеалтипические различия» [4], и одновременно как «устойчивый, повторяющийся в определенной последовательности способ категоризации сексуальности во время сексуального взаимодействия» [4].

Данная логика позволяет определить задачу исследования — она сводится к необходимости выявления категорий, которые использует информант, описывая повседневность своей интимной жизни [10].

Реконструкция (воссоздание) того или иного сексуального сценария осуществляется на основании интерпретации интимного опыта, представленного в автобиографическом массиве. Результатом такого анализа становится «насыщенное (плотное) описание», т. е. совокупность смыслов взаимодействия, представленная с точки зрения действующего лица [12].

Методика «анализа категоризации» [4, 10] представляет собой адаптированную версию методики, разработанной Sacks H. [13] для изучения интерсубъективного смысла в категориях, которые использует человек при описании собственных и чужих повседневных практик.

Методика была успешно применена А. Тёмкиной [4] при реконструкции идеалтипических сексуальных сценариев в контингенте здоровых мужчин и женщин на территории Российской Федерации, а также при реконструкции сексуальной идентичности у здоровых женщин [10].

Данную методику мы адаптировали для анализа материалов сексуальных автобиографий женщин с расстройствами невротического регистра с целью расширения диагностических возможностей «Стандартной карты сексологического обследования женщин» [14], которая изначально не предусматривает возможность выявления и идентификацию индивидуальных сексуальных сценариев [16]. Как показали наши исследования, доказательная идентификация индивидуальных сексуальных сценариев у сексуальных партнеров позволяет диагностировать первичные формы сексуальной дезадаптации, т. е. сценарные сексуальные дезадаптации, которые ранее не могли быть установлены ни среди здоровых лиц, ни в контингенте лиц с психопатологией по причине отсутствия адекватного инструмента научного исследования.

При применении методики «анализа категоризации» для изучения сексуальных сценариев в данном контингенте мы исходили из того, что «текст сексуальных биографий представляет собой нарратив, содержащий категории, посредством которых индивид описывает социальные взаимодействия в поле сексуальности» [10].

Silverman Д. [цит. по 10] рассматривает категории (categories) как способы описания событий и действующих лиц, посредством которых происходит их осмысление, т. е. идентификация, классификация, типизация. Так, например, в тексте одна и та же женщина может

описуватися як «стройная блондинка, мать пятерых детей» и как «тридцатидвухлетняя преподавательница». Исследователь определяет, к какому классу (collection) принадлежит данная категория. Так, например, категория преподавательница (использованная для идентификации женщины) относится к классу профессия, категория мать — к классу семья. При этом исследователь исходит из предположения о «консистентности» (consistency) категорий, используемых в повествовании. Предполагается, что рассказчик объединяет категории в один смысловой блок: когда речь идет о семье или о профессии, мы ожидаем, что рассказ будет связан с данным предметом, если нет специального указания на то, что «консистентность» нарушена (изменена тема повествования или добавлены элементы абсурдизма).

Следующий шаг анализа категоризации заключается в выявлении лексем, обозначающих действия, связанные с категориями (category-bound activities). Лица и события, описываемые в повествовании и обозначенные определенными категориями, связываются в тексте с определенными видами действий и отношений. Реконструируя эти связи, мы выявляем те смыслы, которыми наделяются повседневные взаимодействия.

Далее, опираясь на правило морального суждения, исследователь выявляет оценку, которую исследуемый дает событиям и отношениям. Предполагается, что любое описание опыта содержит (явно или неявно) его моральную оценку. Так, в примере, приводимом Silverman Д. [цит. по 10] правильным действием преподавателя считается обучение, правильные действия матери заключаются в воспитании детей. И те, и другие действия, с точки зрения рассказчика, морально оправданы и не подвергаются сомнению. Рассказчики приписывают определенные моральные смыслы происходящему и тем самым производят существующий социальный порядок. «Смыслы взаимодействий вплетены в ткань повседневности. Задача исследователя реконструировать эти смыслы — снабдить субтитрами социальную жизнь, чтобы осмыслить ее социологически» [10].

Техника нарративного анализа в контингенте женщин с невротами в нашей интерпретации, по существу, не отличается от техники, использованной Е. Здравомысловой и А. Тёмкиной [10] среди здоровых людей.

С целью реконструкции содержащегося в тексте сексуальной биографии сексуального сценария мы так же выполняем три последовательных шага.

Во-первых, выделяем категории, которыми пользуется пациентка, описывая свой сексуальный опыт. Данные категории чаще всего представлены в виде имен существительных и прилагательных. Во-вторых, выделяем лексемы, обозначающие виды действий и отношений, которые пациентка связывает с данными категориями. В-третьих, реконструируются моральные оценки, которыми наделяются данные категории и соответствующие им действия и отношения. Завершение нарративного анализа отличается лишь процедурно: в варианте методики Е. Здравомысловой и А. Тёмкиной [10] анализ транскрипта биографического интервью осуществляется группой исследователей. Мы осуществляем анализ транскрипта конкретного биографического текста самостоятельно.

В выбранных для анализа фрагментах текста выделяем смысловые секвенции, т. е. содержательно законченные эпизоды нарратива, следующие друг за другом в определенной последовательности [15]. Выделенные

секвенции трактуем, рассматривая все возможные интерпретации категорий, связанных с ними действий, отношений и оценок до установления внутренней логической непротиворечивости.

Анализ завершаем формулированием заключения о наличии у пациентки того или иного идеалтипического сексуального сценария, используя типологию сексуальных сценариев, предложенную А. Тёмкиной [4].

Обратимся к анализу конкретного текста.

Для того чтобы реконструировать сексуальный сценарий, нужно проанализировать весь текст сексуальной автобиографии.

В данной статье на примере анализа нескольких фрагментов биографии женщины с неврастением (F 40 по МКБ-10) мы продемонстрируем возможности предлагаемой методики.

Пример анализа сексуальной биографии

Пациентка Елена, 1971 г. р., замужняя на момент обследования, мать двоих детей, состоит в повторном браке три года. Первый брак закончился в связи со смертью мужа. Общее число сексуальных партнеров — два. Иных сексуальных партнеров, кроме мужей, не имела. Ниже представлен первый фрагмент текста, разделенный для удобства анализа по строкам, каждая из которых нумерована.

Фрагмент 1

1 В.: Какие партнеры вам нравятся?
2 О.: Вы имеете в виду мужей? У меня кроме них никого
3 не было... Да я бы и не смогла... наверное. Даже если мне
4 мужчина очень нравится... В постель с ним лягу только
5 когда все будет серьезно. Когда я в нем буду уверена... что
6 у нас все серьезно... А так... как многие делают ...это
7 неправильно...Первый муж нравился сильнее, чем
8 нынешний. Он очень был сильный, все по дому делал...
9 Надежный...когда целовал, я даже замирала. От него
10 делала аборт часто... Мальчика решили оставить, вот...
11 Женщиной я стала после рождения сына. Без ребенка —
12 какая женщина? На отца очень похож... а девочку уже
13 перед самой его смертью сделали. Она его и не увидела.
14 Второй муж не такой... Но любит меня сильно. Ухаживал
15 полгода. Постель была после свадьбы... Поскольку я не
16 очень его люблю, то мне всегда хотелось, чтобы все было
17 побыстрее. Не очень люблю целоваться... А он всегда
18 лижется... Обижается когда я отворачиваюсь. Но как по
19 мне, то я считаю, что ему грех жаловаться: «супружеский
20 долг» я исполняю регулярно. Зарабатывает он хорошо.
21 Семья у нас крепкая... хорошая... Дети его любят...
22 Я думаю постель для семьи не главное. Семья важнее
всего этого.

Прежде всего, рассмотрим, как в этом фрагменте происходит конструирование «Я» пациентки. Очевидно, она относит себя к категории гетеросексуальных женщин, которые имеют опыт сексуальных отношений, ограниченный рамками брачного союза. Таким образом, она определяет себя через отношения с мужчинами. Поэтому описание мужчин становится существенным для понимания сексуального сценария, которому она следует. Все мужчины объединяются ею в единый класс потенциальных сексуальных партнеров. Свое отношение к ним Елена описывает с помощью лексемы «нравятся» (строки 4 и 7). Елена выделяет только один тип «легитимных» («законных», «разрешенных») сексуальных партнеров — это мужья. Сексуальным партнером мужчина может для нее стать, только когда она убедительно идентифицирует его как брачного партнера

(строки 5 и 6). Иной вариант невозможен. Кроме того, она противопоставляет себя другим женщинам, которые занимаются сексом «несерьезно», т. е. не подразумевая планирование брачных отношений с сексуальным партнером. Основанием для вступления в сексуальные отношения для Елены является брак. Смена сексуального партнера происходит в связи с потерей брачного партнера (в данном случае потеря связана со смертью первого мужа и вступлением в новый брак). Наличие внебрачных, «нелегитимных» сексуальных партнеров во время брака не допускается.

В данном фрагменте сексуальная практика в первом браке не описывается. Телесная практика редуцирована к описанию аборт и родов (строка 10). Рассказ о первом муже не включает описания сильных чувств (строки 7 и 8). «Правильная» гендерная идентичность тождественна материнству. Наличие двух детей рассматривается как доказательство исполненного правильного женского предназначения (строки 11 и 12) и принадлежности к классу женщин (строки 11 и 12).

Во втором браке сексуальная практика также не описывается. Секс репрезентуется как деятельность, неизбежно сопутствующая браку, как «супружеский долг» (строки 19—20), который хочется побыстрее закончить (строка 17). В оценочной системе на первом месте стоит «семья». Секс является вторичным (строка 22). Т. е. значение секса сводится к его приложению к брачно-семейным отношениям.

Фрагмент 2

1 В.: Опишите добрые сексуальные опыты
2 О.: Никаких опытов не было. Нравился мне один
3 одноклассник. Но с ним ничего такого не было.
4 Встречались мы с ним год. Пока его в армию не забрали.
5 Мать мне сказала, что если узнает, что что-то было между
6 нами до брака, она меня убьет, а его посадит. Я так ему и
7 передала. Один раз только целовались на выпускном
8 вечере. Все остальное с мужем уже было. Он мне сильно
нравился.

В данном фрагменте описание подросткового сексуального опыта отсутствует. Фактически описана первая романтическая (платоническая) влюбленность. Свое отношение к объекту увлеченности Елена определяет с помощью лексемы «нравится» (строка 2). После первой романтической влюбленности следует указание на сексуальный контакт, который произошел с мужем (строка 8). Телесная практика исчерпывается одним поцелуем (строки 7 и 8). Кроме того, фиксируется отсутствие сексуального воспитания, которое со стороны матери было подменено системой угроз и запретов (строки 5 и 6).

Анализ даже двух рассмотренных фрагментов сексуальной биографии позволяет идентифицировать сексуальный сценарий у Елены как брачно-пронатальный.

Таким образом, на примере анализа всего двух фрагментов сексуальной биографии мы можем сделать некоторые предположения об особенностях сексуального сценария у нашей пациентки.

Елена относит себя к категории гетеросексуальных женщин, имеющих ограниченный опыт сексуальных отношений с лицами, которые одновременно и всегда являются ее брачными партнерами. Традиционная гендерная идентичность ставит ее в позицию реципиента в отношениях, когда активность ожидается от «компетентного» мужчины. Она выходит замуж (без любви, без сексуальных потребностей, без личностной привязанности) для того, чтобы реализовать нормативную

модель жены и матери. Анализ нарратива показывает, что отношения в сексуальной сфере всегда репрезентируются Еленой как конгруэнтные.

В гетеросексуальном взаимодействии, доминирующую позицию всегда занимает мужчина (муж). Доминирование проявляется в том, что его представление о сексуальных отношениях навязывается партнерше, и в том, что ответственность за проблемы в сфере сексуальной жизни также возлагается на него. Если женщина не переопределяет свою позицию и не претендует на доминирование во взаимодействии, угрозы для сексуальной коммуникации не возникает. При данном типе сексуального сценария (брачно-пронатальном) сексуальная удовлетворенность не является главным критерием успешности сексуального взаимодействия в брачном союзе. Главными критериями являются сам брак как самоценная категория и способность женщины к деторождению (реализованное материнство).

Заключая, можно констатировать, что применение методики «анализа категоризации» позволяет доказательно идентифицировать индивидуальные идеалтипические сексуальные сценарии у женщин, а также выявлять их сочетаемость с идеалтипическими сексуальными сценариями у их мужей.

Точная идентификация индивидуальных сексуальных сценариев и их типосочетаний необходима для адекватного понимания причин развития и формирования сексуальной дезадаптации в супружестве.

Список литературы

1. Ядов В. Стратегия социологического исследования. — М.: Добросвет, 1999. — С. 62.
2. Там же, С. 53.
3. Simon W., Gagnon J. H. Sexual scripts: performance and change // Archives of Sexual Behaviors. — 15, 1986. — С. 97—120.
4. Тёмкина А. Сценарии сексуальности и гендерные различия. В кн.: В поисках сексуальности / Под. ред. Е. Здравомысловой и А. Тёмкиной. — СПб.: «Дмитрий Буланин», 2002. — С. 559—587.
5. Паченков О. К сексуальности — через интервью: этнометодологический взгляд. — Там же. — С. 559—587.
6. Gagnon J. H. The Explicit and implicit Use of the Scripting Perspective in Sex Research // Annual Review of Sex Research / Ed. by J. Bancroft. — Vol. 1. — P. 1—43.
7. Bergmann J. und Luckmann T. Moral und Kommunikation // Kommunikative Konstruktion von moral. Band 1: Struktur und Dynamik der Formen moralischer Kommunikation / Hrsg. J. Bergmann und T. Luckmann. — Opladen: Westdeutscher Verlag, 1999. — S. 13—39.
8. Goffman E. Frame Analysis. An Essay on the Organization of Experience. Boston: Northeastern University Press, 1974. — 260 p.
9. Garfinkel H. Studies in ethnomethodology. Englewood Cliff, New Jersey: Prentice Hall, 1967. — 237 p.
10. Здравомыслова Е., Тёмкина А. Анализ нарратива: возможности реконструкции сексуальной идентичности. В кн.: В поисках сексуальности / Под. ред. Е. Здравомысловой и А. Тёмкиной. — СПб.: «Дмитрий Буланин», 2002. — С. 549—558.
11. Schwandt T. Constructivist, Interpretivist Approaches to Human Inquiry // the Landscape of Qualitative Research / Ed. by N. Denzin and Y. Lincoln. Sage, 1998. — P. 221—259.
12. Гирц К. «Насыщенное описание»: в поисках интерпретативной концепции культуры // Антология культуры. Интерпретация культуры. — Т. 1. — СПб.: Университетская книга. — С. 171—202.
13. Sacks H. On the Analyzability of Stories by Children // Ethnomethodology / Ed. by R. Turner. — Harmondsworth: Penguin, 1974. — P. 32—48.
14. Общая сексопатология. Руководство для врачей / Под. ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1977. — 488 с., ил.
15. Семенова В. Качественные методы: введение в гуманистическую социологию. — М.: Добросвет, 1998. — 227 с.
16. Криштал В. В., Григорян С. Р. Сексология. Учебное пособие. — М.: Пер Се, 2002. — 879 с.

Надійшла до редакції 12.09.2008 р.

Н. В. Гавенко

N. V. Gavenko

Аналіз сексуальних автобіографій жінок з невротичними розладами: можливості реконструкції ідеалтипових сексуальних сценаріїв

The sexual autobiographies analysis of women with neurotic disorders: possibilities of reconstruction of idealtypical sexual scenarios

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Kharkiv National medical University (Kharkiv)

Подано порядок та процедура ідентифікації ідеалтипових сексуальних сценаріїв під час аналізу матеріалів автобіографічного нарративу, присвяченого досвіду інтимного життя жінок з невротичними розладами у сексуально-дезадаптованих подружніх парах за допомогою методики «аналізу категоризації», розробленої Sacks H. (1974) та адаптованої Е. Здравомисловою, А. Тёмкиною (2002). Зроблено висновок про доцільність використання методики у клінічній практиці за вивченої патології.

The order and procedure of identification idealtypical sexual scenarios there is produced with the help analysis of materials autobiographical narrative devoting to the knowledge of women's intimate life with neurotic disorders in sexual-disadapational married couples by the method «analysis of categorization». This method was devised by H. Sacks (1974) and adapted by E. Zdravomislova and A. Tjomkina (2002). The conclusion about of expediency of methods using in clinical practice by studying pathology was drawn.

УДК 616.89

Л. Н. Гуменюк, канд. мед. наук

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

ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФЕНОМЕНА ОГРАНИЧЕННОЙ СПОСОБНОСТИ К ИНТЕГРАЦИИ В СООБЩЕСТВО У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

Исследования по установлению связи между бездомностью и психическими заболеваниями в настоящее время проводятся во всём мире. Установлено, что в трети всех случаев люди, теряющие свое жилье, страдают психическими заболеваниями. Такая ситуация образует порочный круг, в котором бездомность зачастую усугубляет течение болезни и затрудняет доступ к жилью и услугам здравоохранения (в будущем). Выявлено, что половина всех бездомных имеют определенную форму психического заболевания, однако вопрос о маркере первичности бездомности или психического заболевания остается спорным.

По данным Национального альянса для душевнобольных, в США только деинституализация привела к увеличению количества бездомных на 50 %. В свою очередь, многие психически больные испытали стресс после выхода из психиатрических больниц и не смогли адаптироваться к независимой жизни [1].

Проведенное нами на протяжении 2003 — 2008 гг. клинично-психопатологическое, социально-демографическое и психодиагностическое исследование 311 психически больных лиц с ограниченной способностью к интеграции в сообщество (ОСИС), проводившееся 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 в специализированном приемнике для содержания административных арестованных при СГУ ГУ МВД Украины в АРК, позволили установить следующее.

Нами установлено, что у шести из десяти бездомных людей диагностируются некоторые формы психического стресса, а также в 4 раза чаще, по сравнению с населением в целом, у них наблюдается депрессия ($p < 0,01$). Один из пяти бездомных имеет серьезные психические проблемы со здоровьем, такие как шизофрения, однако частота госпитализации данных больных в психиатрическую больницу в шесть раз меньше ($p < 0,05$). У бездомных риск совершения суицида в 6 раз выше, чем в общей популяции. Средний возраст смерти в результате самоубийства для бездомного составляет 37 лет ($p < 0,01$).

Обобщая результаты исследований, можно утверждать, что:

- бездомные психически больные в большинстве случаев имеют ограниченную способность к интеграции в сообщество по сравнению с больными, имеющими жильё ($p < 0,05$), однако, установить чёткую зависимость развития психического расстройства вследствие бездомности не удалось ($p < 0,05$);
- употребление алкоголя и наркотиков можно рассматривать как деструктивную форму адаптации к жизни без жилья ($p < 0,05$);
- проблемы, связанные с злоупотреблением или зависимостью от психоактивных веществ, чаще диагностируются у мужчин с ОСИС ($p < 0,05$).

Исследование причин, форм и этапов развития ОСИС у психически больных возможно при анализе комплекса факторов, которые могут сопровождать бездомность, а также психосоциальной почвы его формирования. В настоящее время в научных кругах относительно исследования взаимосвязи социума и человека бесспорным остается мнение о взаимном их влиянии и взаимных их деформациях. Так, пока человек в «норме» (в контексте биопсихосоциальной модели развития и взаимодействия), он тотально интегрирован в социум.

В ходе исследования установлено, что первичное нарушение этого взаимодействия берет начало от особенностей функционирования семьи и образа жизни родителей, как условий, предопределяющих выбор жизненного пути личности в дальнейшем [2]. Под воздействием психологического климата в семье, условий воспитания и взаимоотношений с родителями (эмоциональное отвержение взрослыми ($p < 0,05$), отсутствие психосоциальной защиты и поддержки ($p < 0,05$)), формируется predispositional, контекстуально значимый фактор ($p < 0,05$), запускающий механизм формирования ОСИС — переживание социального одиночества ($p < 0,05$), которое переживается больными как социальный стресс ($p < 0,05$) [2, 3].

Вышеизложенное позволяет рассматривать формирование ОСИС как стрессовую ситуацию, вызывающую угрозу биологическому, социальному и личностному

существованию человека. Пребывание в таком состоянии приводит к развитию чувства тревоги ($p < 0,05$), апатии ($p < 0,05$) и страха ($p < 0,05$), связанных с неуверенностью в будущем ($p < 0,05$), и резкому снижению жизненного потенциала. С увеличением длительности ОСИС психическое состояние человека ухудшается ($p < 0,05$). Так, диагностика беспокойства и тревоги указывает на наличие первой фазы стрессового состояния. При увеличении периода ОСИС состояние стресса переходит из фазы тревоги (смутные неопределенные ощущения угрозы физической и психологической целостности человека) в фазу напряжения защитных сил организма (личность активно борется за повышение уровня своей социально-психологической адаптации, мобилизуя для этого все свои возможности) ($p < 0,05$). При дальнейшем воздействии стрессовых факторов наступает фаза истощения ($p < 0,01$), сопровождающаяся снижением адаптационных возможностей человека ($p < 0,01$). В динамике психического состояния, в зависимости от времени возникновения ОСИС, прослеживается увеличение раздражительности ($p < 0,05$), усиление равнодушия ($p < 0,05$), снижение общей социальной активности ($p < 0,05$).

По результатам исследования установлено, что среди биологической, социальной и психологической составляющих, формирующих ОСИС у психически больных, именно психологический компонент является базой для развертывания целостной картины социальной недостаточности. Так, установлено, на всех этапах от формирования до выраженных проявлений ОСИС в большинстве случаев больные испытывают чувство неполноценности ($p < 0,01$), депрессию ($p < 0,01$), стресс ($p < 0,01$), утрачивают основные жизненные ориентиры ($p < 0,01$), становятся безразличными ($p < 0,01$). Находясь в постоянной ситуации неопределенности и будучи крайне неуверенными в себе, больные с ОСИС испытывают моральное и духовное уничижение, ощущают отстраненность от полноценной жизни ($p < 0,01$). Наблюдается отчетливая тенденция увеличения среди больных с ОСИС доли тех, кто в поисках средств для решения жизненных проблем готов заниматься незаконной деятельностью ($p < 0,01$). У больных с ОСИС снижается уровень референтности по отношению к прежнему образу жизни, утрата которого воспринимается как жизненная катастрофа ($p < 0,01$).

В ситуации формирования ОСИС у больных происходит снижение субъективной значимости любой деятельности ($p < 0,01$). Оказавшись в состоянии сформированной ОСИС, люди теряют ощущение принадлежности к какой-либо положительной социальной группе.

Установлено, психически больные с ОСИС — это социальное явление, для которого характерно определенное психологическое состояние. Так как ситуация ОСИС создает угрозу всем основным жизненным потребностям, типичным психологическим состоянием диагностировано стресс ($p < 0,01$). В ситуации хронической ОСИС стресс принимает хронический характер ($p < 0,01$). У исследуемых стресс характеризуется высоким уровнем эмоционального напряжения ($p < 0,01$), приводящем к состоянию, при котором снижена возможность реализации физического и психического потенциала организма. Больные, находящиеся в состоянии хронической ОСИС, подвергаются длительному и интенсивному воздействию неблагоприятных социальных факторов ($p < 0,01$), что сопровождается сильными негативными переживаниями ($p < 0,01$), перенапряжением физических ($p < 0,01$) и психических функций ($p < 0,01$).

Психотравмирующее воздействие ОСИС вызывает нарушения упорядоченных коммуникативных стереотипов и приводит к состоянию дезадаптации ($p < 0,01$), а также к развитию нарушений социально-психологических взаимоотношений ($p < 0,01$). Указанные симптомы составляют основу так называемого синдрома социально-психологической дезадаптации больных с ОСИС. Вместе с тем, развитие дезадаптационных проявлений имеет свои особенности. Больные с ОСИС различаются по уровню социально-психологической адаптации. Адаптационный барьер носит строго индивидуальный характер и базируется на двух основах — природной (биологической) и социальной ($p < 0,01$).

Установлено, что биологические механизмы, поддерживающие адаптационные возможности реагирования больного на окружающее, в большинстве своем генетически ($p < 0,01$) и конституционально ($p < 0,01$) детерминированы (особенности нервной системы, темперамента и т. д.).

Наряду с больными с ОСИС, которые адаптировались к своей ситуации, среди данного контингента существует группа риска по склонности к возникновению синдрома социально-психологической дезадаптации в стрессовой ситуации. Наибольшая предрасположенность к возникновению реакций дезадаптации отмечается у больных с ОСИС с такими индивидуально-психологическими особенностями, как повышенные эмоциональность ($p < 0,01$), возбудимость ($p < 0,01$), реактивность ($p < 0,01$), преобладание «пессимистического объяснительного стиля» ($p < 0,01$) и негативная самооценка здоровья ($p < 0,01$) и самочувствия ($p < 0,01$). Эту группу и следует выявлять в целях проведения дальнейшей психокоррекционной работы.

Выявлены объективные и субъективные показатели ОСИС. К объективным отнесены — продолжительность, неизменность ситуации, внешние обстоятельства, фатальность (отсутствие возможностей изменить ее или ее составляющие в положительном направлении). Субъективными показателями установлены: возможность и мера адаптации, уровень самооценки, желание изменения социального положения и своего социального статуса, преобладание пессимизма или оптимизма в оценке перспектив ($p < 0,01$). На степень выраженности ОСИС влияет психологическая неготовность к смене занятий, изменению своего положения, а также способности к перемене, к изменению места проживания.

Для больных с ОСИС типичен синдром «жертвы» — делегирование ответственности за решение проблем своей жизни. Чем дольше человек живет с ОСИС, тем тяжелее ему восстановить себя как активную самостоятельно действующую личность.

Отдельным направлением в исследовании формирования ОСИС у больных с психическими расстройствами стало изучение психологической адаптации больных к длительной жизни с ОСИС. Установлено, что оказание психологической помощи больным с ОСИС с обязательной психологической коррекцией является необходимым условием активизации их самостоятельной поисковой деятельности ($p < 0,05$). Так, учет психологических особенностей «меняемых» (нового и старого) видов жизнедеятельности позволяет избежать нивелирования социальных навыков ($p < 0,05$), а также изменить перспективы «цены» нового «старого» стиля жизни ($p < 0,05$).

При оказании помощи больным, у которых формируется или уже сформирована ОСИС, необходима

целостная концепция. Ее цель — выявление закономерностей, механизмов и латентной структуры процесса перехода больного к новой деятельности и создание соответствующего концептуального аппарата, позволяющего определить формы и методы помощи больному с ОСИС при возврате в свой социальный статус в обществе ($p < 0,01$). Для этого необходимо разработать способы формирования соответствующей мотивации к переобучению и постоянной психологической готовности к изменению себя.

Установлено, что у больных с ОСИС наблюдается определенный психологический барьер ($p < 0,05$), поэтому целью социально-психологической адаптации является наработка личностных качеств, необходимых для социально независимой жизни в обществе ($p < 0,05$). К таким личностным качествам относятся: способность понимать жизненные ситуации и адекватно на них реагировать, не впадая в состояния паники или апатии ($p < 0,05$), умение изменять свое поведение в соответствии с ситуациями ($p < 0,05$), навыки самоопределения ($p < 0,05$), стойкая мотивация к достижению ($p < 0,01$) и др. Понятие психологической адаптации предполагает освоение комплексной программы, позволяющей осознать свое место в мире, ставить реальные жизненные цели и добиваться их достижения ($p < 0,05$).

В качестве маркеров как результата эффективности адаптации выявлены: психологическая зрелость ($p < 0,01$), умение строить общение (коммуникативная компетентность) ($p < 0,01$), навык самоопределения ($p < 0,01$), мотивация к достижению ($p < 0,01$), навык саморегуляции ($p < 0,01$), овладение основами общеэкономических и правовых знаний, необходимых для понимания современной ситуации в стране и, следовательно, исключения психологического напряжения, страха за будущее, возникающего при непонимании ($p < 0,01$), умение получать, систематизировать, интерпретировать информацию о состоянии рынка труда ($p < 0,01$), требованиях работодателей и т. д., а также использовать ее для собственного трудоустройства.

Цели личностной адаптации определяются, в первую очередь, с помощью анализа мотивационной сферы больного. Мотивы являются важнейшим компонентом психологической структуры деятельности больного с ОСИС. Мотив является необходимым компонентом процесса, ведущего к осуществлению реального целенаправленного действия. Мотивы поведения людей, сформированные соответствующим образом, оказываются основным фактором повышения их психологической устойчивости ($p < 0,01$), особенно для деятельности в нестабильных социальных ситуациях ($p < 0,01$). Психологическая устойчивость личности больного с ОСИС предполагает сохранение в трудных ситуациях такого уровня психических процессов и состояний, которые позволяют действовать осмысленно и целеустремленно ($p < 0,01$).

По результатам исследований выявлена структура детерминации жизнедеятельности больного с ОСИС: диалектика внешних и внутренних побуждений ($p < 0,01$), диалектика сознательного и бессознательного ($p < 0,01$), природные (органические, или биологические) потребности ($p < 0,01$), потребности, обусловленные специфическими социальными факторами ($p < 0,01$), динамические и содержательные аспекты мотивации ($p < 0,01$).

Всё вышеизложенное приводит к ограничению доступа к жизни в обществе. Однако, невозможность вернуться в общество сначала воспринимается трагедией,

накладывая разрушительный отпечаток на его личность ($p < 0,01$), семейные отношения ($p < 0,01$), дружеские связи ($p < 0,01$) и т. д., в дальнейшем это становится стилем жизни ($p < 0,01$).

Установлено, что психологической основой для преодоления сформированного ОСИС у больных является: а) изменение цели-мотива на возврат в общество с осознанием свои потребностей; б) реальное восприятие своего «Я» и окружающей действительности, в) склонность к компромиссу, г) умение быть ответственным за свои решения и поступки.

Таким образом, результаты проведенного исследования дают основания считать, что в рамках социальной психиатрии изучение ОСИС психически больных без постоянного места жительства как медико-социальной проблемы является актуальной проблемой. Попытка осветить медико-социальные причинно-следственные взаимосвязи формирования ОСИС у психически больных показывает ее малоизученность и мультидисциплинарную сложность, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Список литературы

1. Охрана психического здоровья в мире. Проблемы и приоритеты в развивающихся странах / Р. Дежарле, Л. Айзенберг, Б. Гуд, А. Кляйнман — К.: Сфера, 2001. — 563 с.
2. Гуменюк Л. Н. Дисфункциональность семьи как predispositional фактор формирования синдрома глубокой социальной дезадаптации // Архів психіатрії. — 2007. — Т. 13, №№ 1–2 (48–49).
3. Гуменюк Л. Н. Аспекты психопатологии и качества жизни при глубокой социальной дезадаптации // Таврический журнал психиатрии. — 2007. — Т. 11, № 3 (40). — С.76–80.

Надійшла до редакції 24.09.2008 р.

Л. М. Гуменюк

Проблеми формування феномену обмеженої здатності до інтеграції в суспільство у психічнохворих

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

В роботі висвітлені проблеми формування феномену обмеженої здатності до інтеграції в суспільство (ОЗІС) у психічнохворих. ОЗІС розглядається як стресова ситуація, що викликає загрозу біологічному, соціальному і особистісному існуванню людини. Психотравмуюча дія ОЗІС приводить до виникнення дезадаптації і до розвитку порушень соціально-психологічних відносин, що стає базою для розгортання цілісної картини соціальної недостатності. Робиться висновок, що метою соціально-психологічної адаптації хворих з ОЗІС є напрацювання особистісних якостей, необхідних для соціально незалежного життя в суспільстві.

L. N. Gumenyuk

The problems of forming of the phenomenon of the limited capacity for integration in society in mentally patients

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

In work the lighted up problems of forming of the phenomenon of the limited capacity for integration in society (LCIS) in mentally patients. LCIS is examined as a stress situation which causes a threat biological, social and personality existence of man. Psychotraumatic action of LCIS results in the origin of disadaptation and to development of disorders of social-psychological mutual relations, that becomes a base for development of integral picture of social insufficiency. The conclusion, that the purpose of social-psychological adaptation of patients with LCIS is work of personality qualities, necessary for social-independence life in society is drawn.

СЕРОКВЕЛЬ В РЯДУ ДРУГИХ АНТИПСИХОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Шизофрения и расстройства **шизофренического** спектра, объединенные таксоном F 2 МКБ-10, — неоднородная группа в аспектах патогенеза, симптоматики, течения и прогноза. Около 40 % больных с впервые выявленным психозом страдают шизофренией [3]. Средняя длительность активного периода расстройства — 15 лет, при этом треть больных нуждается в психиатрической помощи в течение жизни; более трети психиатрических госпитализаций в стране приходится на шизофрению. Столько же больных не полностью реагирует на лечение или плохо переносит его. До 40 % психиатрического бюджета уходит на лечение шизофрении при 25 % распространенности среди зарегистрированных психически больных в стране. 45 % больных шизофренией — инвалиды; 65 % из них трудоспособного возраста [4]. В результате бремя шизофрении (0,2 % ВВП России) на 75 % определено социальными издержками, что подчеркивает общественную значимость улучшения терапевтических результатов. Медицинские затраты на оказание помощи разным группам больных шизофренией различаются, что указывает на важность дифференцированного ресурсосберегающего подхода при лечении отдельных групп пациентов. Создание современных психотропных препаратов с ресурсосберегающим потенциалом способствует снижению социально-экономического бремени шизофрении. Стратегическая цель лечения — не только купирование симптомов болезни, но и восстановление бытового и ролевого функционирования больного, позволяющее как можно более полноценную и независимую жизнь [5, 10, 13]. Достижение длительного и значительного послабления (ремиссии) психотических позитивных (например, бред и галлюцинации) и негативных (эмоциональное уплощение, социальная отгороженность) симптомов [1, 14] создает предпосылку для социального восстановления [44] на фоне психофармакотерапии. Поэтому эффективность лечения больных шизофренией оценивают в различных сферах: не только степень обратного развития расстройств, частоту рецидивов и регоспитализаций, но безопасность и переносимость терапии, комплаенс, то есть соблюдение терапевтических назначений, социальное функционирование и качество жизни пациентов и их близких, а также затраты [4]. Успехи терапии определяют снижение многообразного бремени шизофрении.

Нейролептические (антипсихотические) средства, типичные (ТН) и более новые и дорогие «атипичные» антипсихотики (АА) — препараты выбора при лечении шизофрении. К недостаткам ТН относят неэффективность при негативных и когнитивных (познавательных) нарушениях, высокий риск неврологических нежелательных (экстрапирамидных) расстройств (ЭПР). ТН могут усугубить когнитивные расстройства (например, внимание, память) пациента и при хорошем антипсихотическом эффекте, а также в связи с применением антихолинэргических корректоров ЭПР.

Сероквель, как и прочие АА (помимо клозапина, резервируемого для больных резистентной шизофренией, т. е. не поддающейся иной фармакотерапии), не уступает ТН по антипсихотическому действию

в рандомизированных контролируемых испытаниях [15, 20, 27, 35], но превосходит последние [35] при лечении негативных и когнитивных (познавательных) расстройств. Недостаточная информативность таких исследований связана с кратковременностью (обычно не более 6 месяцев), препятствующей оценке социального восстановления больных; контингент этих исследований не полностью соответствует составу больных в повседневной практике; оценка лечения сфокусирована на контроле симптомов; назначение фиксированной дозы препарата ограничивает определение его реальной (клинической) эффективности; обычно такие исследования проводятся при поддержке фирм-производителей [29]. Наблюдательные исследования дополняют эти оценки, изучая эффективность препаратов в реальной практике, в больших группах пациентов, длительное время с минимальными критериями исключения и с введением психосоциального аспекта результативности. Сероквель не менее эффективен, чем «эталонный» ТН галоперидол в отношении широкого ряда симптомов [23].

Выбор «правильного препарата для правильного пациента». В руководствах по терапии шизофрении АА предлагаются как препараты первого ряда в связи с рядом их доказанных или предполагаемых преимуществ, но не обосновывается выбор препарата [10, 13, 41, 49].

При мета-аналитической оценке (основа доказательной психиатрии) разнородной популяции больных не выделяется эффект лекарства в отдельных группах пациентов. Нет строгих данных об избирательном действии отдельных АА на определенные синдромы, но в повседневной практике они могут отличаться по эффективности [37]. При симптоматической стабилизации на фоне лечения ТН без серьезных побочных эффектов перевод на АА не показан [13, 26]. Напротив, выбор АА оправдан при некорректируемых и «неприемлемых» для больного (нарушающих его социальное функционирование и качество жизни) нежелательных действиях и недостаточной эффективности ТН в минимальной терапевтической дозе. Ведущим становится предупредительный принцип (прима безопасности лечения) при прогнозе индивидуализированного соотношения риск/польза (клинический эффект) терапии и предпочтений пациента за исключением неотложных случаев. Однако затраты на лечение могут стать основным условием выбора препарата в лечебном учреждении или для больного и/или его семьи. Согласованный с больным, его близкими выбор лекарства означает сдвиг зоны ответственности за результаты лечения от профессионалов к неформальным помощникам и обращение к ресурсам восстановления самого пациента. В США до 70 % больных шизофренией лечатся АА, в Западной Европе — до 50 %, в РФ — не более 10 %. При этом в различных странах у 50 % больных в течение года происходит замена АА, в том числе и на ТН. Критерием выбора АА является дифференцированное распределение медицинских резервов для эффективного лечения отдельных групп больных с особыми потребностями и ограничениями по сравнению с популяцией шизофрении в целом [4].

Риск нежелательных эффектов лечения. Развитие нежелательного действия (осложнения) и его несвоевременная коррекция — признак неудовлетворительной клинической практики, усугубляющей бремя болезни в связи с взаимосвязанными проблемами комплаенса, ухудшения результатов лечения, снижения качества жизни и социального функционирования, стигматизации больного и дополнительной нагрузки опекающих его близких. Решение, что такое непереносимые нежелательные действия, следует принять после обсуждения с больным [41]. Дистресс пациента часто не соответствует оценке врача (например, «минимальная» прибавка веса девушки, мелкий тремор пальцев рук музыканта). Основные причины нежелательного эффекта: передозировка нейролептика, повышенная чувствительность пациента, сопутствующие заболевания и полифармация. При выборе нейролептика следует учесть весь ряд ранних и поздних нежелательных действий. Приемлемость или непереносимость лекарства для пациента — основной фактор, ограничивающий его длительное применение.

Неврологические нежелательные эффекты. Распространенность ЭПР в начале лечения ТН — 40—50 %, но уменьшается наполовину спустя 6 месяцев лечения. Группа риска острых (первая неделя лечения) ЭПР — молодые мужчины. Раннее негативное впечатление о лечении, опережающее оценку его терапевтического эффекта, становится основанием неприятия лекарств на годы. ЭПР сопровождаются тревогой, раздражительностью, ощущением мучительного дискомфорта; ухудшают навыки межличностного общения, имитируют негативные расстройства. ЭПР, сексуальные нарушения (см. ниже) вызывают больший дистресс, чем седация [33]. Но ЭПР не служат непременным атрибутом эффективного лечения. Меньший риск развития ЭПР по сравнению с ТН — общая характеристика АА, но риск напрямую связан с дозой любого нейролептика, скоростью ее увеличения. Доказательно преимущество Сероквеля по сравнению с ТН в снижении риска ЭПР и, возможно, поздней дискинезии [15, 27, 35] при краткосрочном и среднесрочном (не менее 6 месяцев) лечении [41, 49]. При лечении Сероквелом в повседневной практике требуется меньше корректоров, чем при лечении рисперидоном и галоперидолом [23]. Сероквель не отличается от плацебо в возможности повышения уровня пролактина в крови, но длительных исследований нет. Сероквель позволяет снизить необходимость в корректорах ЭПР по сравнению с ТН и отдельными АА [15, 23, 34, 45], усугубляющих когнитивные расстройства пациента и имеющих потенциал привыкания. Риск развития ЭПР убывает в ряду АА: рисперидон (наибольший риск) → оланзапин → амисульприд → Сероквель → ... клозапин (наименьший риск).

Поздняя дискинезия малообратима, в отличие от ЭПР, в тяжелых случаях приводит к беспомощности, когда больному трудно ходить, принимать пищу. При этом симптомы часто не осознаются пациентами. Связана с лечением любыми нейролептиками (за исключением, возможно, клозапина). Частота поздней дискинезии — 5 % в год [19], начиная с первого года лечения. Распространенность при длительной поддерживающей терапии ТН (безопасной дозы нейролептика не существует) — не менее 30 %. Факторы риска: пожилой возраст (чаще у женщин), длительность лечения, высокие дозы нейролептиков, их сочетание с антидепрессантами и стабилизаторами настроения, органическое

поражение головного мозга. Если фактором риска служат ЭПР, выбор АА логичен [41]. При лечении АА более года риск дискинезии — 0,8 % у взрослых и 5 % у лиц старше 54 лет по сравнению с 5 % у леченных галоперидолом [19]. Хотя «антидискинетический» эффект АА строго не доказан, назначение Сероквеля снижает темп развития симптомов в течение года.

Соматические побочные эффекты (адренохолинолитические, обменно-эндокринные нарушения). При лечении Сероквелом чаще сухость рта и сонливость, чем при лечении галоперидолом [15]. Сонливость и психомоторная заторможенность дозозависимы и преходящи. Переносимость улучшается при асимметричном назначении Сероквеля с большей дозой на ночь как снотворного. Для возбужденных пациентов седация имеет терапевтический смысл. Ортостатическая гипотония и головокружение, тахикардия, обмороки возможны, но очень редки в первые 2—3 дня лечения пожилых и лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями при резком наращивании доз Сероквеля. Следует измерять в первые недели терапии АД у лежащего и сидящего больного после положения стоя в течение 2 мин. Риск желудочковой тахикардии при лечении Сероквелом (10 %) соответствует таковому при лечении галоперидолом и в 1,5 раза меньше, чем при лечении рисперидоном.

Обменно-эндокринные нежелательные эффекты. Гиперпролактинемия более 60 нг/мл обычно влечет сексуальные расстройства, галакторею, гинекомастию и нарушения менструального цикла у 45 % пациентов, втрое чаще, чем в контрольной группе. При этом повышен риск остеопороза, ожирения, задержки жидкости, акне, гирсутизма. Так как субтерапевтические дозы ТН приводят к гиперпролактинемии, снижение дозы нейролептика не всегда эффективно. АА в меньшей степени повышают пролактин [15]. Риск развития гиперпролактинемии снижается в ряду АА: рисперидон → амисульприд (в минимальных дозировках) → оланзапин (преходящая гиперпролактинемия в первые недели) → zipразидон → Сероквель → клозапин. Сексуальные расстройства у 12—100 % (!) больных шизофренией обусловлены болезненной симптоматикой, беспомощностью, госпитализмом, стигматизацией и фармакотерапией. Диагностика сексуальных нарушений неслучайна, если психиатр помнит о возможности их возникновения: они появляются внезапно вслед за началом терапии, стабильны и не связаны с ситуационными факторами. Шизофрения не подавляет интерес к сексу у большинства пациентов, перевод на АА с ТН оживляет интерес к противоположному полу, а на фоне восстановления фертильной функции это чревато нежелательной беременностью. Пациенты считают сексуальную дисфункцию, наряду с седацией, ожирением, наиболее тягостной [6]. Увеличение веса у 40—80 % больных шизофренией объяснено мало-подвижным образом жизни, негативными симптомами и депрессией, расторможенностью низших влечений (прожорливость), приемом седативных препаратов. Избыточен вес при индексе массы тела более 25, ожирение более 30. Клинически значимо изменение веса на 7 % от исходного. Группа риска: пациенты пониженного питания, молодые женщины, больные с семейным анамнезом ожирения [23]. Связь эффекта лечения с повышением веса больных не подтверждена, скорее прибавка веса без терапевтического эффекта свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Увеличение веса повышает риск инфаркта миокарда, артериальной

гіпертензії, сахарного діабета 2 типу, мозгового інсульту, желчекаменної хвороби, остеоартриту, ночного апноє. Длительність ожирення — більш значимий фактор ризику, ніж його вираженість. Прирост ваги найбільший в перші 1—3 місяці лікування. При лікуванні Сероквелом прирост ваги у 25 % пацієнтів — не більш 4 кг після 12 місяців лікування [15], у хворих з 1 ступенем ожирення вага порівнюється. Жінки більше переживають по відношенню до підвищення ваги, а чоловіки — сексуальних розладів [25]. Збільшення маси тіла (звичайно дозозалежне) представляє собою проблему при тривалому лікуванні. Ранжир збільшення ваги в період 6 місяців лікування АА: клозапін (найбільший ризик серед АА) → оланзапін → рисперидон → Сероквел → амісульпрід → зипразидон (найменший ризик серед АА). Ризик збільшення ваги зростає при поєднанні АА з іншими психотропними препаратами, наприклад, з літєм або трициклічними антидепресантами. Динамічна оцінка ваги пацієнта і його апетиту — частина психіатричної допомоги. При лікуванні АА слід при кожному візиті вимірювати вагу пацієнтів: більш 100 см у чоловіків і більш 88 у жінок — предиктор ожирення. Особливо важливі перші 10—12 тижнів терапії, оскільки запобігти зростанню ваги легше, ніж знизити його. Хороший рада по відношенню до здорового харчування і фізичних вправ найбільш корисний. Замість дорожнього і не завжди доступного визначення повного ліпідного спектру в якості скринінгу достаточний аналіз загального холестерину, тригліцеридів і цукру крові (кожні 3 місяці) в 1-й рік лікування АА з високим ризиком ожирення і щорічний для всіх хворих шизофренії. При некоректованому ожиренні слід знизити дозу нейрорепіка (з урахуванням ризику рецидиву) або змінити його на інший з меншим ризиком приросту ваги, наприклад, на Сероквел. Гіперглікемія і цукровий діабет при шизофренії зустрічаються в 2—4 рази частіше, ніж в загальній популяції. Хворих шизофренією слід вважати як групу високого ризику розвитку діабету. Розповсюдженість діабету 2 типу вище у жінок і літніх, при анамнезі цукрового діабету або артеріальної гіпертензії, підвищенні ваги при лікуванні. Слід оцінити фактори ризику розвитку діабету при виборі АА. Не виявлено суттєвої різниці між ТН і АА по рівню ризику розвитку цукрового діабету. Гіперглікемія дозозалежна і оборотна при відміні нейрорепіка, при відновленні лікування їм же у більшості пацієнтів настає нове погіршення. При тривалій терапії ризик не зменшується.

Антирецидивний ефект — один з важливих показників клінічної ефективності Сероквеля. Частота рецидивів шизофренії — до 80 % в рік без лікування і вдвічі менше на його фоні. Основним умовом зменшення їх ризику служить продовження терапії: 90 % стабілізованих хворих перетервають рецидиви в період 12 місяців після припинення прийому ТН або АА. Слід продовжити терапію ефективним в гострому періоді препаратом не менше 12 місяців після першого епізоду психозу і не менше 5 років при багаторічному перебігу [10, 13, 26]. АА зменшують рівень рецидивів на 10 % більше порівняно з ТН [34] в умовах рандомізованих контрольованих досліджень. Благоприятний профіль небажаних дій Сероквеля при доведеному антирецидивній активності виставляє Сероквел в ряд препаратів першого вибору для підтримуючої терапії [17, 48].

Соціальне функціонування і якість життя.

Клінічні, функціональні і гуманістичні (якість життя) показники результативності фармакологічної взаємозв'язані більш, ніж здавалося раніше при вивченні малих груп хворих шизофренією [40]. Факт шизофренії (стигматизація), її симптоми і наслідки впливають на соціальне функціонування і якість життя хворих. Психотерапія зменшує соціальні втрати в більшій мірі, ніж медичні [4], але «не породжує феномену здорового психіки» [11], а полегшує компенсацію внаслідок активізації особистісних резервів при досягненні ремісії. ТН або АА безпосередньо не покращують соціальне функціонування при підтримуючому лікуванні, але «відкривають шляхи» для реабілітаційних заходів. Використовуючи Сероквел, можна відновити соціальне функціонування хворих, які при неадекватному лікуванні ТН стали безпорадними і/або економічно залежними, покращити їх соціальну компетентність [28] при участі психосоціального лікування [5]. Лікування Сероквелом зменшує навантаження хвороби при покращенні комплаєнсу пацієнтів. Суб'єктивні показники не заміняють об'єктивних критеріїв, але низькі показники якості життя прямо пов'язані з частотою рецидивів і незадоволеністю лікування [5].

Підвищення клінічної ефективності Сероквеля. Дозування Сероквеля визначає оптимальне співвідношення «ризик/користь лікування» [16, 18]. Седативний ефект Сероквеля корисніший при психомоторному збудженні і безсонні. Досягнення антипсихотичного ефекту можливо після 3—4 тижнів при швидкому нарощуванні добової дози до 800 мг до 4-го дня, іноді — до 1200 мг до 6-го дня. Дозування Сероквеля при підтримуючому лікуванні (направленому на запобігання рецидивів і зменшення їх тяжкості) 400—750 мг (при фармакозалежній ремісії дози гострого і підтримуючого лікування збігаються); при веденні негативних розладів доза Сероквеля — до 400 мг/добу. [31]. Ефективність 500 мг Сероквеля приблизно відповідає 10 мг галоперидолу. «Покійний» вибір дози, особливо в амбулаторних умовах, показаний уразливим до небажаних дій хворим: літнім і в першому епізоді психозу (до 600 мг на добу). Мінімальна терапевтична доза Сероквеля ефективна для профілактики рецидиву і пригнічення персистуючої залишкової симптоматики, викликаючи мінімум побічних дій. Важливо динамічне спостереження і підвищення дози Сероквеля при перших симптомах рецидиву.

Рациональна поліфармація. Антидепресивний ефект АА, і Сероквеля зокрема, неспецифічний [15, 27]. Основним призначенням антидепресантів служать стійкі і виражені депресивні симптоми в гострому і хронічному фазах шизофренії у 50 % пацієнтів. Стабілізатори (літій, карбамазепін, вальпроати) настроювання показані при виражених афективних симптомах, ворожості і імпульсивності при гострому лікуванні шизофренії. Продовжителі лікування бензодіазепінами більш 6—12 тижнів мають сумнівну терапевтичну цінність, так як вони викликають звикання.

Психосоціальні втручання. Лікування Сероквелом полегшує завдання і збільшує вимоганість до цих заходів [5]. Поведінчий упорядковувальний ефект Сероквеля з дистанціюванням «Я»

от остаточных психотических симптомов позволяет подключить психосоциальную терапию и ранние реабилитационные вмешательства.

Субпопуляции — мишени приоритетного назначения Сероквеля. Широкий ряд пациентов может выиграть от назначения Сероквеля.

Первый эпизод (?3—5 лет) шизофрении и шизоаффективного психоза. Выбор АА [7], и Сероквеля [12, 46] в частности, — стандарт терапии в связи с улучшенным по сравнению с ТН соотношением «риск развития нежелательных (в первую очередь неврологических) явлений / польза (антирецидивный эффект) терапии» и действием на негативную симптоматику. Основаниями для назначения Сероквеля служат следующие данные. В первые 5 лет шизофрении кумулятивный уровень рецидивов достигает 80 %. При следующих рецидивах терапевтический эффект снижен. У 70 % пациентов после первого приступа определяются негативные расстройства, нарастающие у половины из них. У 10—15 % больных изначально выражена дефицитарная симптоматика, и они отличаются худшим функциональным исходом. Следует продолжить лечение не менее 1—2 лет, но при уязвимости к рецидивам более 70 % больных можно говорить о 5-летнем поддерживающем лечении. Преждевременное прекращение терапии сопряжено с 3—5-кратным увеличением риска рецидивов. Выбор Сероквеля определен повышенной чувствительностью к ЭПР 60—80 % больных и риском поздней дискинезии (у 5 % больных). Когнитивные нарушения усугубляются корректорами ЭПР. Нейропластичность, процессы адаптации посредством нейрогенеза и/или синаптической пластичности предполагаются «надрецепторным» механизмом действия АА. «Нейрозащитный» эффект Сероквеля показан на МРТ больных в первом эпизоде психоза.

Часто госпитализируемые больные. Ресурсосберегающий эффект Сероквеля прогнозирован в группе интенсивных потребителей больничной помощи (часто, то есть ежегодно госпитализируемый пациент обходится психиатрическим службам на порядок дороже стабилизированного) с ограниченными возможностями выбора лечения. Наиболее частая причина регоспитализации у таких больных — проблемы комплаенса (60 %).

Рефрактерная шизофрения. Клиническая и затратная эффективность ТН и АА (рисперидон, оланзапин, Сероквель и амисульприд) при годичном лечении больных сходна в клиническом аспекте и по показателям качества жизни [36]. Перемена антипсихотиков и их сочетание малоэффективны [32], но курс Сероквеля перед назначением клозапина оправдан.

Интолерантные больные. В связи со значительными различиями в профилях переносимости АА для некоторых пациентов может быть полезна замена одного АА на другой. Перевод на Сероквель снижает частоту и тяжесть нежелательных явлений предыдущего лечения.

Некомплайентные больные. Несоблюдение режима лечения (у 50—60 % больных, как и в общей медицине) — наднормозический поведенческий феномен, связанный с симптомами болезни, степенью осознания пациентом необходимости терапии («внутренняя картина болезни»), действием лекарства (безопасность и эффективность; усложненная схема приема), средой (поддержка семьи) и врачом (безосновательное уклонение от рекомендованной практики, непродуктивный терапевтический союз с пациентом). Наиболее

важными причинами отказа от лечения пациенты полагают стигму болезни и лечения, а врачи — его переносимость [2, 30]. Предпочтения пациента и внутренняя картина болезни, заинтересованность в выздоровлении — необходимые факторы соблюдения режима лечения. Психообразование способствует улучшению комплаенса [2, 42]. Лучшие безопасность и переносимость указывают на большую приемлемость Сероквеля для пациентов [15], что, однако, не гарантирует улучшения комплаенса на популяционном уровне [22, 27, 34]. Эффективен выбор Сероквеля больным, решающим дилемму: обрыв терапии и его негативные последствия или страдания от ЭПР и метаболических расстройств при лечении ТН и рядом АА. Большинство (85 %) пациентов удовлетворены 2—6-летним лечением Сероквелем [49]. Предварительные данные указывают на хорошие переносимость и эффективность длительно выводимой формы Сероквеля для однократного приема при остром и длительном лечении шизофрении, что облегчает прием лекарства и контроль за лечением.

Аффективные расстройства. АА эффективны при лечении обеих фаз биполярного расстройства. Сероквель лицензирован почти в сотне стран для лечения биполярного расстройства [21], в первую очередь с психотической симптоматикой с учетом низкого риска ЭПР.

Сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами — фактор риска несоблюдения режима фармакотерапии, ее низкой переносимости и эффективности. Сероквель предпочтителен в связи с низкой потребностью в корректорах ЭПР и бензодиазепинов.

Больные с неудовлетворительной эффективностью и непереносимостью терапии АА (помимо клозапина) или ТН. Улучшение возможно в симптоматическом, функциональном аспектах, качестве жизни и удовлетворенности помощью.

Пациенты с сопутствующей соматоневрологической патологией. По сравнению с общей популяцией у тяжело психически больных выше риск развития сердечно-сосудистых болезней, сахарного диабета и ожирения. В этой связи выбор Сероквеля оправдан. Так, при длительном лечении не отмечено существенных изменений ЭКГ и лабораторных показателей.

Пожилые. Повышен риск нежелательных действий психофармакотерапии в связи с фармакокинетическими и фармакодинамическими возрастными факторами, полифармацией и сочетанными физическими болезнями. Длительное лечение Сероквелем (дозы на 50 % меньшие, чем у молодых) привлекательно в связи с малым риском ЭПР и отсутствием необходимости в холинолитических корректорах. Накоплен опыт лечения Сероквелем старческих психозов.

Сероквель — препарат выбора в определенных клинических ситуациях: 1) несоблюдение режима лечения в связи с ЭПР; 2) сохранение подострых продуктивных и негативных симптомов, препятствующих социальной реабилитации пациента; 3) невозможность терапии клозапином в связи с неконтролируемыми гематологическими проблемами или отказом от гематологического контроля, некомпенсируемым сахарным диабетом и ожирением при лечении клозапином или оланзапином; симптоматической гиперпролактинемии при минимальной эффективной дозе ТН или АА (рисперидона); 4) высокий прогнозируемый риск или развитие неконтролируемых ЭПР и поздней дискинезии при лечении ТН или АА. Возможно расширение контингента лечения за счет пациентов с коморбидными

сердечно-сосудистими расстройствами и/или сахарным диабетом 2-го типа; злоупотребляющих психоактивными веществами, включая корректоры ЭПР и бензодиазепины; пациентов с положительным опытом лечения Сероквелом в прошлом или имеющими близких родственников с таким опытом.

Нерациональное лечение Сероквелом увеличивает риск, снижает эффект и удорожает терапию: недоучет преемственности на последовательных этапах терапии; неверное соотнесение кандидата на лечение с «группой-мишенью» назначения Сероквеля: больной с проблемами комплайенса, не сводящегося к плохой переносимости лечения и без поддержки семьи; неэффективно лечась другими АА; с высоким риском тяжелого рецидива (альтернатива: стационарное или полустационарное лечение); стабилизированный и удовлетворенный лечением ТН, социально и профессионально адаптированный пациент; активно противодействующий лечению Сероквелом (и/или значимый для него близкий). Применение Сероквеля в субтерапевтических и завышенных, ухудшающих переносимость дозах; сочетание с ТН или другими АА, транквилизаторами/снотворными, корректорами на постоянной основе. Применение Сероквеля менее 6 недель: клинический и социальный эффекты препарата нарастают при длительном применении. Пренебрежение целевой психосоциальной работой и отсутствие индивидуальной программы реабилитации больного.

Фармакоэкономическая позиция Сероквеля. Результаты фармакоэкономического анализа указывают психиатрам, руководителям психиатрических служб возможности рачительного использования ограниченных медицинских ресурсов (получения наибольшей пользы за приемлемую цену). В повседневной практике можно ожидать оптимальной реализации ресурсосберегающего потенциала АА в целевых группах пациентов. По зарубежным данным, затратная результативность Сероквеля сопоставима с галоперидолом и иными АА, кроме клозапина [15]. В связи с отличиями организации психиатрической помощи, алгоритмов фармакотерапии, затрат на лекарства и медицинские услуги фармакоэкономические анализы следует проводить в каждой стране. Анализ «затраты — полезность» [4] всеобъемлюще оценивает результаты медицинского вмешательства с позиции пациента как целостной личности с его предпочтениями, потребностью в независимой и благополучной жизни. При отечественной модельной экономической оценке результатов длительной (5-летней) терапии больных в первом эпизоде шизофрении и хронической шизофрении [8, 9] через затраты на 1 QALY (сохраненные годы качественной жизни) отношение «затраты — полезность» наименьшее для Сероквеля. Отпускная цена всех АА ограничивает их применение, что подчеркивает стигму шизофрении: например, новые антибиотики, иммунодепрессанты не менее дорогостоящи. Затраты на Сероквел окупаются правильным выбором, в противном случае терапия не позволяет получить максимальную выгоду за затраченные средства. Выбор дорогостоящего, но более гуманного (лучше переносимого) лечения клинически и экономически оправдан, выгоден обществу в целом. При учете затрат на 1 QALY, отражающих преимущества в безопасности и переносимости Сероквеля в ряду АА, он — препарат выбора для антирецидивного лечения больных с различным стажем расстройства с высоким риском ЭПР и метаболических расстройств. Дифференцированное

применение Сероквеля позволяет наиболее полно реализовать его ресурсосберегающий потенциал.

В России Сероквел включен в Федеральный формуляр ДЛО, а национальным советом по бизнесу и проблемам нетрудоспособного населения Сероквел — АА № 1 в США по доле выписываемых рецептов — назван «Продуктом года» за роль в лечении шизофрении и биполярного расстройства.

Список литературы

1. Аведисова А. С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия, 2004. — Т. 6. — № 4. — С. 156—158.
2. Бугрова Е. И. Несоблюдение режима внебольничной психотерапии больными шизофренией: социальные и экономические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.
3. Гурович И. Я., Голланд В. Б., Сон И. М. и др. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999—2006 гг.). — М.: Медпрактика-М, 2007. — 572 с.
4. Гурович И. Я., Любов Е. Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 264 с.
5. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 492 с.
6. Денисов М. Ф. Сексуальные расстройства, связанные с применением нейролептиков, у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. — 2002. — Т. 12, вып. 4. — С. 86—94.
7. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым эпизодом шизофрении): Метод. рекоменд. / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Любов Е. Б. и соавт. — М., 2003. — 23 с.
8. Любов Е. Б., Чапурин С. А., Чурилин Ю. Ю. Фармакоэкономический анализ поддерживающей терапии сероквелом, rispеполем и зипрексой больных в первом эпизоде шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — Т. 15, вып. 2. — С. 50—57.
9. Любов Е. Б., Чапурин С. А., Чурилин Ю. Ю. Фармакоэкономический анализ пятилетней поддерживающей терапии больных шизофренией зелдоксом, rispеполем, сероквелом и солианом // Там же. — 2007. — Т. 17, вып. 1. — 33—40.
10. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Ред. Краснов В. Н., Гурович И. Я., Мосолов С. Н. и др. — М.: ИД Медпрактика-М, 2007. — 260 с.
11. Свердлов Л. С. Лечение шизофрении как управление формированием и последующей динамикой ремиссии. В кн.: Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний. — Л., 1986. — С. 17—24.
12. Шмуклер А. Б. Применение кветиапина у больных с впервые возникшими психотическими состояниями // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — Т. 16, вып. 3. — С. 109—113.
13. American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. — Washington, DC: APA, 2004.
14. Andeasen N. C., Carpenter W. T. Jr, Kane J. M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 162. — P. 441—449.
15. Bagnall A.-M., Jones L., Ginnelly L. et al. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia // Health Technol Assess. — 2003. — Vol. 7, № 13. — P. 1—193.
16. Bobes J., Rejas J., Garcia-Garcia M. et al. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study // Schizophr. Res. — 2003. — Vol. 62, № 1—2. — P. 77—88.
17. Buckley P. F. Maintenance treatment for schizophrenia with quetiapine // Hum. Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 19, № 2. — P. 121—124.
18. Cheer S. M., Wagstaff A. J. Quetiapine: A review of its use in the management of schizophrenia // CNS Drugs. — 2004. — Vol. 18. — P. 173—199.

19. Correll C. U. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics // *CNS Spectr.* — 2007. — Vol. 12, Suppl 17. — P. 12—20, 35.
20. Davis J. M., Chen N., Glick I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 60. — P. 553—564.
21. Derry S., Andrew Moore R. Atypical antipsychotics in bipolar disorder: systematic review of randomized trials // *BMC Psychiatry.* — 2007. — Vol. 40. — P. 1—17.
22. Dolder C. R., Lacro J. P., Dunn L. B. et al. Antipsychotic medication adherence: as there a difference between typical and atypical agents? // *Am. J. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 159. — P. 103—108.
23. Dossenbach M., Erol A., Kessaci M. et al. Effectiveness of antipsychotic treatments for schizophrenia: interim 6-month analysis from a prospective observational study (IC-SOHO) comparing olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P. 312—321.
24. Emsley R., Turner H. J., Schronen J. et al. A single-blind, randomized trial comparing quetiapine and haloperidol in the treatment of tardive dyskinesia // *Ibid.* — P. 696—701.
25. Fakhoury W. K., Wright D., Wallace M. Prevalence and extent of distress of adverse effects of antipsychotics among callers to a United Kingdom National Mental Health Helpline // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2001. — Vol. 16. — P. 153—162.
26. Falkai P., Wobrock T., Lieberman J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia // *World J. Biol. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 7. — P. 5—40.
27. Geddes J., Freemantle N., Harrison P. et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // *BMJ.* — 2000. — Vol. 321. — P. 1371—1376.
28. Harvey P. D., Patterson T. L., Potter L. S. et al. Improvement in Social Competence With Short-Term Atypical Antipsychotic Treatment: A Randomized, Double-Blind Comparison of Quetiapine Versus risperidone for Social Competence, Social Cognition, and Neuropsychological Functioning // *Am. J. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 163. — P. 1918—1925.
29. Heres S., Davis J., Maino K. et al. Why Olanzapine Beats Risperidone, Risperidone Beats Quetiapine, and Quetiapine Beats Olanzapine: An Exploratory Analysis of Head-to-Head Comparison Studies of Second-Generation Antipsychotics // *Ibid.* — P. 185—194.
30. Hudson T. J., Owen R. R., Thrush C. R. et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P. 211 — 216.
31. Kinon B. J., Ahl J., Stauffer V. L. Dose response and atypical antipsychotics in schizophrenia // *CNS Drugs.* — 2004. — Vol. 18. — P. 597—616.
32. Kreyenbuhl J. A., Valenstein M., McCarthy J. F. et al. Long-term antipsychotic polypharmacy in the VA health system: patient characteristics and treatment patterns // *Psychiatr. Serv.* — 2007. — Vol. 58. — P. 489—495.
33. Lambert M., Conus P., Eide P. et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence // *Eur. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 19. — P. 415—422.
34. Leucht S., Barnes T. R., Kissling W. et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: A systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled studies // *Am. J. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 160. — P. 1209—1222.
35. Leucht S., Wahlbeck K., Hamann J., Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* — 2003. — Vol. 361, № 9369. — P. 1581—1589.
36. Lewis S. W., Davies L., Jones P. B. et al. Randomized controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment // *Health Technol. Assess.* — 2006. — Vol. 10, № 17. — P. 165.
37. Lieberman J. A., Stroup T. S., McEvoy J. P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 353. — P. 1209—1223.
38. Marder S. R., Essoch S. M., Miller A. L. et al. The Mount Sinai conference on the pharmacotherapy of schizophrenia // *Schizophr. Bull.* — 2002. — Vol. 28. — P. 5—16.
39. Nasrallah H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight // *Psychoendocrinol.* — 2003. — Vol. 28. — P. 83—96.
40. Nasrallah H. A., Lasser R. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission // *J. Psychopharmacol.*, 2006. — Vol. 20, Suppl. 6. — P. 57 — 61.
41. National Institute for clinical Excellence (NICE): Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal Guidance, 2002. — № 43. — P. 1—21.
42. Nose M., Barbui C., Gray R., Tansella M. Clinical interventions for treatment non-adherence in psychosis: meta-analysis // *Br. J. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 183. — P. 197—206.
43. Robinson D., Woerner M. G., Alvir J. M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 56. — P. 241—246.
44. Robinson D. G., Woerner M. G., McMeniman M. et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 161. — P. 473—479.
45. Srisurapanont M., Disayavanish C., Taimkaew K. Quetiapine for schizophrenia (Cochrane Review). / *Cochrane Library*, Issue 2, Oxford: Update Software, 2003.
46. Spenser E., Birchwood M., McGovern D. Management of first-episode psychosis // *Adv. Psychiatr. Treatment.* — 2001. — Vol. 7. — P. 133—142.
47. Stanley S., Shweta S. Integrated psychosocial intervention in schizophrenia: implications for patients and caregivers // *Int. J. Psychosoc. Rehab.* — 2006. — Vol. 10. — № 2. — P. 113 — 128.
48. Tandon R. Improvement without impairment: a review of clinical data for quetiapine in the treatment of schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2003. — Vol. 23, Suppl 1. — P. S15—S20.
49. The usefulness and use of second-generation antipsychotic medication — an update // *Curr. Opin. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. S. 1—S. 23.
50. Voruganti L., Cortese L., Owyemi L. et al. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study // *Schizophr. Res.* — 2002. — Vol. 57. — № 2—3. — P. 201—208.

Надійшла до редакції 09.09.2008 р.

І. Я. Гурович, Є. Б. Любов

Сероквель серед інших антипсихотиків в лікуванні хворих на шизофренію

Московський НІІ психіатрії Росздраву (Москва, Росія)

У статті наведено дані про ефективність використання сучасного атипичного нейролептику Сероквеля в лікуванні хворих на шизофренію, підтверджену великими багатоцентровими дослідженнями. Показано, що серед усіх атипичних антипсихотиків Сероквель найменшу кількість побічних проявів, що дає можливість використовувати його, як препарат вибору для антирецидивного лікування хворих з різним ступенем порушень та високим ризиком розвитку ЕПС та метаболічних порушень.

I. Y. Gurovich, Ye. B. Lyubov

Seroquel and other antipsychotics for the treatment patients with schizophrenia

*Moscow psychiatry institute
(Moscow, Russia)*

In the article there are Seroquel efficacy data for the treatment schizophrenia patients based on clinical trials results. It is shown that Seroquel has the least quantity of side effects among other antipsychotics and can be used as first choice drug in the treatment different stages schizophrenia patients with EPS and metabolic risk.

НАПРАВЛЕННОСТЬ ЛИЧНОСТИ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ СУПРУЖЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ ЛИЧНОСТИ У ЖЕНЩИН

По данным многочисленных исследователей, расстройства личности чрезвычайно широко распространены в популяции: они встречаются с частотой от 3 до 135 случаев на 1000 населения, что и определяет их важность для психиатрии и медицинской психологии [1—4].

Этиология, патогенез, клиника и психотерапевтическая коррекция специфических расстройств личности рассмотрены в трудах Б. В. Шостаковича [5], Ю. А. Александровского [6], Ю. В. Попова с соавт. [7] и других исследователей, в ряде работ освещаются и нарушения сексуальной функции больных, в основном мужчин [8, 9]. Однако, в большинстве работ, затрагивающих вопрос о сексуальных нарушениях при расстройствах личности, игнорируется парный характер сексуальной функции, и потому проводится обследование и лечение только больного супруга. Значительно меньше внимания уделяется тому обстоятельству, что и расстройство личности, и сексуальное расстройство у одного из супругов, как правило, влечет за собой эмоциональную реакцию и сексуальные нарушения у второго, а следовательно, приводит к развитию супружеской дезадаптации. Особенно мало исследованы причины, механизмы развития и клинические проявления различных форм дезадаптации супругов при специфических расстройствах личности у женщин.

Практически не изучен и не освещен в специальных работах семейный аспект рассматриваемой проблемы — формирование и функционирование семьи при расстройстве личности у женщины, недостаточно исследована роль социальных, психологических и социально-психологических факторов в генезе супружеской дезадаптации при данной патологии. Между тем современные медико-психологические и сексологические исследования убедительно показали, что расстройства семейных отношений могут быть вызваны самыми

разными причинами, и достаточный уровень социальной и психологической адаптации супругов, определяющей адекватность сексуального поведения и межличностных отношений, не менее необходим для сохранения сексуального здоровья и здоровья семьи, нежели полноценность биологического статуса [10, 11].

Существенными факторами супружеской адаптации являются, как известно, направленность личности каждого из супругов, такие психологические характеристики, как доминирующая мотивация, ценностные ориентации, желания в проведении досуга, а также мотивы вступления в брак, соответствие или несоответствие психосексуальных типов мужчины и женщины в супружеской паре, клинико-психологическое исследование которых и стало целью данной работы.

Для достижения поставленной цели нами обследовано 320 женщин, страдающих специфическим расстройством личности 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. Анализ анамнестических данных показал, что все больные находились на учете в психоневрологическом диспансере с детства или с подросткового возраста. 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. При проведении исследования мы не смогли выделить контрольную группу, поскольку при расстройстве личности у женщин всегда возникала та или иная форма супружеской дезадаптации.

Результаты изучения направленности личности обследованных женщин и их мужей по доминирующей мотивации, ценностным ориентациям и использованию свободного времени представлены в табл. 1.

Таблица 1

Диспозиция личности обследованных супругов

Тип расстройства личности	Доминирующая мотивация			Ценностные ориентации				
	обеспечение жизненных интересов	престиж	творчество	профессиональные интересы	быт	культурные интересы	сексуальная сфера	Хобби
Эмоционально неустойчивый, n = 53	$\frac{79 \pm 6}{77 \pm 6}$	$\frac{11 \pm 4}{17 \pm 5}$	$\frac{9 \pm 4}{6 \pm 4}$	$\frac{45 \pm 7}{58 \pm 7}$	$\frac{28 \pm 6}{11 \pm 4}$	$\frac{9 \pm 4}{9 \pm 4}$	$\frac{17 \pm 5}{19 \pm 5}$	$\frac{3 \pm 3}{2 \pm 2}$
Ананкастный, n = 46	$\frac{78 \pm 6}{66 \pm 7}$	$\frac{13 \pm 5}{24 \pm 6}$	$\frac{9 \pm 4}{11 \pm 5}$	$\frac{32 \pm 7}{34 \pm 7}$	$\frac{32 \pm 7}{11 \pm 6}$	$\frac{17 \pm 6}{19 \pm 6}$	$\frac{13 \pm 5}{24 \pm 6}$	$\frac{4 \pm 3}{4 \pm 3}$
Демонстративный, n = 51	$\frac{86 \pm 5}{54 \pm 7}$	$\frac{14 \pm 5}{26 \pm 6}$	$\frac{—}{16 \pm 5}$	$\frac{35 \pm 7}{45 \pm 7}$	$\frac{20 \pm 6}{14 \pm 5}$	$\frac{22 \pm 6}{10 \pm 4}$	$\frac{20 \pm 6}{25 \pm 6}$	$\frac{4 \pm 3}{6 \pm 3}$
Зависимый, n = 53	$\frac{92 \pm 4}{76 \pm 6}$	$\frac{8 \pm 4}{17 \pm 5}$	$\frac{—}{8 \pm 4}$	$\frac{38 \pm 7}{47 \pm 7}$	$\frac{42 \pm 7}{19 \pm 5}$	$\frac{9 \pm 4}{15 \pm 5}$	$\frac{4 \pm 3}{15 \pm 5}$	$\frac{8 \pm 4}{4 \pm 3}$
Шизоидный, n = 45	$\frac{63 \pm 7}{87 \pm 5}$	$\frac{20 \pm 6}{11 \pm 5}$	$\frac{18 \pm 6}{2 \pm 2}$	$\frac{54 \pm 8}{40 \pm 8}$	$\frac{15 \pm 6}{26 \pm 7}$	$\frac{7 \pm 4}{9 \pm 4}$	$\frac{24 \pm 6}{22 \pm 6}$	$\frac{—}{2 \pm 2}$
Тревожный, n = 15	$\frac{93 \pm 7}{67 \pm 13}$	$\frac{7 \pm 7}{27 \pm 12}$	$\frac{—}{7 \pm 7}$	$\frac{34 \pm 13}{53 \pm 13}$	$\frac{27 \pm 12}{20 \pm 11}$	$\frac{13 \pm 9}{—}$	$\frac{20 \pm 11}{27 \pm 12}$	$\frac{13 \pm 9}{—}$
Диссоциальный, n = 27	$\frac{100 - 4}{78 \pm 8}$	$\frac{—}{15 \pm 7}$	$\frac{—}{7 \pm 5}$	$\frac{18 \pm 6}{37 \pm 10}$	$\frac{44 \pm 10}{22 \pm 8}$	$\frac{7 \pm 5}{11 \pm 6}$	$\frac{30 \pm 9}{22 \pm 6}$	$\frac{—}{7 \pm 5}$
Параноидный, n = 30	$\frac{70 \pm 9}{80 \pm 7}$	$\frac{27 \pm 8}{13 \pm 6}$	$\frac{3 \pm 3}{7 \pm 5}$	$\frac{27 \pm 8}{37 \pm 9}$	$\frac{24 \pm 8}{24 \pm 8}$	$\frac{10 \pm 6}{17 \pm 7}$	$\frac{27 \pm 8}{20 \pm 7}$	$\frac{3 \pm 3}{3 \pm 3}$

Продолжение табл. 1

Тип расстройства личности	Желания в проведении досуга		
	самосовершенствование	развлечения	отдых
Эмоционально неустойчивый, $n = 53$	$\frac{17 \pm 5}{24 \pm 6}$	$\frac{34 \pm 7}{40 \pm 7}$	$\frac{49 \pm 7}{36 \pm 7}$
Ананкастный, $n = 46$	$\frac{11 \pm 5}{26 \pm 7}$	$\frac{26 \pm 7}{30 \pm 7}$	$\frac{63 \pm 7}{47 \pm 7}$
Демонстративный, $n = 51$	$\frac{6 \pm 3}{18 \pm 5}$	$\frac{50 \pm 7}{28 \pm 6}$	$\frac{42 \pm 7}{51 \pm 7}$
Зависимый, $n = 53$	$\frac{8 \pm 4}{19 \pm 5}$	$\frac{32 \pm 6}{34 \pm 7}$	$\frac{60 \pm 7}{47 \pm 7}$
Шизоидный, $n = 45$	$\frac{18 \pm 6}{26 \pm 7}$	$\frac{26 \pm 7}{31 \pm 7}$	$\frac{56 \pm 8}{42 \pm 8}$
Тревожный, $n = 15$	$\frac{20 \pm 11}{40 \pm 13}$	$\frac{13 \pm 9}{27 \pm 12}$	$\frac{67 \pm 13}{34 \pm 13}$
Диссоциальный, $n = 27$	$\frac{4 \pm 4}{30 \pm 9}$	$\frac{56 \pm 10}{26 \pm 9}$	$\frac{41 \pm 10}{44 \pm 10}$
Параноидный, $n = 30$	$\frac{24 \pm 8}{37 \pm 9}$	$\frac{20 \pm 7}{30 \pm 9}$	$\frac{56 \pm 9}{33 \pm 9}$

Из данных таблицы видно, что у подавляющего большинства супругов, и мужчин, и женщин, доминирующей мотивацией было обеспечение жизненных интересов. Престиж был более значим для женщин, чем для мужчин, особенно для женщин с эмоционально неустойчивым и демонстративным расстройством личности. Творчество было наиболее редко встречающейся характеристикой, оно играло роль лишь в единичных случаях, причем несколько чаще проявляли интерес к нему пациентки с шизоидным расстройством личности и демонстративные мужчины.

В ценностных ориентациях на первом месте по частоте и у мужчин, и у женщин были в основном профессиональные интересы, на втором месте — быт, у женщин, особенно с диссоциальным расстройством, также сексуальная сфера. Чаще ориентировались на быт пациентки с ананкастным и диссоциальным расстройством личности. Мужья женщин с шизоидным, параноидным, диссоциальным расстройствами личности часто придавали большое значение быту, что было связано с недостаточным интересом и вниманием этих женщин к нуждам семьи.

Сексуальная сфера была высоко значимой для женщин с шизоидным, диссоциальным, параноидным и наименее значимой — для пациенток с зависимым расстройством личности. Культурные ценности чаще привлекали пациенток с демонстративным расстройством личности, у остальных женщин и у мужчин культурные интересы, так же как и хобби, встречались редко, несмотря на то что половина из них имели высшее образование.

В проведении досуга большинство женщин, в особенности ананкастных, зависимых, тревожных, предпочитали отдых, за исключением диссоциальных и демонстративных, предпочитавших развлечения. Самосовершенствование было привлекательно для параноидных пациенток, и реже всего к нему обращались при проведении досуга диссоциальные и демонстративные женщины.

В целом расхождение направленности личности было выявлено нами у $44 \pm 3 \%$ супругов, у которых оно, несомненно, способствовало развитию дезадаптации.

На взаимоотношения супругов накладывает отпечаток и мотив вступления в брак.

Таблица 2

Мотивы вступления обследованных в брак

Мотив вступления в брак	Типы расстройства личности								Всего, $n = 320$
	эмоционально неустойчивый, $n = 53$	ананкастный, $n = 46$	демонстративный, $n = 51$	зависимый, $n = 53$	шизоидный, $n = 45$	параноидный, $n = 30$	диссоциальный, $n = 27$	тревожный, $n = 15$	
Любовь	$\frac{68 \pm 7}{81 \pm 5}$	$\frac{39 \pm 3}{74 \pm 7}$	$\frac{28 \pm 6}{59 \pm 6}$	$\frac{36 \pm 7}{62 \pm 7}$	$\frac{52 \pm 8}{85 \pm 6}$	$\frac{47 \pm 9}{56 \pm 9}$	$\frac{30 \pm 9}{52 \pm 10}$	$\frac{34 \pm 13}{53 \pm 13}$	$\frac{42 \pm 3}{68 \pm 3}$
Симпатия, привязанность	$\frac{21 \pm 6}{12 \pm 5}$	$\frac{17 \pm 6}{19 \pm 6}$	$\frac{22 \pm 6}{30 \pm 6}$	$\frac{9 \pm 4}{28 \pm 6}$	$\frac{9 \pm 4}{7 \pm 4}$	$\frac{17 \pm 7}{24 \pm 8}$	$\frac{22 \pm 8}{22 \pm 8}$	$\frac{13 \pm 9}{20 \pm 11}$	$\frac{16 \pm 2}{21 \pm 3}$
Кратковременное увлечение	$\frac{15 \pm 5}{4 \pm 3}$	—	$\frac{23 \pm 6}{8 \pm 4}$	$\frac{6 \pm 4}{6 \pm 4}$	$\frac{7 \pm 4}{7 \pm 4}$	$\frac{10 \pm 6}{10 \pm 6}$	$\frac{33 \pm 9}{11 \pm 6}$	$\frac{20 \pm 11}{20 \pm 11}$	$\frac{9 \pm 2}{7 \pm 2}$
Желание иметь детей	—	$\frac{11 \pm 5}{—}$	—	$\frac{6 \pm 4}{—}$	$\frac{7 \pm 4}{—}$	$\frac{13 \pm 6}{3 \pm 3}$	$\frac{4 \pm 4}{—}$	—	$\frac{5 \pm 1}{1 \pm 1}$
Необходимость в связи с беременностью	$\frac{6 \pm 4}{—}$	—	—	$\frac{4 \pm 3}{—}$	$\frac{2 \pm 2}{2 \pm 2}$	$\frac{3 \pm 3}{—}$	—	—	$\frac{2 \pm 1}{1 \pm 1}$
Желание улучшить материальное положение	—	—	$\frac{10 \pm 4}{—}$	$\frac{4 \pm 3}{—}$	—	—	$\frac{15 \pm 7}{—}$	—	$\frac{4 \pm 3}{—}$
Боязнь одиночества	—	$\frac{6 \pm 4}{—}$	$\frac{2 \pm 2}{—}$	$\frac{8 \pm 4}{—}$	$\frac{9 \pm 4}{—}$	$\frac{10 \pm 6}{3 \pm 3}$	—	$\frac{7 \pm 7}{7 \pm 7}$	$\frac{5 \pm 1}{3 \pm 1}$
«Все так делают»	—	$\frac{9 \pm 4}{—}$	$\frac{16 \pm 5}{—}$	$\frac{11 \pm 4}{—}$	$\frac{9 \pm 4}{—}$	—	—	$\frac{13 \pm 9}{—}$	$\frac{8 \pm 2}{1 \pm 1}$
Советы родственников	—	$\frac{4 \pm 3}{2 \pm 2}$	—	$\frac{9 \pm 4}{4 \pm 3}$	$\frac{13 \pm 5}{—}$	$\frac{3 \pm 3}{3 \pm 3}$	$\frac{7 \pm 5}{—}$	$\frac{13 \pm 9}{—}$	$\frac{5 \pm 1}{2 \pm 1}$
Стремление иметь опору	—	$\frac{13 \pm 5}{—}$	—	$\frac{12 \pm 5}{—}$	—	$\frac{7 \pm 5}{—}$	—	$\frac{20 \pm 4}{—}$	$\frac{6 \pm 1}{—}$

Из таблицы 2 видно, что почти половина женщин и большинство мужчин вступили в брак по любви, у остальных имели место разные другие мотивы, чаще — симпатия, а у демонстративных и эмоционально неустойчивых лиц — кратковременное увлечение. Браки по расчету встречались редко, причем ни у кого из мужчин. Брак по любви в принципе благоприятствует сексуальной гармонии супругов, однако большинство мужчин и женщин к моменту обследования утратили чувство взаимной любви.

В сексуальной адаптации супружеской пары небольшое значение имеет соответствие психосексуальных типов мужа и жены. Как можно видеть из данных таблицы 3, подавляющее большинство женщин с эмоционально неустойчивым типом расстройства личности

принадлежало к агрессивному варианту типа женщина-женщина, к этому же варианту относилось и большинство женщин с демонстративным, параноидным, диссоциальным и шизоидным расстройством личности. Среди женщин с ананкастным, зависимым и тревожным расстройством преобладал пассивно-подчиняемый вариант типа женщина-женщина. Довольно часто встречался и психосексуальный тип женщина-дочь, особенно при зависимом, демонстративном, ананкастном расстройствах личности (при эмоционально неустойчивом этот психосексуальный тип, как и пассивно-подчиняемый вариант типа женщина-женщина, не встречался). Среди мужей наших пациенток преобладали психосексуальный тип мужчина-отец и агрессивный вариант типа мужчина-мужчина.

Таблица 3

Психосексуальные типы обследованных супругов

Тип расстройства личности	Мужчина-отец	Мужчина-мужчина		Мужчина-сын	Женщина-мать	Женщина-женщина		Женщина-дочь
		агрессивный	пассивно-подчиняемый			агрессивная	пассивно-подчиняемая	
Эмоционально неустойчивый, $n = 53$	42 ± 7	28 ± 6	21 ± 6	9 ± 4	11 ± 4	89 ± 4	—	—
Ананкастный, $n = 46$	43 ± 7	17 ± 6	26 ± 7	13 ± 5	19 ± 6	—	50 ± 7	30 ± 7
Демонстративный, $n = 51$	57 ± 7	16 ± 5	14 ± 5	14 ± 5	—	63 ± 7	—	37 ± 7
Зависимый, $n = 53$	53 ± 7	26 ± 6	15 ± 5	6 ± 4	—	—	58 ± 7	42 ± 7
Шизоидный, $n = 45$	35 ± 7	37 ± 7	11 ± 5	15 ± 6	22 ± 6	58 ± 8	—	20 ± 6
Тревожный, $n = 15$	40 ± 13	34 ± 13	13 ± 9	13 ± 9	20 ± 11	—	53 ± 13	27 ± 12
Диссоциальный, $n = 27$	33 ± 9	37 ± 10	18 ± 8	11 ± 6	18 ± 8	82 ± 8	—	—
Параноидный, $n = 30$	40 ± 9	30 ± 9	10 ± 6	20 ± 7	24 ± 8	70 ± 9	—	7 ± 5
Всего, $n = 320$	44 ± 3	27 ± 3	17 ± 2	12 ± 2	13 ± 2	46 ± 3	19 ± 2	22 ± 3

Гармоничным является сочетание типов мужчина-отец и женщина-дочь, женщина-мать и мужчина-сын, агрессивная женщина и пассивно-подчиняемый мужчина, пассивно-подчиняемая женщина и агрессивный мужчина. Гармония будет неполной, если в супружеской паре сочетаются женщина-мать и пассивно-подчиняемый мужчина, мужчина-отец и пассивно-подчиняемая женщина. Частичная дисгармония наблюдается в тех случаях, когда муж принадлежит к типу мужчина-отец, а жена — к типу женщина-мать, полная дисгармония — при сочетании агрессивных или пассивно-подчиняемых мужчины и женщины и типов женщина-дочь и мужчина-сын, а также довольно редкое сочетание женщины-матери с агрессивным мужчиной.

Благоприятное сочетание психосексуальных типов в обследованных нами супружеских парах встречалось в основном при ананкастном, демонстративном и зависимом расстройстве личности у женщин, тогда как при остальных его типах оно, как правило, было дисгармонирующим.

В целом клинико-психологическое обследование показало, что доминирующей мотивацией у подавляющего большинства супругов было обеспечение жизненных интересов, среди ценностных ориентаций в основном и у мужчин, и у женщин преобладали профессиональные интересы, на быт чаще были

ориентированы пациентки с ананкастным, зависимым и диссоциальным расстройством личности. Сексуальная сфера была более значима для шизоидных, диссоциальных, параноидных и наименее — для зависимых личностей. В проведении досуга женщины предпочитали отдых, кроме диссоциальных и демонстративных, предпочитавших развлечения. Культурные интересы, самосовершенствование, хобби были редкостью у женщин и чаще встречались у мужчин. Расхождение направленности личности было выявлено у 44 ± 3 % супругов, у которых оно, бесспорно, способствовало развитию дезадаптации.

Свой вклад в нарушение адаптации супругов внесло также неблагоприятное сочетание в парах их психосексуальных типов. Среди женщин с эмоционально неустойчивым расстройством личности подавляющее большинство принадлежали к агрессивному варианту типа женщина-женщина, к которому относилось и большинство демонстративных, параноидных, диссоциальных и шизоидных пациенток. Пассивно-подчиняемыми были чаще всего ананкастные, зависимые и тревожные личности, а среди мужчин преобладали агрессивный вариант и тип мужчина-отец. Благоприятное сочетание психосексуальных типов в парах встречалось в основном при ананкастном, демонстративном и зависимом расстройствах личности у женщин, при остальных оно, как правило, было дисгармонирующим.

Список литературы

1. Пережогин Л. О. Судебно-психиатрическая оценка расстройств личности с учетом положений ст. 22 УК РФ // Электронный ресурс: <http://www.rusmedserv.com/psychsex/uk22st.htm>.
2. Петраков Б. Д., Цыганков Б. Д. Эпидемиология психических расстройств. — М.: НЦПЗ РАМН, 1996. — 136 с.
3. Каплан Г., Сэдок Б. Клиническая психиатрия. — М.: Гэотар медицина, 1998. — 505 с.
4. Смулевич А. Б. Расстройства личности (психопатии) // Руководство по психиатрии (под ред. А. С. Тиганова). — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 558—606.
5. Шостакович Б. В. Клинические варианты расстройства личности (психопатические расстройства). В кн.: Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2000. — С. 189—249.

6. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.
7. Попов Ю. В., Вид В. Д. Современная клиническая психиатрия. — СПб: Речь, 2000. — 402 с.
8. Либих С. С. Психотерапия функциональных сексуальных расстройств: Руков. по андрологии / Под ред. проф. О. Л. Тиктинского. — Л.: Медицина, 1990. — С. 234—245.
9. Мишина Т. М. Психологическое исследование супружеских отношений при неврозах. В кн.: Семейная психотерапия при нервных и психических заболеваниях. — Л., 1978. — С. 13—20.
10. Николаев В. В. Нарушение супружеской адаптации и функций семьи при психопатии у женщин // Междунар. мед. журнал. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 22—25.
11. Кришталь В. В., Кришталь Е. В., Кришталь Т. В. Сексология: навчальний посібник: в 4-х ч. — Харків: Фоліо, 2008. — 990 с.

Надійшла до редакції 05.08.2008 р.

М. О. Денеко

Спрямованість особистості та її роль в розвитку подружньої дезадаптації при специфічних розладах особистості у жінок

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

В роботі наведені результати клініко-психологічного дослідження спрямованості особистості, мотивів вступу до шлюбу та сполучення психосексуальних типів у обох з подружжя, в яких жінка страждає на специфічний розлад особистості. Зроблено висновок, що незбіжність спрямованості особистості та психосексуальних типів в подружніх парах за умови наявності специфічного розладу особистості у дружини є дезадаптуючим чинником, що сприяє розвитку подружньої дезадаптації у даного контингенту.

М. А. Deneko

Orientation of personality and its role in development of matrimonial disadaptation at specific disorders of personality for women

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

In-process the results of clinical-psychological research of orientation of personality, reasons of marriage and connection of psychosexual types in both from the married couples, in which a woman suffers on specific disorder of personality were resulted. A conclusion, that to the disparity of personality orientation and psychosexual types in matrimonial couples on condition of presence of specific disorder of personality for a wife is a disadaptation factor which is instrumental in development of matrimonial disadaptation at this contingent is done.

В. В. КотликХарьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУПРУГОВ
С НАРУШЕНИЕМ СУПРУЖЕСКОЙ АДАПТАЦИИ
ПРИ ПОСТКАСТРАЦИОННОМ СИНДРОМЕ У ЖЕНЫ**

По данным многочисленных научных наблюдений, в последние годы отмечается рост числа гинекологических заболеваний и оперативных вмешательств на половых органах, объем которых включает удаление яичников [1—3]. После тотальной овариоэктомии развивается обширный симптомокомплекс психоэмоциональных, вегетососудистых и обменно-эндокринных нарушений, обусловленных резким исключением гормональной функции яичников. В ответ на снижение уровня половых стероидов развивается закономерное повышение секреции гонадотропных гормонов. После овариоэктомии концентрация фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови повышается на 5—7-й день после операции, а через 20—30 дней уровень содержания этих гормонов становится в 7—10 раз выше, чем у женщин в детородном возрасте, и достигает уровня, характерного для климактерического периода. Удаление яичников, проведенное в период естественной возрастной инволюции, усугубляет биологическую трансформацию организма и приводит к нарушениям в защитно-приспособительных механизмах.

Недостаточность адаптационных механизмов проявляется развитием полисистемных функциональных и структурных расстройств, которые объединяются общим понятием — постовариоэктомический или посткастрационный синдром (ПКС). ПКС занимает особое место среди эстрогендефицитных состояний и наблюдается у 60—80 % женщин после одномоментного хирургического выключения функции яичников.

Широкий диапазон биологического действия половых гормонов объясняет сложную гамму симптомов, возникающих после хирургического выключения яичников. Повышение секреции гонадотропинов является закономерной реакцией на выключение обратной связи между гонадотропинами и половыми стероидами. Важную роль в развитии ПКС играет вся нейроэндокринная система, принимающая участие в адаптации организма в ответ на овариоэктомию. Особое значение в адаптации организма имеет кора надпочечников, в частности сетчатая и пучковые зоны, в которых синтезируются глюкокортикоиды и половые стероиды. Важную роль в развитии синдрома играет также преморбидный фон и фоновое функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Вегетососудистые и психоэмоциональные расстройства возникают обычно через 2—3 нед. после овариоэктомии и достигают полного развития через 2—3 мес. Обратное развитие ПКС без лечения происходит лишь у 18 % больных, у остальных отмечается тяжелое, затяжное течение заболевания, продолжающееся 2—5 лет и более. В первые 2 года после операции у 73 % женщин преобладают нейровегетативные нарушения, у 16 % — психоэмоциональные расстройства и у 11 % — обменно-

эндокринные. В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений возрастает, психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время, а нейровегетативные уменьшаются [4—6].

Тяжелое течение заболевания отмечается почти у 60 % пациенток, у каждой четвертой женщины (26 %) его проявления носят умеренный характер и лишь в 14 % случаев ПКС имеет легкое течение. Стойкое нарушение трудоспособности, как последствие операции, возникает у 25 % женщин.

Некоторые исследователи указывают на негативное влияние овариоэктомии и ПКС на возникновение расстройств сексуальности у женщин [7]. Проведенные нами ранее исследования позволили установить, что непосредственной причиной нарушения сексуального здоровья у данного контингента является сексуальная дисфункция у женщин, обусловленная ПКС [8]. Однако в генезе супружеской дезадаптации даже при этиологической роли соматогенных факторов большое значение принадлежит также негативным психологическим и социально-психологическим факторам. Учитывая вышеизложенное, целью данной работы стало изучение психологических особенностей супругов с нарушением супружеской адаптации при ПКС у жены.

Всего обследовано 130 супружеских пар (СП). Из них — 100 СП (основная группа), в которых у женщин наблюдался ПКС (давность оперативного вмешательства составляла от нескольких месяцев до 4 лет) и диагностирована супружеская дезадаптация (в $50 \pm 5,0$ % отмечалась и до заболевания женщин). 30 СП, у которых, несмотря на перенесенную женами аналогичную операцию, не выявлено супружеской дезадаптации, составили контрольную группу. Супруги были в возрасте от 35 до 55 лет, входили в одну возрастную группу и состояли в браке от 6 до 18 лет. Контингент обследованных был однородным по всем базовым показателям, что позволило изучить проблему, а результаты исследования считать репрезентативно отображающими генеральную совокупность.

Психодиагностическое исследование включало анализ типов полученного общего и полового воспитания супругов, изучение индивидуальных личностных особенностей с помощью методики многостороннего исследования личности (ММПИ) в модификации Ф. В. Березина и соавт. [9], а также определение типа отношения к болезни исследуемых женщин [10].

Формирование личности, в том числе ее способности к адаптации, во многом зависит от полученного воспитания. Результаты проведенного нами изучения типов воспитания, полученного нашими пациентками и их мужьями в родительских семьях, представлены на рис. 1 и 2.

Из данных на рис. 1, 2 видно, что и среди женщин, и среди их мужей самыми частыми типами полученного

общего воспитания были гиперпротекция — потворствующая в $37 \pm 4,8\%$ случаев у женщин или доминирующая — в $34 \pm 4,7\%$ у мужчин, а также гипопротекция ($30,0 \pm 4,6\%$ у женщин и мужчин, соответственно).

Гипопротекция проявлялась иногда полной безнадзорностью, но чаще — недостатком внимания и контроля за поведением подростка, заботы и руководства, истинного интереса родителей к его делам и увлечениям. В своей духовной жизни подростки в таких случаях были полностью предоставлены сами себе, а если контроль за поведением как будто и осуществлялся, то был крайне формальным (скрытая гипопротекция).

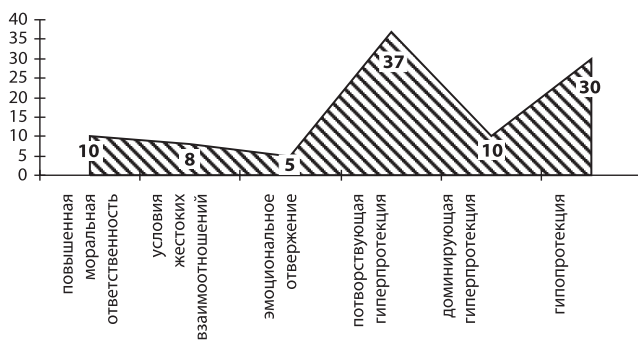


Рис. 1. Типы общего воспитания женщин основной группы (данные в %)

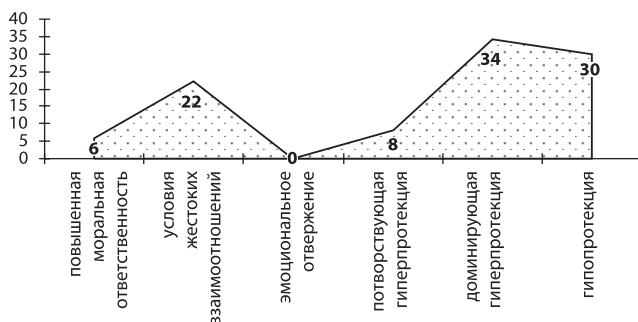


Рис. 2. Типы общего воспитания мужчин основной группы (данные в %)

Потворствующая гиперпротекция, или воспитание по типу «кумира семьи» проявлялась в чрезмерном покровительстве, в стремлении освободить ребенка от малейших трудностей, что дополнялось непрестанным восхищением его мнимыми талантами и преувеличением действительно имевшихся способностей. Дети росли при этом в атмосфере похвал и безудержного обожания, привыкали всегда быть в центре внимания окружающих, слышать хвалебные разговоры о себе и все желаемое получать с легкостью, без особого труда.

В противоположность этому девочки, воспитывавшиеся в условиях эмоционального отвержения ($5,0 \pm 2,2\%$), постоянно ощущали, что они лишние в семье, ими тяготеется, что они обуза в жизни родителей. Даже при скрытом эмоциональном отвержении, когда родители не проявляли явно, что тяготеются своим ребенком, положение «Золушки» оставило неизгладимый след на личности, способствуя формированию таких черт характера, как эмотивная и тревожная.

Доминирующая гиперпротекция ($34 \pm 4,7\%$ среди мужчин и $10,0 \pm 3,0\%$ у женщин) выражалась в чрезмерной опеке, мелочном контроле за каждым шагом, каждой мыслью подростка, в постоянных запретах и неусыпном наблюдении за ним, вплоть до постыдной для него слежки. Столь жесткий надзор и непрерывные запрещения, невозможность принимать самостоятельные решения создали у подростка впечатление, что ему запрещено все то, что разрешается сверстникам. Гиперпротекция не давала возможности развиваться самостоятельности, с ранних лет учиться на собственном опыте разумно пользоваться свободой.

Воспитание в условиях жестоких взаимоотношений ($22 \pm 4,1\%$ обследованных мужчин и $8,0 \pm 2,7\%$ женщин) в ряде случаев сочеталось с эмоциональным отвержением. Ребенка, подростка сурово наказывали даже за мелкие проступки, на нем «срывали зло» на других. Жестокость, как правило, касалась не только самого ребенка, ею была проникнута вся атмосфера в семье, хотя это могло быть и скрыто от посторонних взоров. Члены семей с такими отношениями были безразличны друг к другу, каждый заботился только о самом себе, полностью пренебрегая интересами других членов семьи. В семье с жестокими взаимоотношениями каждый мог рассчитывать только на самого себя, не ожидая ни помощи, ни поддержки, ни участия. Естественно, что такие взаимоотношения не способствовали стремления к успешной коммуникации и выработке способности к межличностной адаптации.

У $10,0 \pm 3,0\%$ женщин и $6 \pm 2,4\%$ мужчин воспитание было в условиях повышенной моральной ответственности. Для этого типа воспитания характерно, что родители возлагали большие надежды на будущее своего ребенка, на его успехи, часто рассчитывая, что он воплотит в жизнь их собственные несбывшиеся мечты. От подростка ждали слишком много, и такие чрезмерно высокие требования к чувству ответственности привели к заострению тревожно-мнительных черт характера.

Гармоничное воспитание не встречалось ни у женщин, ни у мужчин основной группы (в отличие от супругов группы контроля).

Что касается полового воспитания, большинство обследованных основной группы, особенно женщины, вообще не получили никакого полового воспитания (рис. 3). $27 \pm 4,4\%$ мужчин получили безнравственное и пуританское воспитание; правильное половое воспитание получили 1/5 мужчин.

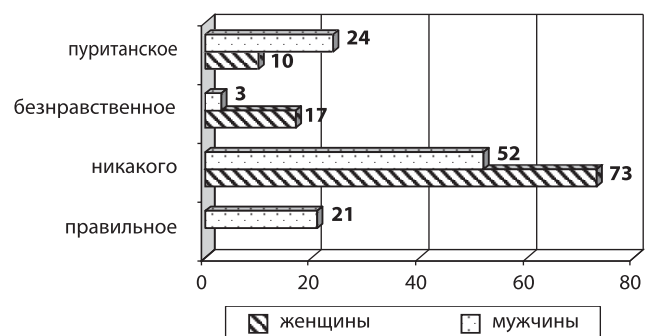


Рис. 3. Типы полового воспитания, полученные супругами основной группы (данные в %)

Неправильное общее и отсутствие полового воспитания у подавляющего большинства больных основной группы и их мужей в значительной мере способствовали становлению черт личности, усугублявших межличностную и сексуальную дезадаптацию супругов, развившуюся в тяжелой ситуации, которой явился ПКС.

В отличие от основной группы, большинство ($83,3 \pm 3,7\%$) супругов контрольной группы получили гармоничное общее и почти все — правильное половое воспитание, что во многом способствовало их адекватному сексуальному поведению в условиях заболевания жены.

При обследовании супругов с помощью методики многостороннего исследования личности (ММПИ) в модификации Ф. Б. Березина с соавт. в качестве показателей по отдельным шкалам использовали средние для обследуемой группы значения (в Т-баллах). С целью оценки выявленных тенденций проводили интерпретацию усредненных профилей, а также их сравнительный анализ.

Профили больных женщин оказались не однородными, среди них можно было выделить два варианта (рис. 4).

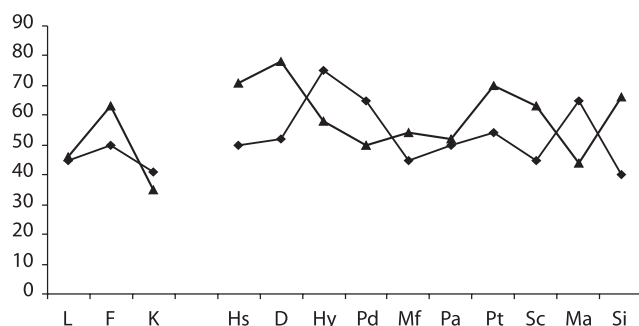


Рис. 4. Варианты усредненных профилей личности женщин основной группы

Первый вариант характеризовался максимальным повышением показателей 2-й шкалы (тревоги и депрессивных тенденций), сочетающимся с высокой 1-й (соматизации тревоги, сверхконтроля), 7-й (фиксации тревоги и ограничительного поведения), 0-й (социальной интроверсии) шкалами при низкой 9-й шкале (отрицания тревоги и пессимистического восприятия). Такой профиль был характерен для лиц с выраженными тревожно-мнительными чертами.

Клинически состояние больных женщин определялось эмоциональной напряженностью, тревожностью, подавленностью настроения, ипохондрической фиксацией. Повышенная тревожность была сопряжена с неуверенностью, застенчивостью, нерешительностью, замкнутостью, неловкостью в общении. Для этих больных были характерны пессимизм, сниженная самооценка, неуверенность в себе, напряженность и тревога. У них легко возникало чувство вины и недостаточная оценка собственных возможностей, их отличала сентиментальность, сенситивность, ранимость. Опасение потерпеть неудачу определяло поведение таких личностей. Вследствие этого возникало ограничительное поведение, проявляющееся в отказе от деятельности, если успех не гарантирован. Они предпочитали узкий

круг близких людей, поскольку установление новых контактов давалось им с трудом, испытывали тревогу при межличностных трениях, что усугубляло их социальную интроверсию, сосредоточенность на своих болезненных переживаниях и личностных недостатках, чувство собственной неполноценности.

Второй вариант профиля личности характеризовался подъемами на 3-й (вытеснение причин, вызывающих тревогу), 4-й (импульсивности), 9-й (отрицание тревоги и пессимистического восприятия) и снижением на 5-й (мужественности — женственности) и 0-й (социальной интроверсии) шкалах.

У таких пациенток происходит подавление импульсивности по отношению к окружающим (подъем на 4-й шкале), т. е. имело место сдерживание импульсов. Женщины с такими личностными особенностями испытывали трудности в общении с противоположным полом. Супружеские взаимоотношения у них были неустойчивы, с отсутствием чувства глубокой привязанности к супругу. Межличностные контакты отличались напряженностью и осуществлялись на незрелом и поверхностном уровне. Отрицательные сигналы со стороны окружающих этими пациентками, как правило, игнорировались, их самооценка контрастировала с оценкой окружающих, что, однако, не мешало им сохранять самоуверенность и снисходительность к собственным недостаткам. Им выявились свойственные раздражительность, недружелюбное отношение к окружающим, неудовлетворенность жизнью, отсутствие конформности и самоконтроля, тенденция предрасположенности к конфликтным ситуациям. Межличностные отношения таких лиц ограничивались кратковременными поверхностными и неустойчивыми контактами и характеризовались склонностью к доминированию, агрессивности.

В целом, данная конфигурация профиля личности характеризовала пациенток как эмоционально незрелых личностей. Демонстративность и ориентация на внешнюю оценку препятствовали прямому проявлению асоциального поведения. Поэтому агрессия, протест, неспособность и нежелание считаться с интересами окружающих, обнаруживались чаще всего в отношениях с близкими людьми.

Изучение психологических особенностей мужей пациенток основной группы также выявило наличие двух характерных вариантов личностных профилей (рис. 5).

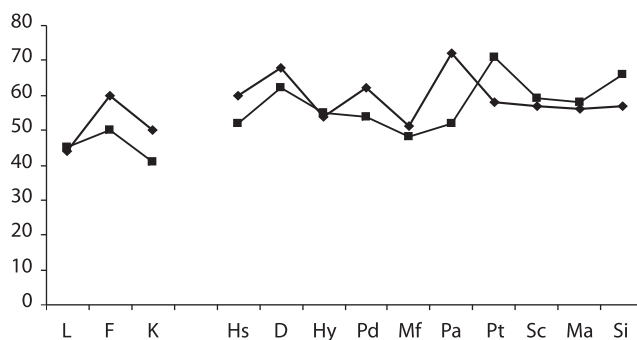


Рис. 5. Варианты усредненных профилей личности супругов обследованных пациенток основной группы

Первый вариант характеризовался повышением показателей 6-й шкалы (ригидности аффекта), сочетающихся с подъемом профиля на невротических шкалах: 1-й (соматизации тревоги, сверхконтроля), 2-й (тревоги и депрессивных тенденций), умеренным повышением 4-й шкалы (импульсивности) и снижением на 5-й шкале (мужских и женских черт характера).

Такая конфигурация профиля свидетельствовала о повышенной устойчивости негативно окрашенных аффективных переживаний, склонности к конфликтам, раздражительности, несдержанности, вспышках агрессивности; имеющейся у мужей больных тенденции к упрямству, недоверчивости.

У личностей с таким профилем наблюдалось исходно повышенное внимание к себе, в связи с чем ощущение тревоги сопровождало как межличностные отношения, так и процессы, происходящие в собственном организме. Социальные контакты осложнялись раздражительностью, сниженным настроением и тревогой, пессимистическим отношением к своим семейным проблемам, подавленностью. Декомпенсирующими ситуациями служили нарушения межличностных отношений. Лица с данным профилем личности выявились ригидными, конформными, педантичными, дистанцированными, уступчивыми, сентиментальными, обидчивыми, упрямыми. Их поведение определялось зависимостью от социального одобрения, они были озабочены своим социальным статусом и стремлением вызвать к себе симпатию окружающих.

Для мужчин со вторым вариантом профиля личности было типичным максимальное повышение 7-й шкалы (тревожности, фиксации тревоги и ограничительного поведения), а также умеренное повышение показателей по шкалам 2-й (тревоги и депрессивных тенденций) и 0-й (социальной интроверсии). Такие личности были постоянно тревожны, нерешительны, чувствительны, интрапунитивны, имели заниженную самооценку. Безусловно, наличие подобных личностных особенностей в ситуации заболевания жены ПКС не способствовало возникновению супружеской адаптации: вместо оказания поддержки такие мужья сами нуждались в помощи.

Анализ психологических особенностей супружеских пар контрольной группы (рис. 6) не выявил превышения показателя в 65 Т-баллов ни по одной шкале. Таким образом, по результатам исследования с помощью ММРІ ни у кого из супругов контрольной группы не были выявлены какие-либо нарушения или черты, предрасполагающие к развитию дезадаптации.

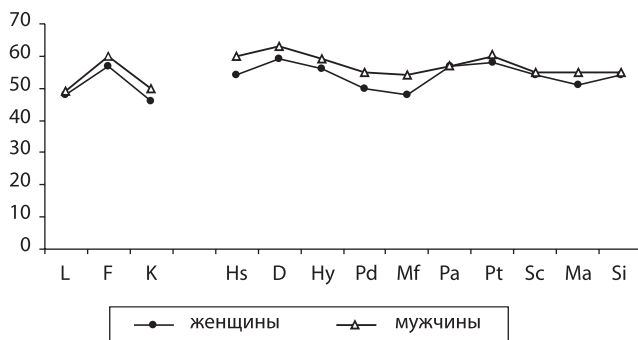
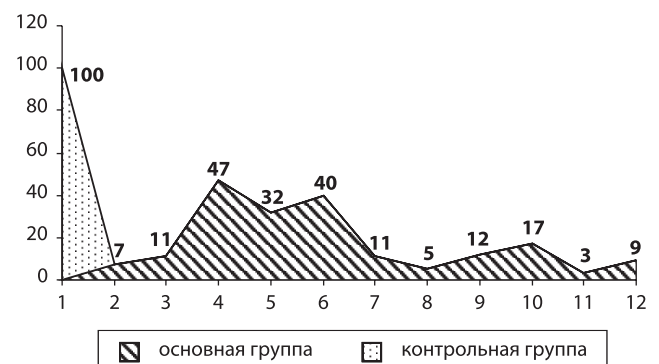


Рис. 6. Усредненные личностные профили у супругов контрольной группы

Таким образом, анализ результатов исследования по методике ММРІ засвидетельствовал, что психологическими особенностями женщин с ПКС, сопровождающегося сексуальными нарушениями, является, с одной стороны, наличие эмоциональной напряженности, тревожности, сниженного настроения, ипохондрической фиксации, падения активности и инициативы, сниженной самооценки, чувствительности, с другой — эмоциональной незрелости, склонности к протестным реакциям, неспособности и нежелания считаться с интересами близких людей. Вышеизложенное, в сочетании с такими особенностями мужей пациенток как устойчивость негативно окрашенных аффективных переживаний, склонность к конфликтам, раздражительность, несдержанность, агрессивность и нерешительность, интрапунитивность, чувствительность, безусловно, явилось фактором риска развития супружеской дезадаптации у данной категории больных.

Данные, полученные по методике ММРІ, были подтверждены результатами использования опросника «Тип отношения к болезни» (ТОБ), позволившего получить развернутую характеристику системы отношений личности, связанных с заболеванием, а также целостный тип реагирования на болезнь (рис. 7).



Примечание: 1 — спокойно-выжидательный ТОБ; 2 — анозогнозический ТОБ; 3 — эргодатический ТОБ; 4 — тревожный ТОБ; 5 — ипохондрический ТОБ; 6 — неврастенический ТОБ; 7 — меланхолический ТОБ; 8 — апатический ТОБ; 9 — чувствительный ТОБ; 10 — эгоцентрический ТОБ; 11 — паранойяльный ТОБ; 12 — обсессивно-фобический ТОБ.

Рис. 7. Типы отношения к болезни обследованных женщин (данные в %)

Из рис. 7 видно, что у женщин с ПКС и сексуальной дезадаптацией супружеской пары в диагностическую зону значительно чаще попадали шкалы тревожного, неврастенического, ипохондрического типов реагирования на болезнь. Значительно реже у больных основной группы отмечались анозогнозический и эргодатический, а также меланхолический и обсессивно-фобический типы отношения к своему заболеванию. Адекватного (спокойно-выжидательного) отношения к болезни в основной группе не наблюдалось ни у кого из больных, тогда как в контрольной группе оно имело место у всех обследованных.

В большинстве случаев у одной и той же пациентки сочетались разные типы отношения к болезни, чаще всего ипохондрический, тревожный и неврастенический типы.

Результаты работы по интерпретации шкальных оценок опросника по блокам шкал (первому, второму, третьему), позволила установить следующее. В первый блок были включены шкалы эргопатического и анозо-гнозического типов реагирования, характеризующихся меньшей выраженностью социальной дезадаптации больного в связи с заболеванием, во второй и третий блоки — шкалы типов реагирования, характеризующихся наличием личностной дезадаптации в связи с заболеванием.

Второй блок включал типы реагирования с интрапсихической направленностью: тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический. Эмоционально-аффективный аспект отношений у больных с этими типами реагирования клинически выражался в реакциях по типу раздражительной слабости, подавленном, угнетенном состоянии, «уходе» в болезнь, отказе от борьбы — «капитуляция» перед заболеванием и т. п.

Третий блок шкал составляли типы реагирования на болезнь с интерпсихической направленностью. Они отражали сенсibilизированное отношение к болезни, вероятно, в наибольшей степени связанное с преморбидными особенностями личности больных: это сенситивный, эгоцентрический, паранойяльный, обсессивно-фобический типы. Такие больные при различных эмоциональных реакциях отличались дезадаптивным поведением, которое приводило к нарушению их социального функционирования: они или стеснялись своего заболевания, или использовали его в своих целях, строили концепции паранойяльного характера относительно своего здоровья, проявляли гетерогенные агрессивные тенденции, обвиняя окружающих в своем недуге, и т. д.

В целом проведенное психодиагностическое исследование показало большую значимость в генезе сексуальной дезадаптации личностных особенностей супругов и степени их адаптации на всех уровнях взаимодействия. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ПКС у женщин большую роль в формировании супружеской дезадаптации, помимо

сексуальной дисфункции, обусловленной операцией, играют неправильное общее и половое воспитание, негативные изменения личности и неправильное отношение к болезни. В то же время позитивная, мобилизующая трансформация этих характеристик, наблюдавшаяся у больных контрольной группы и их мужей, позволяла им изменить свое сексуальное поведение соответственно новым обстоятельствам, достигнуть достаточно высокого уровня супружеской адаптации и психосексуального удовлетворения.

Список литературы

1. Боржи Уссама Бен Монсеф. Профилактика посткастрационного синдрома после радикальных операций у пациентов репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, специальность 05.13.01. — Воронеж, 2007. — 20 с.
2. Новак Ф. Оперативная гинекология / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
3. Рябцева И. Т., Шаповалова К. А. Заместительная гормональная терапия при синдроме постовариозэктомии // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 2. — С. 92—94.
4. Глебова Н. Н., Додонов А. Н. Оценка психоэмоционального статуса женщин, перенесших двухстороннюю овариозэктомию и разроботка реабилитационных мероприятий // <http://medinform.net>.
5. Волков А. Е., Окороков А. А., Фардзинова Е. Г. Психоэмоциональные аспекты посткастрационного синдрома // <http://medinform.net>.
6. Бижанова Д. Оставайтесь женщиной навсегда: как восстановить гармонию гормонов // Популярная медицина. Образовательный медицинский журнал. — 2004. — Т. 3. — № 4 // <http://www.consilium-medicum.com>.
7. Серов В. Н., Баранов И. И. Транквилизаторы в практике гинеколога // Consilium medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. — 2007. — Т. 09. — № 6 // <http://www.consilium-medicum.com>.
8. Котлик В. В. Посткастрационный синдром у женщин и его влияние на сексуальное здоровье супружеской пары // Медицинская психология. — 2007. — Т. 2. — № 4. — С. 94—97.
9. Березин Ф. Б., Мирошников М. Л., Роженец Р. В. Методика многостороннего исследования личности. — М.: Медицина, 1976. — 186 с.: ил., табл.
10. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика: Методики и тесты. — Самара: Изд. дом БАХРАХ-М, 2002. — 672 с.

Надійшла до редакції 10.09.2008 р.

В. В. Котлік

Психологічні особливості подружжя з порушенням подружньої адаптації при посткастраційному синдромі у дружини

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

Подані результати аналізу особистісних властивостей та типів ставлення до хвороби у подружжя з порушенням адаптації за умов наявності посткастраційного синдрому у дружини.

V. V. Kotlik

Psychological features of the married couples with violation of matrimonial adaptation at a post-castration syndrome for wife

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

The results of analysis of personality features and types of attitude toward illness for the married couples with violation of adaptation on condition of presence of post-castration syndrome for a wife were presented.

РОЛЬ І МІСЦЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З АСТЕНО-НЕВРОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ ІЗ ЗАТЯЖНИМ ПЕРЕБІГОМ

В останній час все більш актуальною стає проблема невротизації населення. Зміна економічних відносин, погіршення соціального та екологічного становища спричиняє суттєве зростання неврозів у загальній структурі психічних захворювань. Виявлено, що в Україні серед пограничних психічних розладів переважають невротичні та неврозоподібні порушення, які в сучасних умовах характеризуються хронічним перебігом, формуванням тимчасової та стійкої втрати працездатності і розвитком резистентних форм, що і визначає медико-соціальне значення проблеми [12].

Зросла кількість хворих із затяжним перебігом неврозів та тривалим, часто малоуспішним лікуванням у спеціалістів різного профілю, особливо за наявності астенічних та субдепресивних розладів [2, 9]. При цьому відзначається значна частота астенічного синдрому в поєднанні з іншими синдромами в структурі як неврастенії, так і інших невротичних розладів [11].

На даний час описані різноманітні методи лікування невротичних розладів із застосуванням психотерапії, фармакотерапії та фізіотерапії, ефективність яких в умовах формування резистентних та затяжних порушень є недостатньою [8—10]. Саме тому залишається актуальним пошук нових ефективних методів терапії невротичних розладів. Продовжується поширення немедикаментозних та нетрадиційних методів лікування, спрямованих на підвищення активності механізмів саморегуляції і адаптації для досягнення суттєвого терапевтичного ефекту [2, 7, 10].

Одним із таких немедикаментозних методів лікування вважається акупунктура, або голкорексфлексотерапія. Стародавній метод східної медицини — голкотерапія, точковий масаж, а також такі сучасні методи, як електропунктура, лазеропунктура, скальптерерапія під загальною назвою рефлексотерапія знаходять широке застосування в різноманітних галузях медицини.

Тривалі спостереження та дослідження дозволили застосовувати акупунктуру не тільки в неврології, терапії, гінекології, а й для лікування психічних захворювань [1, 13]. Багатьма дослідженнями показано та обґрунтовано позитивний вплив голкотерапії при лікуванні пограничних психічних розладів [3—5].

Відомо, що в клінічній картині неврозів доволі часто спостерігаються виражені функціональні соматовегетативні розлади, які важко піддаються фармакотерапії. У той же час вони значно дошкуляють хворим, суттєво знижуючи їх самопочуття, працездатність, якість життя та віру у швидке видужання. Це, в свою чергу, сприяє «застрягання» хворих в неврозі з переходом в затяжний перебіг. Окрім цього, різноманітні вегетосудинні розлади є одним із факторів вторинної психотравматизації, коли хворі, відвертаючи увагу від реальних психотравмуючих ситуацій, фіксують її на своїх нових неприємних відчуттях, надаючи їм особливої важливості.

Ефективним методом терапії в таких випадках може бути метод рефлексотерапії, тому як один із важливих механізмів патогенетичного впливу голкорексфлексотерапії при неврозах — це нормалізуюча дія на вегетосудинні

розлади та функціональний стан симпатико-адреналової системи, що бере безпосередню участь у механізмах розвитку станів тривоги та напруження [14].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності методів рефлексотерапії в комплексному лікуванні невротичних розладів із тривалим перебігом та резистентністю до попереднього лікування.

У досліджувану групу були включені 147 хворих (94 жінки та 53 чоловіка віком від 19 до 55 років) з різними формами невротичних розладів (неврастенія, соматоформні, тривожно-фобічні розлади) з тривалістю захворювання більше 2 років, розмежування яких проводилося згідно з критеріями МКХ-10. Попереднє лікування фармакотерапевтичними засобами було неефективним. У клінічній картині в усіх хворих переважали астено-вегетативні та астено-депресивні розлади які поєднувалися з тривожно-іпохондричними та обсесивно-фобічними переживаннями. Супутні соматовегетативні порушення проявлялися наявністю алгічного, ангіоспастичного, дискінетичного синдромів, а також утрудненням дихання, запамороченням, серцебиттям та ін.

В 56 пацієнтів (38,1 %) в клінічній картині виявлялися прояви астено-депресивного симптомокомплексу з пригніченим настроєм, виснажливістю уваги, швидкою втомою, зниженням апетиту та вегетосудинні розлади у вигляді цефалгій, запаморочення, функціональних шлунково-кишкових розладів, відчуття дискомфорту в ділянці горла та грудей.

У 49 хворих (33,3 %) відзначалися прояви тривожно-іпохондричної симптоматики з переживанням за власне здоров'я, підвищеною виснажливістю, диссомнією, нав'язливими песимістичними роздумами ситуаційного характеру, відчуттям загрози своєму здоров'ю чи життю. Функціональні соматовегетативні розлади виявлялися різноманітними неприємними відчуттями в різних частинах тіла з тахікардією, запамороченням, утрудненням дихання, стискаючими відчуттями в ділянці серця та груднини. В окремих випадках спостерігалися симпатико-адреналові кризи з тахікардією, коливанням артеріального тиску, запамороченням, страхом за своє життя.

В 42 хворих (28,6 %) переважали астено-вегетативні розлади із підвищеною дратівливістю, виснажливістю, втомлюваністю, слабкістю, подразливістю, порушенням сну, постійними болями голови, запамороченням, нудотою, відчуттям стискання в ділянці ший.

Під час обстеження для оцінки стану пацієнтів використовувався клініко-психопатологічний метод, а також психометричні методики з використанням шкали загальної клінічної оцінки (CGI), суб'єктивної оцінки хворими свого стану (шкала HADS) та шкала тривожності Спілбергера — Ханіна.

Усі хворі були поділені на дві групи. Пацієнти 1-ї групи (60 осіб) отримували традиційну терапію із застосуванням психотерапії та стандартної фармакотерапії. Хворим 2-ї групи (87 осіб) до фармако- та психотерапії були додані такі методи рефлексотерапії, як акупунктура (голкутерапія), лазеропунктура та скальптерерапія. Акупунктура

проводилася з використанням класичних корпоральних та аурікулярних точок з тривалістю сеансу 10—15 хвилин із застосуванням II гальмівного та II тонізуючого методів. Метод скальптерації полягав у введенні в спеціальні зони скальпу голови акупунктурних голок на тривалість від 20 до 30 хвилин. Використовувалися зони скальпу які мали найбільший вплив на психоемоційний стан хворих та вегетосудинні розлади. Лазеропунктура проводилася на класичні акупунктурні точки із використанням лазера ЛГ-75 із червоним монохроматичним світлом та загальною експозицією дії 3-5 хвилин.

Усім хворим підбір методів рефлексотерапії проводився з урахуванням індивідуальних показань та клінічних особливостей невротичного розладу. З цією метою боязким та особливо тривожним хворим на перших 2—3 сеансах рефлексотерапії проводилася лазеропунктура, яка сприяла адаптації хворих до лікування. Лікування включало низку етапів і проводилося двома курсами по 10—12 сеансів з перервою між курсами від одного до двох тижнів, що залежало від досягнутого терапевтичного ефекту.

На початковому етапі лікування акцент робився на заспокоєнні хворих та знятті емоційного напруження із застосуванням біоактивних точок седативного та загальнооздоровчого впливу. Далі приєднували точки сегментарної дії, регіональні та місцеві як симптома-тичні. На наступних етапах лікування приєднувалася психотерапія, яка на фоні редукції соматовегетативних розладів була значно ефективнішою.

В процесі комплексної терапії вже під час першого курсу лікування відзначалася редукція функціональних соматовегетативних та вегетосудинних розладів. У хворих на неврастенію зникали тривалі головні болі. Дози препаратів вдавалося значно знижувати без погіршення самопочуття хворих.

Особливо ефективною акупунктура була при наявності у хворих стискаючих відчуттів у ділянці горла та шиї, які зникали на протязі 2—3 сеансів рефлексотерапії. Слід звернути увагу на скальптерацію, яка виявляла значну ефективність при тривалих стискаючих головних болях, запамороченнях, які спричинили значне занепокоєння у пацієнтів. Другий курс лікування з використанням рефлексотерапії проводився з урахуванням залишкових проявів та симптомів для закріплення отриманих результатів, що особливо було необхідно при обсесивно-фобічних станах.

Як показав наш досвід, акупунктуру необхідно починати з першого рівня, так званих, «чудесних» меридіанів, які одночасно об'єднують велику кількість біологічно-активних точок та меридіанів, що сприяє механізмам центральної регуляції [13]. Це стосується точок-ключів: MC6 — RP4 та TR5 — VB20.

Поряд із корпоральними застосовувалися аурікулярні точки (симпатичної нервової системи, точка ЦНС, кори головного мозку та ін.), а також зони скальпу (афективна, судинна, вестибулярна, психічних захворювань).

У результаті дослідження було виявлено, що застосування рефлексотерапії в комплексному лікуванні хворих на астено-невротичні розлади спричиняє позитивні зрушення в клінічній симптоматиці. У пацієнтів поліпшується настрій, відновлюється сон, зменшується тривога та лабільність вегетативних проявів у коротші терміни, ніж у випадку традиційної терапії. Протягом першого тижня терапії 45 % хворих другої групи з астено-невротичними розладами відзначали значне покращення самопочуття:

зменшення тривоги, почуття невпевненості, соматовегетативних розладів. Під кінець другого тижня лікування у 62 % хворих спостерігали появу відчуття «просвітління» в голові та стан емоційного комфорту. Повністю зникали симпатико-адреналові кризи в хворих, в яких вони були на початку лікування.

Результати порівняльного дослідження показали, що у пацієнтів другої групи, в яких в комплексному лікуванні використовувалися методи рефлексотерапії, ефект був такий: видужання спостерігалось у 55,2 % хворих, значне покращення було в 28,7 % пацієнтів, покращення спостерігалось в 13,8 % пацієнтів. Без ефекту лікування було в 2,3 % хворих. У пацієнтів першої групи, які отримували традиційну терапію, видужання спостерігалось у 26,7 % хворих, значне покращення було в 33,3 % пацієнтів, незначне покращення спостерігалось в 31,7 % хворих, без ефекту — 8,3 % хворих.

Таким чином, використання рефлексотерапії дозволяє долати резистентність у хворих з астено-невротичними розладами із затяжним перебігом, значно підвищувати ефективність лікування в коротші терміни. Рефлексотерапія як немедикаментозний метод лікування може зайняти важливе місце в комплексному лікуванні даної групи хворих.

Список літератури

1. Ахундова Т. Теоретические предпосылки применения иглорефлексотерапии в психиатрической клинике // Вопросы психофармакологии. — Баку, 1984. — Вып. 10. — С. 90—93.
2. Буйков В. А. Психопатологические особенности резистентных невротических расстройств и психосоматических заболеваний в среднем и позднем возрасте и их лечение // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — № 6. — С. 55—56.
3. Вишнякова І. А., Вишняков Ю. В. Лікування деяких істеричних станів методом рефлексотерапії / 8-й з'їзд невропатологів, психіатрів та наркологів Української РСР: Тези доповідей. Ч. 2. — Харків, 1990. — С. 290—291.
4. Влох І. Й., Кулик Б. В. Застосування акупунктури в комплексній терапії невротичних розладів // Буковинський медичний вісник. Чернівці. — 2000. — Т. 4, № 2. — С. 47—49.
5. Гуль Л. Г., Борковська Л. Б. Застосування голкорексфлексотерапії в комплексному лікуванні хворих з пограничною патологією психіки в умовах диспансерного стаціонару / Нове в діагностиці, лікуванні та профілактиці нервово-психічних розладів: Обл. наук.-практ. конф.: Тези доповідей. — Тернопіль, 1989. — С. 13—14.
6. Карвасарский Б. Д. Неврозы. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.
7. Королева Л. Р., Покровская А. В. Фитотерапия при невротических расстройствах // Российский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 26—29.
8. Марута Н. А. Диагностика и терапия неврозов в условиях современного патоморфоза // Украинский вестник психоневрологии. — 1995. — Т. 3, вып. 2. — С. 314—316.
9. Марута Н. А. Клинико-психопатологические особенности и принципы терапии невротических депрессий // Там само. — 2002. — Т. 10, вып. 2(31). — С. 210—214.
10. Марута Н. О., Колядко С. П., Семікіна О. Є. та ін. Безмедикаментозні методи лікування резистентних форм невротичних розладів // Архів психіатрії. — 2001. — № 3 (26). — С. 139—142.
11. Марута Н. О., Панько Т. В., Семікіна О. Є. та ін. Сучасні невротичні розлади: Клініка, імунологія, якість життя // Там само. — С. 165—168.
12. Напреев О. К., Домбровська В. В. Стан психіатричної допомоги в Україні у 2003 році та в останнє десятиріччя, шляхи її вдосконалення // Журнал психіатрії і медичної психології. — 2004. — № 3 (13). — С. 3—7.
13. Табеева Д. М. Руководство по иглорефлексотерапии. — М.: Медицина, 1980. — С. 421—441.
14. Чугунов В. С., Васильева В. Н. Неврозы, неврозоподобные состояния и симпатико-адреналовая система. — М.: Медицина, 1984. — 191 с.

Надійшла до редакції 19.09.2008 р.

Б. В. Кулик, И. Й. Влох, А. Р. Цьона

Роль и место немедикаментозных методов терапии в комплексном лечении больных с астено-невротическими расстройствами с затяжным течением

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

В работе рассмотрена возможность использования немедикаментозных методов терапии — акупунктуры, лазеротерапии, скальптерапии в лечении астено-невротических расстройств с длительным течением, с недостаточной эффективностью предыдущего лечения. В группу исследования были включены 147 больных с разными формами невротических расстройств (неврастения, соматоформные, тревожно-фобические расстройства). Показан значительный положительный эффект указанных методов при комплексной терапии невротических расстройств с присутствием в клинической картине выраженной астено-вегетативной и соматовегетативной симптоматики.

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

The role and place of non-pharmacological methods in complex therapy of asteno-neurotic disorders with continuous course

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

This work reflects the results of studying the possibility of usage of non-pharmacological methods of treatment (acupuncture, laser therapy, scalp therapy) in order to cure asteno-neurotic disorders with prolonged course and poor response to previous therapy. We have investigated 147 patients with different neurotic disorders (neurasthenia, somatoform disorders, anxiety-phobic disorders). Appreciable effectiveness of treatment of neurotic disorders with somatoautonomic and asteno-autonomic symptoms by non-pharmacological methods were noticed in course of combined therapy.

УДК 616.895.8-08

Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зам. директора по НИР, зав. отд. неврозов и пограничных состояний, И. А. Явдак, вед. науч. сотрудник отд. неврозов и пограничных состояний ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

ПРИМЕНЕНИЕ РИСПАКСОЛА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Согласно данным ВОЗ, распространенность шизофрении характеризуется показателем 0,85 % [4]. Вышеприведенный показатель заболеваемости относится к манифестным формам шизофрении, и он значительно увеличился бы, если бы в эту группу были включены «расстройства шизофренического спектра». Например, по данным W. T. Carpenter и R. W. Buchanan (1995), распространенность (lifetime prevalence) «шизотипальных личностных расстройств» определяется 1—4 %, шизоаффективных расстройств — 0,7 %, атипичных психозов и бредовых нарушений — 0,7 %. По обобщенным данным Н. Babigian (1977), показатели заболеваемости шизофренией в мире колеблются в довольно широких пределах — от 1,9 до 10 на 1000 населения [5—7].

Особенностью шизофрении является ее долговременное воздействие на социальное функционирование, связанное с высокой частотой рецидивов, инвалидизацией больных. По имеющимся данным, издержки, связанные с рецидивами, в 63 % случаев обусловлены неэффективностью поддерживающей терапии и в 37 % — несоблюдением режима терапии. По ущербу, причиняемому макроэкономике, психические расстройства опережают онкологические заболевания и приближаются к сердечно-сосудистым [3—5].

Современные фармакологические разработки в области психиатрии привели к появлению нового класса антипсихотиков — атипичных нейролептиков [1—4, 8—10], при использовании которых преимущества многократно превосходят риск применения. Среди них следует отметить Риспаксол (Рисперидон), обладающий оригинальным и высокоселективным профилем взаимодействия. Перспективность применения Риспаксола в психиатрической практике определяется, с одной стороны, его высокой антипсихотической активностью, а с другой — минимальными побочными эффектами.

Риспаксол (Рисперидон) представляет собой антипсихотическое средство (нейролептик), производное бензизоксазола. Является моноаминергическим антагонистом избирательного действия, селективным антагонистом 5-HT₂-серотонинергических и D₂-допа-

минергических рецепторов в ЦНС, блокирующим также α₁-адренергические и, в меньшей степени, H₁-гистаминовые и α₂-адренергические рецепторы; не оказывая при этом действия на холинергические рецепторы.

Целью проведенного исследования была оценка эффективности и безопасности применения Риспаксола (рисперидона) у больных шизофренией.

Под наблюдением находились 30 пациентов обоего пола с диагнозом шизофрении (в соответствии с критериями МКБ 10: 21 больной параноидной шизофренией (F 20.0) и 9 больных с недифференцированной формой шизофрении (F 20.3)), в возрасте от 23 до 60 лет, с различной длительностью заболевания и давших письменное согласие на участие в исследовании.

Всем обследованным проводились общеклиническое обследование (объективная регистрация субъективных жалоб пациента; объективная оценка психического и соматического статусов пациента) и обследование с помощью шкалы продуктивных и негативных расстройств при шизофрении (PANSS). Продуктивные (позитивные) симптомы шкалы PANSS (P) включали: бред (P1), концептуальную дезорганизацию (P2), галлюцинаторное поведение (P3), возбуждение (P4), манию величия (P5), подозрительность (P6), враждебность (P7). Негативные симптомы шкалы PANSS (N) включали: уплощение аффекта (№ 1), эмоциональную отстраненность (№ 2), недостаточный раппорт (№ 3), пассивно-апатический социальный уход (№ 4), трудности в абстрактном мышлении (№ 5), недостаток спонтанности и плавности беседы (№ 6), стереотипность мышления (№ 7). Шкала общей психопатологии PANSS (G) включала: озабоченность соматическими ощущениями (G1), тревогу (G2), чувство вины (G3), напряжение (G4), манерность и позу (G5), депрессию (G6), двигательную заторможенность (G7), некоммуникативность (G8), мысли с необычным содержанием (G9), дезориентацию (G10), трудности концентрации внимания (G11), снижение рассудительности и осознания болезни (G12), волевые нарушения (G13), недостаточный контроль импульсивности (G14), отрешенность от реальности (G15), активный социальный уход (G16).

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных

Оцениваемые показатели	Количество больных	
	абс. кол-во	%
Возраст, лет:		
18—20	—	—
21—30	6	20,0
31—40	12	40,0
41—50	9	30,0
51—60	3	10,0
Пол:		
мужской	13	43,3
женский	17	56,7
Шизофрения, форма (МКБ-10):		
параноидная	21	70,0
недифференцированная	9	30,0

Согласно представленным в таблице 1 данным, основную массу обследованных составляли лица среднего возраста (от 31 до 50 лет — 70,0 %), преимущественно женщины с диагнозом «Шизофрения, параноидная форма». Достоверно реже встречались пациенты возрастной группы после 50 лет (10,0 %), лиц до 20 лет в исследовании не было.

У всех вошедших в исследование пациентов диагноз шизофрении был установлен ранее, на момент включения в исследование у них диагностировался рецидив имеющегося заболевания. Оценка анамнеза позволила установить, что общая длительность болезни у пациентов была различной (рис. 1.)

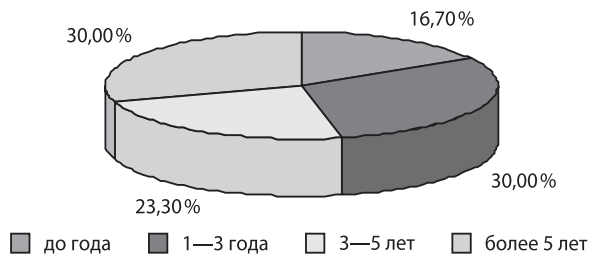


Рис. 1. Длительность наблюдения обследованных пациентов по поводу шизофрении

Длительность болезни лишь у 16,7 % обследованных составляла до 1 года, 30,0 % наблюдались у психиатров до 3 лет, 23,3 % — до 5 лет, и 30,0 % обследованных наблюдались у психиатра более 5 лет.

Болезненные симптомы у больных параноидной формой шизофрении до лечения проявлялись в виде настороженности, напряженности, эмоциональной отчужденности больных, их подозрительности и недоверчивости, снижения социальной активности. У всех пациентов отмечались нарушения сна, те или иные нарушения настроения в виде подавленности, притупления аффекта, пониженной активности, апатии, отсутствия побуждений, тревоги, раздражительности, что приводило к их социальной отгороженности. В большинстве наблюдений (52,3 %) пациенты были беспокойными и тревожными, поведение их могло резко и неожиданно изменяться, 38,1 % обследованных удалялись от общения, проводили много времени одни, погруженные в свои мысли.

Высказывания больных зачастую были расплывчатыми и туманными, что мешало уловить их смысл.

Пациентам было трудно использовать абстрактные понятия, многие были увлечены мистическими или смутными псевдонаучными идеями. Бредовые идеи были неоднородны, носили преимущественно фрагментарный и политематический характер. Чаше выявлялся бред отношения и воздействия (38,1 %), преследования (28,6 %), несколько реже — бред ревности (9,5 %), телесных изменений (14,3 %), мессианства (14,3 %). Бредовые идеи у 33,3 % обследованных больных сопровождалась галлюцинаторными «голосами», высказывания которых по содержанию были связаны с идеями преследования или величия.

Критика к болезненным симптомам у обследованных была снижена, они отрицали наличие у них психической болезни, хотя и соглашались на проведение осмотра, обследования и лечения у психиатра.

Для всех пациентов с недифференцированной формой шизофрении до лечения было характерным снижение уровня активности, общения, коммуникативных навыков, отмечалась социальная отгороженность. В клинической картине преобладали эмоциональная холодность, оскуднение и неадекватность аффекта, сниженный фон настроения. У больных отмечались нарушения мышления в виде стереотипности или паралогичности мышления, склонности к резонерству, соскальзыванию, разноплановости, 33,3 % из них отмечали навязчивые мысли, их «наплывы». Больные казались отчужденными, заторможенными, поглощенными своими мыслями, выглядели растерянными.

Показатели по шкале PANSS до начала лечения (рис. 2.) в среднем по группе составили 83,6 балла (82,8 балла у больных параноидной шизофренией и 84,4 балла — у больных недифференцированной шизофренией). При этом по шкале продуктивных симптомов PANSS (P) у больных параноидной шизофренией показатели составили 22,9 балла, у больных недифференцированной шизофренией — 13,2 балла; по шкале негативных симптомов PANSS (N) — 20,6 балла у больных параноидной шизофренией и 26,3 балла у больных недифференцированной шизофренией; по шкале общей психопатологии PANSS (G) — 39,3 балла у больных параноидной шизофренией и 44,9 балла у больных недифференцированной шизофренией.

До участия в исследовании большинство (86,7 %) пациентов принимали антипсихотическую терапию: клопиксол, галоперидол, азалептин, рисполепт, трифтазин в виде моно-терапии или в виде их сочетания. Перед назначением Риспаксола всем обследованным производилась полная отмена других антипсихотиков.

Риспаксол назначался перорально 1—2 раза в сутки, доза наращивалась постепенно в течение 3—5 дней и составляла от 2 до 6 мг в сутки. Доза препарата подбирались в соответствии с индивидуальными клиническими особенностями болезни, последующее поддерживающее лечение устанавливалось также индивидуально и после стабилизации состояния больных доза Риспаксола составляла 2—4 мг в сутки.

Какие-либо другие психотропные средства в процессе лечения Риспаксолом обследованным не назначались, сопутствующую терапию никто из пациентов не принимал.

В процессе лечения у всех пациентов отмечалась положительная динамика в состоянии. Прежде всего, снижалось состояние напряженности и тревоги, пациенты становились спокойнее, улучшалось качество сна, уменьшалась продуктивная симптоматика. Через месяц

лечения отмечалось улучшение эмоционального состояния пациентов, снижение явлений апатико-абулической симптоматики, пациенты становились активнее, общительнее, проявляли больший интерес к окружающему. Следует отметить положительное влияние терапии Риспаксолом как на позитивную, так и на негативную

симптоматику, общую психопатологию, что отражалось клинически и при оценке с помощью шкалы PANSS.

Обобщенная динамика степени выраженности продуктивных, негативных симптомов и общей психопатологии по данным шкалы PANSS под влиянием терапии Риспаксолом представлена на рисунке 3.

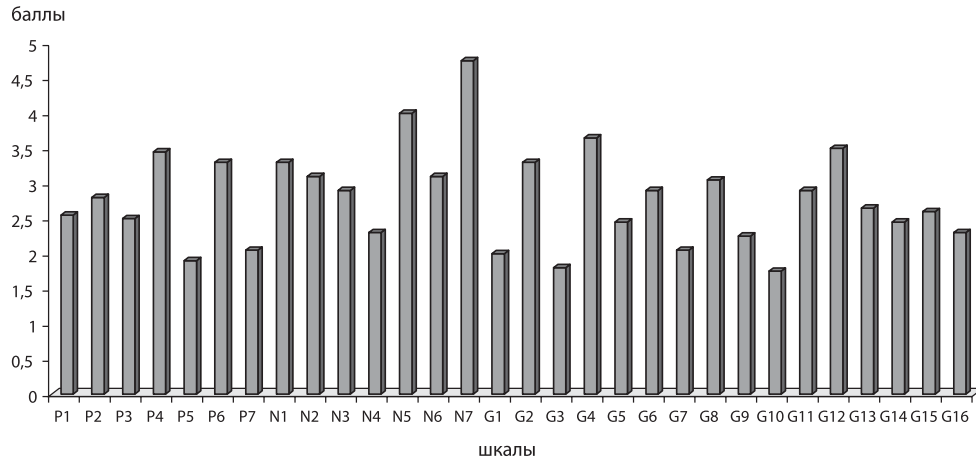


Рис. 2. Показатели по шкале PANSS у обследованных до начала лечения

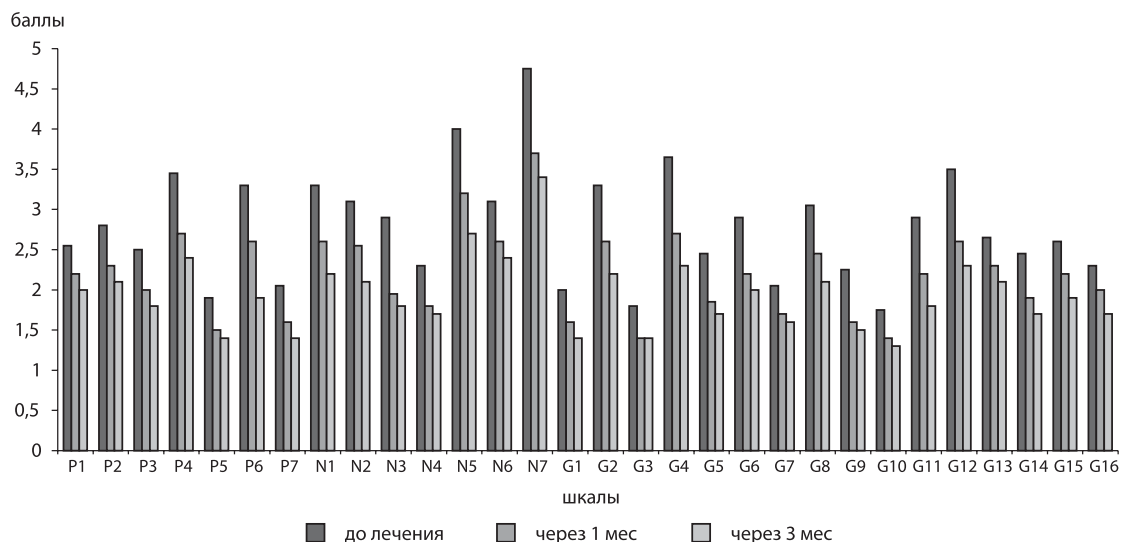


Рис. 3. Динамика показателей шкалы PANSS у больных шизофренией в процессе лечения Риспаксолом

Оценка состояния пациентов через 3 месяца лечения продемонстрировала дальнейшую стабилизацию их психического состояния.

Как свидетельствуют представленные данные, положительная динамика отмечалась у больных уже после месяца проводимой терапии по всем позитивным и негативным шкалам и по большинству шкал общей психопатологии. Через месяц лечения средний балл по шкале PANSS снизился и составил 66,0 баллов.

Показатели шкалы PANSS через 3 месяца терапии подтверждают позитивные изменения состояния под действием лечения Риспаксолом, средний балл по шкале PANSS при этом составил 58,3 баллов.

Динамика показателей по шкалам позитивных, негативных и общепатологических расстройств в процессе трехмесячного лечения Риспаксолом представлена на рисунках 4, 5, 6.

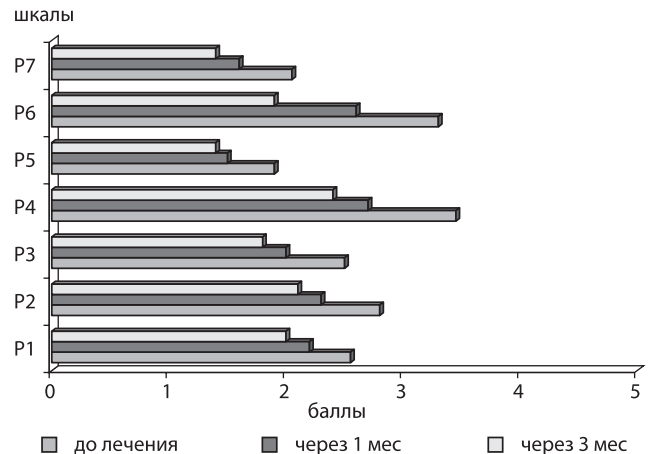


Рис. 4. Динамика позитивных расстройств у больных шизофренией в процессе лечения Риспаксолом

До начала лечения средний балл по позитивным шкалам PANSS (P) у обследованных составил 18,1 баллов. Согласно приведенным на рисунке 4 данным, достоверное снижение показателей позитивных расстройств по всем шкалам имело место уже через месяц лечения (средний показатель — 14,9 балла) и к третьему месяцу наблюдения средний показатель по позитивным шкалам PANSS (P) в среднем по группе составил 13,0 баллов.

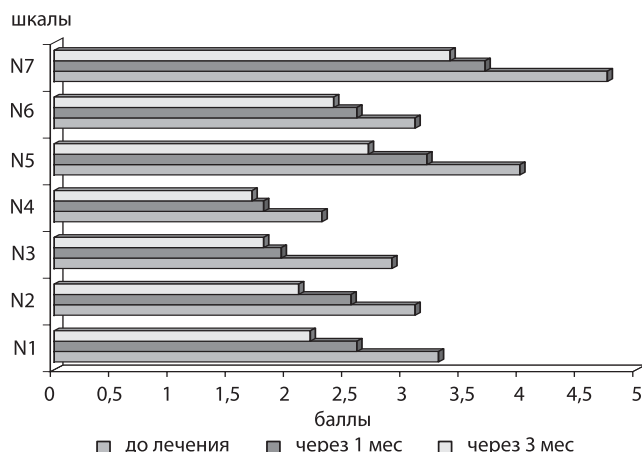


Рис. 5. Динамика негативных расстройств у больных шизофренией в процессе лечения Риспаксолом

Как свидетельствуют данные рисунка 5, положительная динамика в процессе лечения Риспаксолом отмечалась по шкалам, отражающим негативные расстройства. Средний показатель по негативным расстройствам PANSS (N) до лечения составил 23,5 баллов, через месяц лечения он снизился до 18,4 баллов и к концу третьего месяца терапии составил 16,3 балла.

Положительная динамика в процессе терапии Риспаксолом выявлялась также и по шкалам, отражающим общепатологические расстройства (рис. 6).

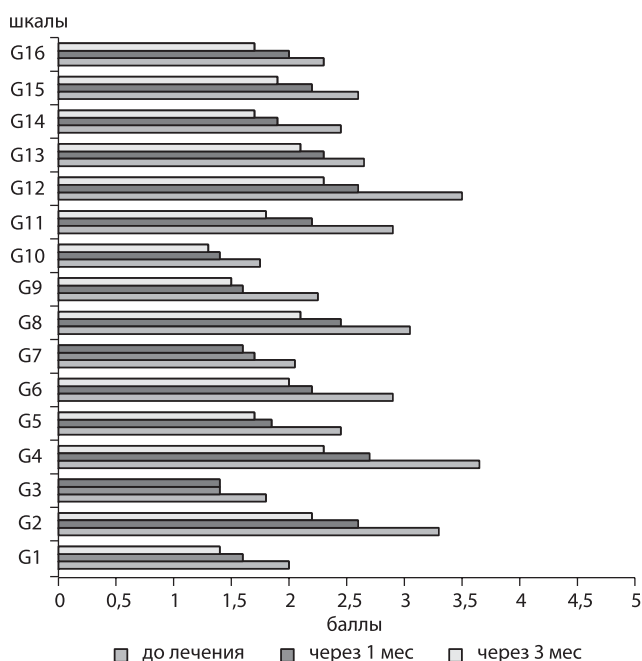


Рис. 6. Динамика общепатологических нарушений у больных шизофренией в процессе лечения Риспаксолом

Так, средний показатель по шкалам общепатологических нарушений PANSS (G) до лечения Риспаксолом составил 42,1 баллов, через месяц лечения — 32,7 баллов и после трех месяцев лечения — 29,0) баллов.

Оценка эффективности лечения Риспаксолом проводилась на основании оценки психического статуса и динамики показателей шкалы продуктивных и негативных расстройств при шизофрении (PANSS).

В результате проведенного исследования установлено, что фармакотерапевтическая эффективность препарата Риспаксол выражалась как «выраженная» у 17 пациентов (56,7 %), «умеренная» у 11 пациентов (36,7 %). «Минимальная» эффективность зарегистрирована лишь у 2 (6,7 %) пациентов. Отсутствие эффекта не было отмечено ни у кого из обследованных.

Таким образом, в результате лечения у 28 больных (93,3 %) шизофренией отмечалась положительная динамика выраженности клинических проявлений, что свидетельствует о высокой эффективности препарата Риспаксол (Рисперидон).

В процессе трехмесячного лечения Риспаксолом в дозах 2—6 мг в сутки ни у кого из обследованных больных не отмечалось каких-либо выраженных побочных эффектов, что свидетельствовало о хорошей переносимости препарата.

Таким образом, данные проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

- препарат Риспаксол (Рисперидон), таблетки производства АТ «Гриндекс», Латвия, при назначении по 2—6 мг в сутки является эффективным средством при лечении больных шизофренией (как параноидная, так и недифференцированная форма);
- терапевтические эффекты препарата Риспаксол (Рисперидон) включают редукцию общепсихопатологической, негативной и позитивной симптоматики, восстановление эмоционального состояния больных, их социального функционирования;
- препарат Риспаксол (Рисперидон) хорошо переносится пациентами, его применение не влияет на качество жизни пациента;
- применение Риспаксола (Рисперидона) 1—2 раза в день делает его прием удобным и не нарушает социального функционирования пациента.

Список литературы

1. Дороднова А. С. Оценка эффективности помощи больным в клинике первого психотического эпизода по сравнению с традиционными подходами. В кн.: Материалы XIV съезда психиатров России. — М., 2005. — С. 51.
2. Джорж Арана, Джеральд Розенбаум Фармакотерапия психических расстройств. — М.: БИНОМ, 2006. — 415 с.
3. Марута Н. А. Первый эпизод шизофрении (диагностика и терапия) // Український вісник психоневрології. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — 2007. — С. 206—207.
4. Масштаб неврологических и психиатрических проблем в последнем десятилетии XX века и тенденции их будущего развития в свете статистико-эпидемиологических данных ВОЗ // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — Т. 99, № 9. — 1999. — С. 46—47.
5. Орловская Д. Д., Жариков Н. М., Тиганов А. С. Психиатрия в XXI веке // Там же. — Т. 102, № 6. — 2002. — С. 9—14.
6. А. С. Тиганов Современные проблемы общей психопатологии // Соц. и клинич. психиатрия. — 2001. — Т. 11, вып. 1. — С. 28—30.
7. Babigian H. Schizophrenia: Epidemiology // Chapter 15, part 2, in vol. II Comprehensive Textbook of Psychiatry / Ed. by A. M. Freedman. — Б. м., 1977
8. Gaebel W., Riesbeck M. Results of the German Research Network of schizophrenia (GRNS): prodrome-based treatment in first episode

schizophrenia. In abstract book of 15th AEP Congress. — Madrid, 2007. — P. 76.

9. Emsley R. Strategies of acute drug treatment in first-episode schizophrenia / In book of abstracts of international congress of WPA "Treatment in psychiatry: an update". — Florence, Italy, 2004. — P. 58.

10. K. A. Hawkins, S. Mohamed and S. W. Woods Will the novel antipsychotics significantly ameliorate neuropsychological deficits and improve adaptive functioning in schizophrenia? // Psychological Medicine. — 1999; 29. — P. 1—8.

Надійшла до редакції .2008 р.

Н. О. Марута, І. О. Явдак

Застосування Риспаксолу при лікуванні пацієнтів з шизофренією

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

З метою вивчення ефективності і безпеки застосування Риспаксолу (рисперидону) обстежено 30 хворих на шизофренію (відповідно до критеріїв МКБ-10: 21 хворий — F 20.0, 9 хворих — F 20.3).

Для обстеження використовувалися загальноклінічний метод та шкала PANSS.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що препарат Риспаксол (рисперидон), при призначенні по 2—6 мг на добу є ефективним засобом при лікуванні шизофренічних порушень, які супроводжуються позитивними та негативними симптомами. Препарат Риспаксол (рисперидон) добре переноситься пацієнтами, побічні ефекти відсутні та не впливають на якість життя пацієнта.

N. A. Maruta, I. A. Yavdak

Usage of Rispaxol in therapy of patients with schizophrenia

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

In order to collect additional clinical data on efficacy and safety of Rispaxol (risperidone) 30 patient with schizophrenia (in accordance with ICD-10 221 patients — F 20.0, 9 patients — F 20.3) were examined.

In the examination the general clinical method and PANSS scales were used.

It was found out that Rispaxol (risperidone) in dose of 2—6 mg per day is an effective medication to treat schizophrenic disorders accompanied both positive and negative symptoms. Rispaxol (risperidone) is well tolerable, adverse events either are absent (75.0 %) or have no a significant influence on patients quality of life (25.0 %).

УДК 616.895.4-053

Б. В. Михайлов, П. Г. Андрюх

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ® ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Тревожные и депрессивные расстройства являются одной из основных проблем здравоохранения во всех странах. Более 110 млн человек в мире страдают депрессией [1]. По данным многочисленных исследований, на современном этапе тревога входит в структуру психопатологических проявлений депрессии более чем в 80 % случаев [2, 3]. В настоящее время тревога и депрессия характеризуются значительной выраженностью соматовегетативных проявлений. Симптомы тревоги — наиболее часто встречающиеся психопатологические феномены при психических и соматических заболеваниях. Их распространенность составляет 6,5 % в общей популяции и до 15 % в общемедицинской практике [4]. Женщины страдают тревожными расстройствами в два раза чаще мужчин. Стрессовые ситуации у них в большинстве случаев реализуются посредством многочисленных соматопсихических механизмов, в связи с чем более вероятна хронификация. С другой стороны, тревожные и депрессивные расстройства нередко являются облигатными проявлениями в клинике соматических заболеваний. Это обуславливает применение психофармакотерапии не только в психиатрической, но и в общесоматической практике.

В лечении депрессивных расстройств основное место занимают антидепрессанты. Известно около 100 психофармакологических препаратов, обладающих антидепрессивной активностью [5]. Антидепрессанты в последние годы являются наиболее развивающимся классом психотропных средств. Перспективным является ввод в практику психиатрии быстродействующих и эффективных средств. Традиционное применение трициклических антидепрессантов в настоящее время

уходит на второй план, уступая место препаратам нового поколения — селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) и норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантам (НаССА).

В настоящее время для терапии генерализованного тревожного расстройства (ГТР) используют транквилизаторы и антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС, СИОЗСН). Последние оказались наиболее эффективными при коморбидности с депрессией [6, 7]. Вместе с тем, у значительной части больных с «простыми» тревожными расстройствами антидепрессанты не оправдывают возлагаемые на них надежды, а применяются вынужденно в связи с отсутствием в психофармакологическом арсенале активных транквилизаторов, пригодных для длительной терапии [8].

Транквилизаторы (от лат. «tranquillum» — спокойствие) — это одна из важнейших групп психотропных средств, которую в последние годы чаще всего называют анксиолитиками (от лат. «anxius» — тревожный и греческ. «lysis» — растворение). Сфера их применения выходит далеко за рамки психиатрии. По данным литературы, от 10 до 15 % всего населения в различных странах мира хотя бы раз в год получают рецепты на транквилизаторы [9]. Длительно принимают их около 2 % населения. Транквилизаторы известны более 50 лет и соответствуют периоду зарождения научной психофармакологии. Вся история зарождения анксиолитиков началась с появления мепробамата в 1955 г. и элениума в 1959 г. [10].

В последнее время наиболее широко при тревожных расстройствах используются транквилизаторы из группы

прямых агонистов бензодиазепиновых (БДЗ) рецепторов (диазепам, нитразепам, клоназепам) и частичных агонистов БДЗ рецепторов (гидазепам). Отличительными свойствами БДЗ является быстрота развития терапевтического эффекта: анксиолитического, вегетостабилизирующего, седативного, что полностью оправдано при кратковременных нарушениях. Однако для проведения эффективной длительной терапии БДЗ недостаточны из-за высокого риска злоупотреблений, ограничения в сроках приема 2—4 неделями и побочных явлений. Вместе с тем, востребованность в анксиолитической терапии способствует тому, что БДЗ, вопреки ограничениям, назначаются на сроки до 12 и более месяцев.

Учитывая все возрастающую потребность в препаратах с четкими анксиолитическими (противотревожными) действиями, но без существенного влияния на другие психические функции, в ГУ НИИ фармакологии РАМН в процессе исследований, проводимых на протяжении более 15 лет, был осуществлен синтез оригинального анксиолитика Афобазола с оптимальным соотношением безопасности и эффективности [11, 12].

По химической структуре Афобазол — 2-[2-(морфолино)-этил]-тио-5-этоксibenзилимидазола дигидрохлорид, относится к производным 2-меркаптобензилимидазола. Основным механизмом состоит в том, что препарат препятствует развитию мембранно-зависимых изменений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторном комплексе.

Целью нашего исследования является оценка клинической эффективности и переносимости препарата Афобазол при лечении тревожно-депрессивных расстройств.

Нами было обследовано 48 больных с тревожно-депрессивными расстройствами. Основную группу составили 38 больных, получавших препарат в суточной дозе 30—60 мг и контрольную группу — 10 больных, получавших плацебо-терапию. Все больные находились на стационарном лечении в отделении неврозов Центральной клинической больницы «Укрзалізниці», у которых было диагностировано смешанное тревожно-депрессивное расстройство невротического генеза. Мужчин было 15 (31,25 %), женщин 33 (68,75 %). Больные были в возрасте от 20 до 65 лет. Распределение тревожно-депрессивных расстройств в рамках диагностических критериев МКБ-10 представлено в табл. 1.

Проводилась оценка сравнительной эффективности лечения в обеих группах по данным клинических и экспериментально-психологических исследований в динамике (один раз в неделю) и по завершении терапевтического курса.

Таблица 1

Распределение больных по характеру психических расстройств

Нозологические формы	Основная группа (n = 38)		Контрольная группа (n = 10)	
	абс. число	%	абс. число	%
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F 41. 2)	15	39,5	5	50
Тревожно-депрессивная реакция (F 43. 22)	11	29	2	20
Пролонгированная депрессивная реакция (F 43. 21)	9	23,5	2	20
Тревожно-фобическое расстройство (F 40. 8)	3	8	1	10

В комплекс обследования больных входили: клинико-психопатологический метод; экспериментально-психологический метод с использованием шкалы Гамильтона; тест дифференциальной самооценки функционального состояния САН (самочувствие, активность, настроение).

Афобазол назначался в дозе 30 мг/сутки — 28 пациентам (73,6 %) и в дозе 60 мг/сутки — 10 пациентам (26,4 %). Средняя разовая доза препарата Афобазол составляла 10 мг, суточная доза — 30 и 60 мг. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составляла 28 дней. В дальнейшем проводилось амбулаторное наблюдение пациентов в течение 10—14 дней.

Характеристика ведущих психопатологических синдромов у обследованных больных представлена в табл. 2.

Таблица 2

Распределение ведущих психопатологических синдромов

Ведущий психопатологический синдром	Основная группа (n = 38)		Контрольная группа (n = 10)	
	абс. число	%	абс. число	%
Астено-депрессивный	6	15,78	2	20
Тревожно-депрессивный	17	44,73	5	50
Тревожно-фобический	7	18,45	1	10
Депрессивно-ипохондрический	4	10,52	1	10
Обсессивно-депрессивный	4	10,52	1	10

Клиническая картина у всех пациентов до начала терапии характеризовалась наличием развернутой картины тревожных расстройств (чувство внутреннего напряжения, чувство страха, не имеющего сюжетной фабулы, выраженные соматовегетативные проявления); депрессии (сниженный фон настроения, характерная суточная динамика, идеаторная и моторная заторможенность, ангедония, диссомния, снижение пищевого и полового влечения и др.).

Клинические эффекты Афобазола начинали проявляться уже с первых дней приема, но достигали терапевтически значимого уровня только к концу 1-й недели лечения. Пациенты становились менее напряженными и раздражительными, уменьшалась выраженность ситуационно провоцируемых тревожных опасений. Больные отмечали, что начинают «потихоньку справляться» с тревогой. Постепенно редуцировались мучительные тревожные предчувствия, то есть отчетливо проявлялся транквилизирующий эффект препарата с редуцированием в первую очередь когнитивной тревоги. В этот период времени вегетативные проявления не исчезали, но теряли свою актуальность: больные переставали ими тяготиться.

К концу 2—3 недели терапии отмечалось улучшение показателей астенических проявлений, снижение дневной сонливости, нормализации сна. Тревожная симптоматика продолжала редуцироваться: больные становились более активными, работоспособными, расширялся круг интересов, снизилась аффективная насыщенность и отношение к ранее имевшим место психотравмирующим ситуациям, появился оптимизм в оценках настоящего и будущего. Некоторые из больных даже утверждали, что они полностью выздоровели. В этом периоде отчетливо проявлялись сочетание

анксиолитического и соматорегулирующего действия, что обеспечивало редуцирование вегетативной симптоматики: уменьшались жалобы на одышку, сердцебиение, головную боль, исчезли ощущения нехватки воздуха, боли в груди, тошнота, напряжение в мышцах, диспептические расстройства.

Это давало возможность избежать полипрагмазии, излишне не «перегружало» организм большим количеством лекарственных средств, что было особенно важным у больных с сопутствующей соматической патологией, получавших дополнительную терапию.

Сравнительная оценка редукции психопатологической симптоматики у больных в двух группах показала следующее. У пациентов, получавших Афобазол, к 7 дню исследования отмечалось улучшение субъективного спектра ощущений, повышалось настроение, увеличивалась активность, нормализовался ночной сон, снижалась тревога. К 14 дню терапии наблюдалось ещё более заметное снижение депрессивной, тревожной, астенической и аффективной симптоматики. После 4 недель приёма препарата купировалась соматовегетативная симптоматика, болевые ощущения. У больных 2-й группы имевшие место психопатологические проявления в процессе применения плацебо-терапии претерпевали незначительные позитивные изменения при тревожно-депрессивном и тревожно-фобическом вариантах, и усугублялись, т. е. имели отрицательную динамику при астено-депрессивном, обсессивно-депрессивном и депрессивно-ипохондрическом состояниях. Результаты клинической динамики больных 1-й и 2-й групп представлены на диаграммах (рис. 1 и 2 соответственно).

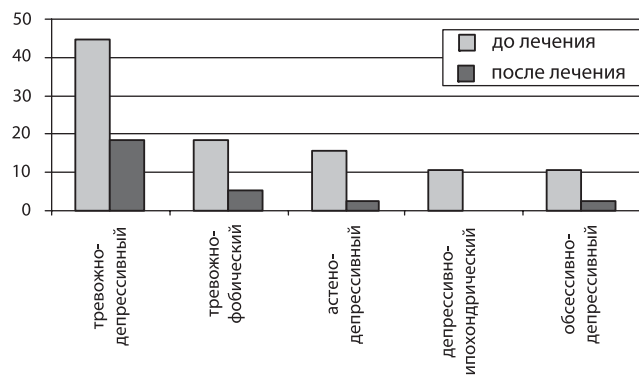


Рис. 1. Клиническая динамика у больных 1-й группы

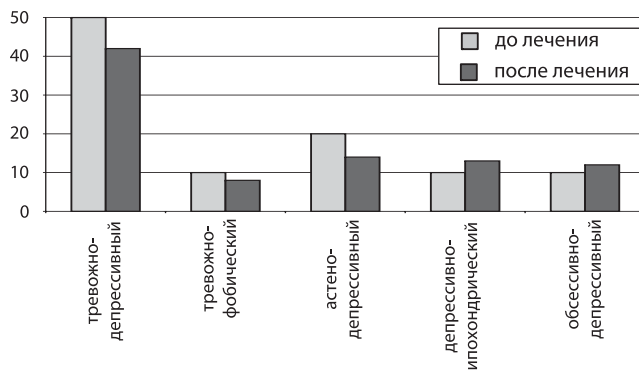


Рис. 2. Клиническая динамика у больных 2-й группы

Как видно из диаграммы для больных 1-й группы, стабильный результат действия Афобазола наблюдался при всех ведущих психопатологических синдромах: динамика улучшения тревожно-депрессивного синдрома на 58,8 %; тревожно-фобического на 71,8 %, астено-депрессивного — на 67 %. При этом убедительно прослеживалось как антидепрессивное, так и антитревожное действие препарата.

Объективизированная оценка динамики психопатологических расстройств согласно шкале Гамильтона в процессе терапии Афобазолом (1-я группа) и в контрольной группе (плацебо-терапия) представлена на рисунке 3.

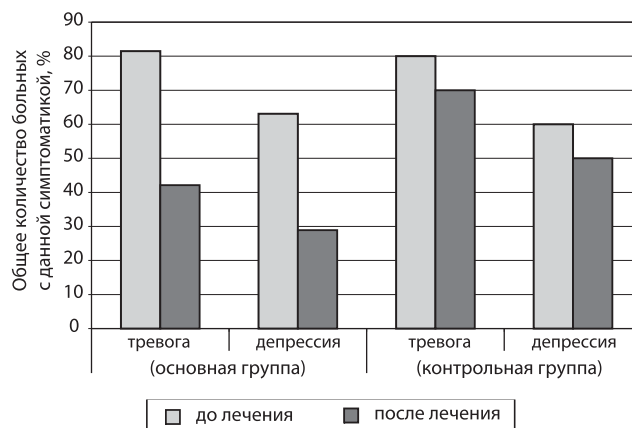


Рис. 3. Динамика клинического состояния больных по методике Гамильтона

Как видно из диаграммы, у больных 1-й группы уровень тревожности в процессе лечения значительно снизился, в целом на 48,3 %; депрессии — на 54,2 %. В отличие от 1-й группы, у больных 2-й группы показатели тревоги, как и депрессии, не имели значимой динамики, снизившись в процессе лечения соответственно на 12,5 % и 16,6 %.

Оценка клинической динамики психопатологических расстройств в процессе терапии препаратом Афобазол согласно тесту дифференциальной самооценки функционального состояния (САН) выявила достоверное существенное снижение уровня тревожно-депрессивных расстройств у больных 1-й группы по всем трем параметрам уже к 14-му дню. У больных 2-й группы показатели самочувствия, активности и настроения не имели существенной динамики (табл. 3). Все показатели теста САН (самочувствие, активность и настроение) в двух изучаемых группах больных, особенно на первых этапах нахождения в стационаре, значительно снижены по сравнению с нормой. В динамике при применении препарата Афобазол (1-я группа) все показатели самооценки улучшились. В свою очередь, показатели не имели положительной динамики во 2-й (контрольной) группе, в которой применялась плацебо-терапия.

Полученные результаты подтверждают клиническую динамику и характер самооценки больными своего состояния в плане существенной положительной динамики по снижению интенсивности имеющихся психосоматических проявлений у больных 1-й группы (основной) и малозначимые — во 2-й (контрольной).

Динамика показателей шкалы САН

Группа пациентов	N	Самочувствие			Активность			Настроение		
		до лечения	после лечения	W, %	до лечения	после лечения	W, %	до лечения	после лечения	W, %
1-я	38	1,82	3,7	50,8	1,95	4,08	52,2	1,34	3,84	65,1
2-я	10	1,86	2,35	20,8	1,98	2,68	26,1	1,43	2,1	31,9
Показатели нормы		5,42			5,04			5,13		

Примечания: N — количество пациентов в группе; W — показатель улучшения по шкале САН

Таким образом, проведенное комплексное клиническое и экспериментально-психологическое исследование больных с тревожно-депрессивными расстройствами характеризовало существенную положительную динамику при применении Афобазола — нивелирование ведущих психопатологических проявлений (тревожно-депрессивного, астено-депрессивного, тревожно-фобического компонентов), вегетативных расстройств, диссомнии и психосоматическую стабилизацию. Данное положение полностью совпадает с субъективной оценкой больными своего состояния и подтверждается различными экспериментально-психологическими методами исследования.

Побочные эффекты в ходе терапии практически не выявлялись, хотя в 2 наблюдениях в первые 3—4 дня отмечались легкие головокружения (больные с сопутствующей соматической патологией) и незначительная вялость, но они не требовали снижения дозы или отмены препарата.

Результаты проведенных исследований позволили сделать следующие выводы.

Афобазол обладает сбалансированным эффектом, главными компонентами которого являются анксиолитическое и опосредованное антидепрессивное действие.

Наиболее эффективной терапевтической схемой применения Афобазола является использование его в течение 1 месяца.

К преимуществам Афобазола следует отнести также отсутствие тенденции к формированию признаков физической и/или психологической зависимости, возникновение которой возможно при терапии транквилизаторами бензодиазепинового ряда.

Полученные данные приобретают особое значение и для общемедицинской практики, где психические расстройства не только коморбидны с соматической патологией, но и образуют с ней симптомокомплексы.

Афобазол не имеет побочных эффектов, безопасен в применении, может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Список литературы

1. Клиническое руководство по психиатрической помощи в практике семейного врача: информационно-скрининговый пакет. — К., 2000. — С. 66, 241.
2. Марута Н. О., Мішиєв В. Д. Сучасні форми депресивних розладів (клініко-психопатологічні закономірності формування) // Архів психіатрії. — 2001. — № 4(27). — С. 76—80.
3. Напрєєнко О. К. Депресії та тривога в загальномедичній практиці (соціальні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2002. — № 1. — С. 7—12.
4. Seredenin S. B. Genetic differences on response to emotional stress and tranquilizers // Psychopharmacol & Biol. Narcol. — 2003. — Vol. 1—2. — P. 494—509.

5. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995. — 568 с.

6. Pollack M. H. Comorbid anxiety and depression // J. Clin. Psychiat. — 2005. — Vol. 66, suppl. 8. — P. 22—29.

7. Marks I. E. Cure and care of neurosis. — N. Y.: J. V. Scott Med. Found., 2001. — 429 p.

8. Середєнін С. Б., Воронина Т. А., Незнамов Г. Г. и др. Фармакогенетическая концепция анксиоселективного эффекта // Вестник РАМН. — 1998. — № 11. — С. 3—9.

9. Nielsen O. W. Patient differences related to management in general practice and the hospital: a cross-sectional study of heart failure in the community // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25. — P. 1718—1725

10. Воронина Т. А., Середєнін С. Б. Перспективы поиска анксиолитиков // Эксперим. и клин. фармакология. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 4—17.

11. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Результаты клинического изучения селективного анксиолитика Афобазола // Там же. — 2001. — Т. 64, № 2. — С. 15—19.

12. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Новый селективный анксиолитик Афобазол // Журнал неврол. психиатр. — 2005. — Т. 105, № 4. — С. 35—40.

Надійшла до редакції 17.09.2008 р.

Б. В. Михайлов, П. Г. Андрух

Застосування препарату Афобазол® для лікування тривожно-депресивних розладів

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Проведено комплексне клінічне і експериментально-психологічне дослідження 48 хворих з тривожно-депресивними розладами. Показана істотна позитивна динаміка при застосуванні нового денного анксиолітика Афобазол, а саме — нівеляція провідних психопатологічних проявів (тривожно-депресивного, астено-депресивного, тривожно-фобічного компонентів), вегетативних розладів, диссомнії і психосоматична стабілізація. Дане положення повністю збігається з суб'єктивною оцінкою хворими свого стану і підтверджено різними експериментально-психологічними методами дослідження.

B. V. Mikhaylov, P. G. Andruch

The application of medicine Afobazol® for treatment of the anxious-depressive disorders

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

Complex clinical and experimentally-psychological research is conducted 48 patients with the anxious-depressive disorders. The substantial positive is shown a loud speaker at application of day tranquilizer Afobazol is leveling of leading displays (anxious-depressive, asthenic depression, anxiety-phobic disorder components) of abnormal psychologies, vegetative disorders, insomnia and psychosomatic stabilizing. This position fully coincides with a subjective estimation the patients of the state and it was confirmed the different experimentally-psychological methods of research.

А. Е. МухоморовГлавный военный медицинский клинический госпиталь
Министерства обороны Украины (г. Киев)**ОЦЕНКА ИНТЕГРАТИВНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ
С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что в настоящее время около 400 млн людей страдают психическими расстройствами. Среди них, по данным ВОЗ, более 110 млн человек болеют депрессивными расстройствами и их число постоянно растет.

Особенностью депрессивных расстройств является не только тяжесть самого болезненного процесса, но и выраженное нарушение социального функционирования во всех сферах жизни, которое они обуславливают.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучение показателя качества жизни больных аффективными расстройствами. В исследование было включено 89 больных депрессивными расстройствами, среди которых 51 больной умеренным депрессивным эпизодом (F 32.1) и 38 больных циклотимией (F 34.0). Среди обследованных преобладали женщины (64 %). Большинство из них составили лица наиболее трудоспособного возраста — от 20 до 50 лет. Длительность болезни у 57,3 % больных составила до 6 месяцев, 25,8 % болели более 5 лет, 16,9 % — до 5 лет.

Анализ особенностей течения заболевания показал, что депрессивные эпизоды в прошлом у 20,2 % больных наблюдались от 3 до 5 раз, у 13,5 % — до 3 раз, у 9,0 % — 1 раз, в 57,3 % наблюдений выявлялись впервые. Следует отметить, что из 42,7 % больных с повторными эпизодами депрессии только 25,8 % уже лечились ранее у психиатров, после чего достаточно продолжительное время чувствовали себя хорошо, у остальных 16,9 % депрессивные эпизоды редуцировались самостоятельно.

Изученная выборка больных аффективными расстройствами включала различные социальные группы: 43,8 % обследованных составили рабочие, 40,5 % больных работали служащими, 2,2 % учились в средних специальных и высших учебных заведениях и 13,5 % обследованных не работали.

В процессе обследования больных депрессивными расстройствами изучался характер жалоб, особенности анамнеза с уточнением возможных аналогичных состояний в прошлом и причин, которые могли способствовать развитию болезненной симптоматики. Больные депрессивными расстройствами указывали на наличие психотравмирующих факторов: неудовлетворенность материально-бытовыми условиями, взаимоотношениями в семье и на работе, смерть близких, потеря работы, соматические болезни и другие, но в большинстве наблюдений данные факторы не были психогенными, больные чаще перечислили все негативные стороны своей жизни, пытаясь найти объяснение своему состоянию. При этом достаточно часто указания на психогении отсутствовали (у 20 больных, что составляло 22,5 % от общего количества обследованных).

Диагноз циклотимии и умеренного депрессивного эпизода устанавливался на основании критериев

МКБ-10. Болезненные симптомы в большинстве наблюдений формировались постепенно, в связи с чем не все обследованные могли четко указать начало заболевания, однако длительность настоящего депрессивного эпизода у большинства из них составляла от 2 недель до 4 месяцев.

Следует отметить, что 25,8 % больных перед обращением к психиатру уже безрезультатно обследовались и лечились у специалистов общемедицинского профиля по поводу соматических жалоб, преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта? либо различных вегетовисцеральных расстройств. Снижение трудоспособности у обследованных данной группы наступало с момента начала заболевания и не превышало нескольких месяцев, у 43,8 % имело место снижение социальной адаптации из-за подавленности, углубленности в себе, снижения социальных контактов и интереса к работе — ухудшались взаимоотношения в семье, на работе, материальное состояние, что усугубляло депрессивную настроенность пациентов. Клиническая картина у больных характеризовалась сочетанием сниженного настроения с ангедонией, подавленностью, удрученностью, утратой способности получать удовольствие, пессимизмом, пониженной самооценкой (100 %), идеаторной и моторной заторможенностью (66,3 %), утратой прежней активности (100 %), снижением продуктивности при физической и умственной работе, рассеянностью, ухудшением способности к усвоению информации (86,5 %), расстройствами сна (длительное засыпание, раннее пробуждение по утрам, отсутствие чувства отдыха) (87,6 %). Пациенты становились безынициативными, безраздными, большую часть времени проводили в одиночестве (83,1 %). Тоскливое, страдальческое настроение практически не изменялось при положительных обстоятельствах у 76,4 % больных. Пациенты думали о своих делах с пессимизмом, 91,4 % из них высказывали идеи виновности, унижения, 47,2 % отмечали, что не видят смысла в будущем.

У 25,8 % обследованных отмечалась ажитация в виде состояния беспокойства, субъективно ощущаемая самими больными как неспособность расслабиться, а объективно выражающаяся в безостановочной двигательной активности.

У большинства обследованных наблюдалась тревога (87,6 %), преимущественно в утренние часы, в группе больных циклотимией отмечался суточный ритм колебания состояния — они хуже чувствовали себя в утренние часы.

Соматовегетативные проявления депрессии у обследованных больных выявлялись преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (потеря аппетита, запоры, дискомфорт в области желудка) — 86,5 % и сердечно-сосудистой системы (преимущественно за счет нарушений сердечного ритма) — 61,8 % больных. У 53,9 % обследованных отмечались вегетовисцеральные пароксизмы смешанного типа с чувством жара,

перебоями в роботі серця, головокружінням, тривогою, коливаннями артеріального тиску. Крім цього, в більшості спостережень відзначалося зниження маси тіла і втрата лібідо.

Інтегративний показник якості життя оцінювався до і після проведеного лікування з позиції триади: самим хворим, його родичами і лікарем.

Слід зазначити, що результати загальної характеристики показника якості життя у хворих циклотимією і помірною депресивною епізодом були ідентичними, в зв'язі з чим їх оцінка проводилася в цілому. Исходний показник якості життя до лікування в оцінці самих хворих склав 4,1 бала. Значення показника якості життя хворих депресивними розладами до лікування в оцінці самих хворих були наступними: за шкалою «Фізичне благополуччя» — 3,3 бала, за шкалою «Загальне сприйняття якості життя» — 3,1 бала, що відображає схильність даної категорії хворих знайти пояснення свого стану передусім в соматичних причинах.

Достатньо низкими були також показники за шкалами «Соціоемоціональна підтримка» — 3,9 бала; «Психологічне/емоціональне благополуччя» — 4,0 бала; «Личнісна реалізація» — 4,0 бала; «Духовна реалізація» — 4,2 бала і «Роботоспроможність» — 4,3 бала.

Некілько вище пацієнти оцінювали себе за шкалою «Самообслуговування і незалежність дій» — 4,6 бала і найбільш високо — за шкалою «Міжличнісне взаємодія» — 5,4 бала.

При оцінці якості життя виявляється взаємозв'язок показників з клінічною картиною: наявність зниженого фону настрою, тривоги, неувірненість в собі, наявність ідей самообвинення, песимістична оцінка походження і майбутнього корелює з низкими показниками за шкалами «Загальне сприйняття якості життя», «Фізичне благополуччя», «Соціоемоціональна підтримка», «Личнісна реалізація», «Духовна реалізація», «Фізичне благополуччя» і «Роботоспроможність».

Інтегративний показник якості життя хворих депресивними розладами з позиції їх близьких склав 5,2 бала. Родичи найбільш низько оцінювали «Психологічне/емоціональне благополуччя» своїх близьких — 3,9 бала. «Загальне сприйняття якості життя», їх «Личнісну реалізацію», «Фізичне благополуччя» і «Духовну реалізацію» вони оцінювали незначно вище — 4,5; 4,8; 4,9 і 5,0 бала відповідно. З невеликою різницею в балах оцінювалися показники за шкалами «Роботоспроможність» — 5,2 бала; «Самообслуговування і незалежність дій» — 5,5 бала; «Соціальна і службова підтримка» — 5,5 бала. Найбільш високо родичами оцінювалися шкали «Міжличнісне взаємодія» — 5,9 бала; «Соціоемоціональна підтримка» — 6,4 бала.

Дані показників за оцінкою родичів перевищують показники, отримані за оцінкою самих пацієнтів, що пояснюється більш адекватною оцінкою їх близьких.

Інтегративний показник якості життя хворих депресивними розладами з позиції лікарів склав 5,4 бала. При оцінці показників якості

життя розглядаємих хворих лікарі також найбільш низько оцінювали шкалу «Психологічне/емоціональне благополуччя» — 4,0 бала. Небагато вище оцінювалися шкали «Личнісна реалізація» — 4,6 бала; «Духовна реалізація» — 4,9 бала і «Загальне сприйняття якості життя» — 4,9 бала. З невеликою різницею в балах оцінювалися «Фізичне благополуччя» — 5,2 бала і «Роботоспроможність» пацієнтів — 5,4 бала. «Соціальна і службова підтримка» — 5,8 бала; «Самообслуговування і незалежність дій» — 6,1 бала. «Міжличнісне взаємодія» досліджуємих хворих лікарі оцінювали достатньо високо — 6,1 бала і максимально оцінювали показники за шкалою «Соціоемоціональна підтримка» — 6,7 бала.

Таким чином, в оцінці лікарями якості життя хворих депресивними розладами основний акцент робився на порушення їх психологічного, емоціонального благополуччя і личнісної реалізації, що, безумовно, негативно відображалось на загальному сприйнятті якості життя. В той же час лікарі високо оцінювали міжличнісні взаємодії, що свідчить про певну соціальну адаптацію даної категорії хворих.

В результаті порівняльного аналізу показників якості життя хворих депресивними розладами до лікування з позиції хворих, їх родичів і лікарів, в їх оцінках виявлені достовірні відмінності. Передусім, звертає на себе увагу різниця величин інтегративного показника якості життя за оцінкою самих хворих (4,1 бала), їх родичів (5,2 бала) і лікарів (5,4 бала), що свідчить про песимістичну оцінку свого стану, нинішнього і майбутнього розглядаємої категорії хворих.

Слід зазначити, що за шкалами «Психологічне/емоціональне благополуччя», «Міжличнісне взаємодія», «Личнісна реалізація» і «Духовна реалізація» достовірно значимих відмінностей в оцінках самих пацієнтів депресивними розладами, їх родичів і лікарів виявлено не було. В той же час за шкалами «Фізичне благополуччя», «Самообслуговування і незалежність дій», «Соціоемоціональна підтримка», «Соціальна і службова підтримка», «Загальне сприйняття якості життя», «Роботоспроможність» показники, дані хворими, достовірно нижче оцінок їх родичів і лікарів ($p < 0,05$).

Порівняння показника якості життя хворих депресивними розладами до лікування з показниками якості життя здорових свідчить про достовірно більш високі показники в групі здорових ($p < 0,001$). Порівняльний аналіз результатів дослідження показує кількісні і якісні відмінності між групами.

Так, хворі депресивними розладами оцінювали свій інтегративний показник якості життя на рівні 4,1 бала; здорові — на рівні 8,1 бала. Родичи хворих депресивними розладами цей показник оцінювали в 5,2 бала, родичи здорових — 8,4 бала, показник якості життя в оцінці лікарів по відношенню до хворих депресивними розладами становив 5,4 бала; по відношенню до здорових — 8,3 бала.

Таким образом, в общей характеристике показателя качества жизни у больных депрессивными расстройствами можно отметить низкие показатели практически по всем шкалам. Кроме того, показатели шкал, отражающих психологическое/эмоциональное состояние пациентов низко оценивались не только самими больными, но и их родственниками и врачами по отношению к больным. Родственники больных депрессивными расстройствами и врачи идентично оценивали практически все шкалы, что положительно отражается на терапевтическом процессе.

В нашем исследовании в качестве антидепрессанта применялся Феварин.

Оценка показателей качества жизни больных депрессивными расстройствами с точки зрения больных в динамике через 4 недели лечения показала достоверное повышение среднего показателя практически по всем шкалам. После лечения величина интегративного показателя качества жизни у пациентов рассматриваемой группы выросла и составила 6,7 балла по сравнению с 4,1 баллами до начала лечения.

По нашим данным отмечался рост показателей по всем шкалам, особенно — по шкалам «Физическое благополучие» — с 3,3 до 6,7 балла, «Психологическое/эмоциональное благополучие» — с 4,0 до 6,8 балла и «Общее восприятие качества жизни» — с 3,1 до 6,7 балла.

Остальные показатели характеризовались возрастанием значений, что свидетельствовало о позитивной динамике как в физическом состоянии пациентов, так и в улучшении их работоспособности, самообслуживания и независимости действий, общей активации их социальных связей.

После 4 недель лечения своих близких родственники оценивали интегративный показатель качества их жизни также значительно выше — 6,9 балла (по сравнению с 5,2 баллами до лечения). При этом наибольший рост показателей отмечен по шкалам «Психологическое/эмоциональное благополучие» — с 3,9 до 6,9 балла, «Работоспособность» — с 5,2 до 7,7 балла, «Общее восприятие качества жизни» — с 4,5 до 7,0 баллов.

С точки зрения врачей показатели качества жизни больных депрессивными расстройствами после проведенного лечения также возросли — интегративный показатель качества жизни вырос до 7,0 баллов по сравнению с 5,4 балла до лечения. Эти данные свидетельствуют о достоверном повышении показателей, прежде всего, по шкале «Психологическое/эмоциональное благополучие» — с 4,0 до 7,0 баллов. Так же значительно выросли в оценке врачей показатели по шкалам «Личностная реализация» — с 4,6 до 7,0 баллов, «Работоспособность» — с 5,4 до 7,6 балла и «Общее восприятие качества жизни» — с 4,9 до 7,1 балла.

Данные средних показателей качества жизни больных депрессивными расстройствами в динамике через 4 недели лечения по оценке самих пациентов, их родственников и врачей показали отсутствие достоверной разницы в оценке (6,7 балла у больных, 6,9 балла у их родственников и 7,0 балла у врачей). И если до лечения больные депрессивными расстройствами интегративный показатель качества жизни оценивали ниже, чем их родственники и врачи, то после лечения все участники дают ему сходную оценку, что связано

с восстановлением эмоционального состояния больных и изменившейся самооценкой.

Оценка интегративного показателя качества жизни у больных депрессивными расстройствами после 4 недель лечения стала выше, но еще отличалась от таковой у здоровых и составляла с точки зрения больных 6,7 балла, здоровых — 8,1 балла; в оценке родственников больных — 6,9 балла, родственников здоровых — 8,4 балла; с точки зрения врачей по отношению к больным — 7,0 балла, по отношению к здоровым — 8,3 балла. Приведенные данные свидетельствуют о значительной динамике в состоянии пациентов рассматриваемой группы в процессе лечения, но еще сохраняющихся отличиях с показателями здоровых.

Показатели качества жизни больных депрессивными расстройствами, полученные в динамике лечения Феварином, демонстрируют повышение показателей по всем шкалам, значительное сглаживание различий в оценке самих пациентов, их родственников и врачей. При сопоставлении показателей больных депрессивными расстройствами в динамике лечения и здоровых обращает на себя внимание уменьшение качественных различий между ними — профиль качества жизни в оценках больных, их родственников и врачей практически повторяет таковой у здоровых испытуемых. То есть применение Феварина способствовало, с одной стороны, количественному росту значений каждой из шкал показателя качества жизни, с другой стороны — гармонизации оценок всех участников диалога (пациентов, родственников и врачей), что значительно упрощает дальнейшее применение психотерапии.

Такой высокий процент приверженности препарату и удовлетворенности терапией является косвенным показателем улучшения качества жизни у пациентов, получающих Феварин, по сравнению с другими антидепрессантами и обусловлен высокой эффективностью, хорошей переносимостью и безопасностью Феварина. Важным моментом клинической характеристики Феварина является высокая доля пациентов, достигших не только уровня «ответивших на антидепрессивную терапию», но и с полным выходом из депрессии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что исходный показатель качества жизни у больных депрессивными расстройствами достоверно ниже, чем у здоровых. Кроме того, достоверно ниже была оценка показателя качества жизни со стороны родственников и врачей по отношению к больным депрессивными расстройствами в сравнении с оценкой родственников и врачей по отношению к здоровым обследованным.

Оценке исходного качества жизни больных депрессивными расстройствами самими пациентами, их родственниками и врачами наряду с количественными присущи качественные отличия. Так, особенностями интегративного показателя качества жизни у больных депрессивными расстройствами являются низкие оценки по шкалам «Физическое благополучие» и «Общее восприятие качества жизни», что достоверно отличается не только от показателей у здоровых, но и от оценок родственников больных данной группы и их врачей, которые минимально оценивали, прежде всего, шкалу «Психологическое/эмоциональное благополучие».

Общая оценка показателя качества жизни у больных депрессивными расстройствами в динамике лечения показывает ее повышение, как с точки зрения самих больных, так и с точки зрения родственников и врачей. При этом в оценках интегративного показателя качества жизни через 4 недели лечения с позиции больных, их родственников и врачей отсутствуют достоверно значимые количественные отличия по всем шкалам.

Показатель качества жизни больных депрессивными расстройствами на момент выписки из стационара по сравнению с показателем качества жизни у здоровых обследованных еще остается ниже, что диктует необходимость проведения реабилитационных мероприятий у данного контингента больных.

Обобщая представленные данные, необходимо подчеркнуть, что изучение показателя качества жизни у здоровых и больных депрессивными расстройствами свидетельствует о возможности его использования для оценки основных компонентов качества жизни: субъективного благополучия, исполнения социальных ролей и внешних жизненных условий.

Различия восприятия компонентов качества жизни самими больными, их родственниками и врачами должны учитываться при проведении психотерапии с целью гармонизации микросомальных отношений.

Составляющие показателя качества жизни являются важным критерием оценки эффективности проводимой терапии.

А. Є. Мухоморов

Оцінка інтеграційного показника якості життя хворих з афективними розладами

*Головний військовий медичний клінічний госпіталь
Міністерства оборони України
(м. Київ)*

У дослідження було включено 89 хворих депресивними розладами, серед яких 51 хворий на помірний депресивний епізод (F 32.1) і 38 хворих на циклотимію (F 34.0).

Встановлено, що використання показника якості життя не тільки дозволяє оцінювати стан і динаміку психопатології у поєднанні з соціальним функціонуванням людини, але і розширює діагностичні, терапевтичні і прогностичні критерії психіатричної практики.

У роботі показано, що вивчення показника якості життя у хворих депресивними розладами свідчить про можливість його використання для оцінки основних компонентів якості життя: суб'єктивного благополуччя, виконання соціальних ролей і зовнішніх життєвих умов.

В целом использование показателя качества жизни не только позволяет оценивать состояние и динамику психопатологии в сочетании с социальным функционированием человека, но и расширяет диагностические, терапевтические и прогностические критерии психиатрической практики.

Список литературы

1. Абрамова И. В. Качество жизни пациентов общесоматического отделения // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2001. — № 1(8). — С. 42—46.
2. Демьянов А. В., Глазунова Т. И. О роли соматической отягощенности в генезе психических расстройств у военнослужащих // Матер. 13 съезда психиатров России 2000 г. — С. 14.
3. Джулай Г. С., Чернин В. В. Качество жизни и отношение к болезни у пациентов с хроническим гастритом // Клиническая медицина. — 2002. — № 7. — С. 32—36.
4. Колесник В. С. Оценка качества жизни в медицине // Российский семейный врач. — 2002. — № 1. — С. 23—26.
5. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих. // За ред. Волошина П. В.; Пономаренко В. М.; Напрєєнко О. К. та ін. — Харків, 2000. — 303 с.
6. Новик А. А., Матвеев С. А., Ионов Т. И. Оценка качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина. — 2000. — Т. 78. — № 2. — С. 10—13.
7. Польшанная М. Ю. Оценка качества жизни психически больных // Архив психиатрии. — 2002. — № 2 (29). — С. 5—9.

Надійшла до редакції 17.10.2008 р.

A. E. Mukhomorov

An assessment of the Quality life Index in patients with affective disorders

*The Head Military medical clinical Hospital
of the Ministry of Defense of Ukraine
(Kyiv)*

In the study there were 89 patients with depressive disorders including 51 patients with a moderate depressive episode (F 32.1) and 38 patients with cyclothymia (F34.0).

It was found that usage of the Quality of life Index allowed not only an assessment of psychopathological conditions and dynamics along with a social functioning of the patients but also broadened diagnostic, therapeutic and prognostic criteria for a mental health practice.

In the article it was demonstrated that the research of the Quality of life Index in patients with depressive disorders showed a possibility to use it to assess the main component of quality of life, such as a subjective well-being, a performance of social roles, and external life conditions.

О. К. Напрєєнко¹, д-р мед. наук, проф., О. С. Юрценюк², асист. каф.,
О. Ю. Поліщук², канд. мед. наук, доц., Т. І. Лазук², канд. мед. наук, доц.,
О. М. Пендерецька², асист. каф.

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

² Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

ТРИВОЖНІ ТА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ В КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

В останні роки лікарі соматичних спеціальностей, особливо кардіологи, виявляють цікавість до вивчення особливостей розвитку та оптимізації терапії тривожних і депресивних розладів у своїх пацієнтів [2—6, 21, 36]. Знання клінічних проявів і принципів лікування цих емоційних розладів, окрім надзвичайно суттєвого самостійного (психіатричного) значення, необхідне у зв'язку з їх поширеністю і патофізіологічним впливом даної психопатології на перебіг серцево-судинних захворювань та їх прогноз [9, 12, 38, 43].

Клініка і діагностика. Тривога — це емоційне переживання, що характеризується дискомфортом від невизначеності перспективи. До психічних симптомів тривожних розладів відносять власне тривогу, неспокій, дратівливість і нетерплячість, емоційну напруженість, неможливість розслабитися і відчуття перебування на межі «зриву», когнітивні порушення (зниження здатності концентруватися, погіршення пам'яті), астенію, порушення засинання і поверхневий сон.

Соматоневрологічні прояви тривоги дуже різноманітні, вони включають:

а) вегетативно-судинні симптоми — серцебиття (аж до пароксизмальної тахікардії), відчуття «перебоїв» у роботі серця, стиснення або болю в грудях, браку повітря, підвищення АТ, тремор, сухість у роті, локальна або дифузна пітливість, нудота, діарея, спастичні болі в животі, часті позиви до сечопуску, блідість або почервоніння шкіри, «гусяча шкіра», спостерігаються запаморочення, порушення лібідо і ерекції; б) симптоми, пов'язані з хронічною м'язовою напругою, — головні болі напруги, міалгії різної локалізації, болі в спині і попереку (що часто трактують як «остеохондроз»), м'язові спазми, стійка слабкість; в) виявляються псевдоалергічні симптоми — свербіння, кропив'янка, бронхоспазм.

Комбінації перелічених симптомів формують клінічну картину різних тривожних розладів. Найчастіше в практиці кардіолога спостерігаються генералізований тривожний розлад (ГТР) та панічний розлад (ПР).

Хворі ГТР і ПР по допомогу традиційно звертаються до лікаря-інтерніста (кардіолога в цьому ряду стоять на одній з перших позицій, разом з ендокринологами і неврологами) саме з соматичними скаргами, а на типові для тривоги психопатологічні симптоми вказують менш ніж у третині випадків, тому для виявлення ознак психічних порушень пацієнтів необхідно цілеспрямовано розпитувати [1—3]. Кардіологу потрібно не тільки проводити диференційний діагноз між тривожними розладами і серцево-судинними захворюваннями, але й стикатися з їх частим поєднанням. І хоча, за даними К. В. Wells et al. [42], єдиними психічними розладами, чітко і незалежно пов'язаними з хронічною соматичною патологією, є саме тривожні, але наявність соматичної патології зменшує вірогідність діагностики тривожного розладу. Так, підвищена тривожність, наприклад, при ішемічній хворобі серця (ІХС) вважається «нормальним явищем», виправданим важким соматичним розладом;

тому тривога у традиційних діагностично-лікувальних схемах не ідентифікується і відповідна психотропна терапія не проводиться [12]. Хоча більше половини таких хворих у стаціонарних відділеннях відзначає у себе помірну або виражену тривогу, лікарі або не питають про неї, чи не фіксують результати в історії хвороби, або їх оцінка тривожного стану не збігається з оцінкою самого пацієнта [34].

Для виявлення хворих з даною психопатологією можна використовувати прості і зручні перекладені російською мовою валідизовані шкали для самооцінки тривоги пацієнта — Тейлора, Спілбергера, Госпітальну шкалу тривоги і депресії. На відміну від них, шкала тривоги Гамільтона, хоч і є «золотим стандартом» кількісного вимірювання тривоги в клінічних дослідженнях, але вона заповнюється лікарем і вимагає наявності в нього спеціальної підготовки і навиків. Відповідно до міжнародного консенсусу, *скринінг на тривогу, так само, як і на депресію, повинен проводитися всім кардіологічним хворим* [12, 44].

Багато авторів одноставно відзначають високу частоту тривожних розладів у пацієнтів, які пред'являють одну з найчастіших соматичних скарг — на болі в грудях, але не виявляють ознаки ІХС при ангіографічному обстеженні [16, 24, 31, 37].

Поширеність депресії і тривожних розладів у загальномедичній практиці в цілому і кардіології зокрема (5 % і 20—50 %, відповідно) є нижчою, ніж у пацієнтів психіатричних установ, де вона досягає 80 % [13, 29, 43]. У диференційній діагностиці цих психічних порушень допомагає виявлення певних відмінностей в симптоматиці. При депресії домінує зниження настрою, набагато частіше присутні суїцидальні тенденції. Крім того, при депресії виявляються симптоми, практично відсутні при «чистих» тривожних розладах: ангедонія, втрата бажань і інтересу до тих видів діяльності, які звичайно були приємними; втрата впевненості в собі, зниження самооцінки, відчуття безнадійності, песимізму, провини. Незважаючи на схожість багатьох соматичних еквівалентів депресії і тривоги, для депресії характерніші зниження або підвищення апетиту і маси тіла, стійкий больовий синдром без достатніх соматичних причин.

Поєднання депресії і серцево-судинних захворювань — добре відомий в клінічній практиці факт, що неодноразово підтверджувався спеціальними дослідженнями. Згідно з сучасними даними у 17—27 % пацієнтів з ІХС, які проходять процедуру коронарної ангіографії, виявляються депресії [35], а в хворих у постінфарктному періоді депресії виявляються в 16—45 % випадків [7, 35, 39]. Коморбідність депресії і гіпертонічної хвороби складає 30 % [21].

Наявна депресія у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями не тільки ускладнює перебіг та лікування цих розладів, але і скорочує тривалість життя хворих. Так, депресія, що розвивається безпосередньо після інфаркту міокарду, в 3,5 рази підвищує ризик смертельного результату захворювання [16, 25].

Сучасні дослідники в обґрунтуванні спорідненості патогенетичних механізмів і закономірностей розвитку депресивних і серцево-судинних розладів спираються на вплив стресу, незмінно присутнього провокуючого чинника цих психічних і соматичних недуг.

Серед соматовегетативних порушень, закономірно властивих депресії, низка симптомів (коливання артеріального тиску, тахікардія, синусова аритмія, вазомоторна лабільність та ін.) цілком відповідають початковим стадіям розвитку ІХС і гіпертонічної хвороби, а порушення астенічного кола (головні болі, запаморочення, парестезії, підвищена виснажуваність, сенсорна гіперестезія) рівною мірою характерні як для соматизованих варіантів (або початкових етапів розвитку) депресій і тривоги, так і для церебрального атеросклерозу, що розвивається (одного з варіантів цереброваскулярної хвороби за сучасною класифікацією), а також дисциркуляторної атеросклеротичної енцефалопатії. Емоційний дискорд з тривожним відтінком, емоційні коливання, що ще не сформувалися в стійкі депресивні розлади настрою — цілком характерні для всіх вищезазначених захворювань.

Вище вже згадувалося про несприятливе поєднання депресій і серцево-судинної патології. Разом з тим, при розвитку депресій у осіб з вже наявними серцево-судинними і цереброваскулярними захворюваннями важливо мати на увазі співвідношення, що динамічно змінюються, власне депресивного синдрому і проявів соматичної (судинної) патології. Ці співвідношення можна позначити як своєрідні «реципрокні»: легкі і помірно виражені депресії, особливо початкові етапи депресивного епізоду, що розвивається. Подібні коморбідні розлади супроводжуються зростанням ризику таких загрозливих життю ускладнень судинного захворювання, як гіпертонічний криз, інфаркт міокарду, інсульт. При загостренні вираженого депресивного синдрому з класичною тріадою афективних, соматовегетативних і мотиваційно-вольових проявів ризик розвитку вказаних соматичних ускладнень знижується, що є добре відомим в психіатрії фактом — саме для такої взаємозалежності психічної і соматичної патології французькими дослідниками введено поняття «психосоматичного балансування» [14]. Суть психосоматичного балансування полягає в тому, що зростання вираженості одного захворювання припускає зниження інтенсивності клінічних проявів іншого: наприклад, зростання важкості депресії згладжує прояви гіпертонічної хвороби, зменшує вірогідність різкого підвищення артеріального тиску. І навпаки, грубі дисциркуляторні порушення можуть ослаблювати важкість депресивного розладу і пов'язаних з ним переживань. При цьому, на етапах редукції депресивного синдрому ризик вказаних ускладнень серцево-судинного захворювання може знову зростати, що вимагає особливої уваги до соматичного стану пацієнта при завершенні активної протидепресивної терапії. Ці складні співвідношення депресії і кардіологічної патології, мабуть, відображають властиві динаміці депресії закономірні зміни фізіологічної реактивності.

Епідеміологія тривожних та депресивних розладів, їх можливий патогенетичний і прогностичний зв'язок з серцево-судинними захворюваннями. Зв'язок між психопатологічними чинниками і серцево-судинними захворюваннями визнавався протягом століть. Сильні

негативні емоції, особливо страх, лютя і горе, завжди пов'язували з «грудною жабою» і «розривом серця» [11].

Тривожні розлади, як погранична психічна патологія, так само як і депресії, переважно спостерігаються в загальномедичній практиці, де розпізнаються далеко не завжди [5, 6]. Крім того, тривога і депресія беруть участь у патогенезі багатьох соматичних розладів (наприклад, гіпертонічної хвороби, стенокардії, інфаркту міокарду, цереброваскулярних порушень, онкологічних захворювань, бронхіальної астми та ін.) й істотно ускладнюють їх перебіг та прогноз [24].

У багатьох публікаціях депресію і тривогу асоціюють з розвитком ІХС та артеріальної гіпертензії (АГ) [15, 18 та ін.]. Сучасні епідеміологічні, зокрема, проспективні дослідження в цілому підтверджують цей зв'язок. Середнє число психічних розладів на одного хворого ІХС складає 1,7, при цьому частота ГТР досягає 24 % [14], перевищуючи таку не тільки в загальній популяції, але і в загальномедичній практиці в цілому. Поширеність ПР у амбулаторних кардіологічних хворих також достовірно вища, ніж в загальній популяції населення. Асоціація між ПР і клінічними подіями, пов'язаними з ІХС, підтвердилася і в дослідженні ECAS [41]. За даними інших досліджень, ПР (залежно від обстежених вибірок хворих) спостерігається у 0—53 % хворих ІХС, а ІХС розвивається у 4—55 % хворих ПР [24]. Такий великий розкид цифрових даних вказує на необхідність подальшого вивчення епідеміології зазначених коморбідних розладів.

Багатофакторний аналіз з поправкою на численні традиційні чинники ризику ІХС виявив найбільш тісний зв'язок між тривожно-фобічними розладами і фатальними клінічними подіями, пов'язаними з ІХС (відносний ризик 2.45—3.77) [19] і, особливо, раптовою «серцевою смертю» (відносний ризик 6.08) [25,26]. Підвищення ризику летальних наслідків ІХС і раптової «серцевої смерті» (але не від інфаркту міокарду) залежно від рівня тривоги підтвердилося і при спостереженні більше 72 тисяч жінок протягом 12 років у рамках проспективного дослідження Nurses Health Study [10]. Спостерігаючи більше 1700 чоловіків протягом 20 років, L. D. Kubzansky et al. [27] показали, що за наявності хронічного неспокою, особливо пов'язаного з соціальними причинами, відносний ризик нефатального інфаркту міокарду складає 2.41 (95 % ДІ 1.4—4.13), фатальних і нефатальних клінічних подій, пов'язаних з ІХС, — 1.48. Ці дані слід інтерпретувати з урахуванням того, що хронічний неспокій є одним з кардинальних симптомів ГТР. Дослідження «поперечного» типу більш ніж 3000 дорослих осіб показало, що ГТР є незалежним прогностичним чинником підвищеного ризику ІХС [14]. Підвищення ризику ІХС і «раптової смерті» показане і при ПР [24, 39]. За даними J. E. Hawort et al. [20], наявність ГТР і/або ПР коли-небудь впродовж життя підвищує вірогідність хвороб серця, зокрема, ІХС, в 5,9 разів.

Одне з досліджень початку 90-х років минулого століття не виявило негативного впливу тривожних неврозів на смертність [11]. Нещодавно опубліковані результати 10-річного спостереження понад 3600 осіб обох статей в рамках Framingham Offspring Study [17]. Його результати свідчать про те, що високий рівень тривоги у чоловіків, асоційований з відносним ризиком загальної смертності, є рівним 1.22 (95 % ДІ 1.08—1.38), у жінок — 1.27 (95 % ДІ 1.05—1.55), хоча впливу рівня тривоги на смертність від ІХС і в цьому дослідженні також виявлено не було.

Велика кількість робіт присвячена вивченню впливу тривоги у постінфарктних хворих. Рівень тривоги у жінок після інфаркту міокарду вище, ніж у чоловіків, незалежно від віку, освіти, сімейного стану, наявності супутніх захворювань або ступеня важкості інфаркту міокарду [33]. В амбулаторних хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) предикторами вираженої тривоги, яка виявляється в 18 % випадків [22], є психічні розлади в анамнезі, супутні соматичні захворювання (особливо діабет і стенокардія) і функціональний клас по NYHA [20].

Крім того, доведено, що депресія і тривога в перший рік після інфаркту міокарду достовірно погіршують усі аспекти якості життя, рівень повсякденної активності, підсилюють скарги на болі в грудях, збільшують медичні витрати [28, 30, 32]. Досліджень щодо впливу тривоги на ці фактори у хворих на ХСН недостатньо; показано, що річна смертність при ХСН асоціює тільки з депресією, але не тривогою [22].

Як видно з вищесказаного, у постінфарктних хворих визначається висока (51 %) коморбідність депресії і тривоги, причому частота такої психопатології впродовж першого року після інфаркту міокарду не знижується, складаючи, відповідно, 37,7 % і 41,8 % через 4 місяці, 37,2 % і 40,0 % — через 12 місяців [29].

Дуже важливі результати одного з останніх проспективних досліджень [39]. У ньому було встановлено, що наявність депресії у постінфарктних хворих підвищувала вірогідність повторних кардіальних порушень в 2,3 рази, а наявність тривоги — в 3 рази. Проте в ході багатофакторного аналізу самостійний зв'язок між депресією і повторними кардіальними порушеннями не підтвердився. Лише високий рівень тривоги, але не депресії або агресивності, був достовірним предиктором повторних кардіологічних госпіталізацій і частих амбулаторних звернень до кардіолога. Таким чином, ця достатньо об'ємна наукова праця дозволяє припускати, що саме тривога є незалежним прогностичним чинником повторних кардіальних порушень, а також підкреслює вплив депресії на прогноз у постінфарктних хворих.

Узагальнення наведених вище даних літератури дозволяє дійти такого висновку:

а) навіть якщо етіологічний зв'язок між патологічною тривогою та депресією, з одного боку, і серцево-судинними захворюваннями, а також смертністю від них, з іншого боку, не буде підтверджена в подальших дослідженнях, виявлення та лікування тривоги і депресії у кардіологічних хворих є важливою комплексною психосоматичною проблемою, вирішення якої необхідне для підвищення рівня лікувально-профілактичної допомоги, поліпшення перебігу зазначених недуг, самопочуття і якості життя таких пацієнтів;

б) у попередніх публікаціях [4 та ін.] нами звернуто увагу на те, що практично в усіх пацієнтів з подібними коморбідними розладами, незалежно від особливостей причинно-наслідкових зв'язків психічних і серцево-судинних відхилень, формується так зване замкнене (хибне) коло, що включає три складових — соматоневрологічну, психопатологічну та соціально-психологічну (порушення у сфері міжособистісних стосунків). Це зумовлює стратегію пошуку відповідного, а саме комплексного підходу до підвищення ефективності лікування і профілактики даної поєднаної патології.

Список літератури

1. Бабиш В. В. Непсихотичні психічні порушення у хворих на серцево-судинні захворювання // *Архів психіатрії*. — 2005. — Т. 11, № 4 (43). — С. 95—99.
2. Напреенко О. К. Депресія і тривога. В кн.: Профілактика в первинних структурах охорони здоров'я: Посібник для поліпшення якості роботи / За наук. ред. проф. І. П. Смирнової. — К., 1999. — С. 135—142.
3. Напреенко О. К. Депресії та тривога в загальномедичній практиці (соціальні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — № 1. — 2002. — С. 7—12.
4. Напреенко А. К., Петров К. А. Психическая саморегуляция. — К.: Здоров'я, 1995. — 224 с.
5. Напреенко А. К., Латчман Н. Депрессивные расстройства в амбулаторной общесоматической практике // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. — № 1(9), 2002. — С. 46—49.
6. Оганов Р. Г., Ольбінська та ін. Депресія в загальномедичній практиці. Результати програми КОМПАС // *Кардіологія*. — 2004; Т. 1. Ч. I. — С. 48—54.
7. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001.
8. Старостина Е. Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике // *Российский медицинский журнал*. — 2004. — Т. 12. — № 22. — С. 1277—1283.
9. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих: Клінічний посібник / За ред. проф. П. В. Волошина, проф. В. М. Пономаренка, проф. О. К. Напреенка, проф. Н. О. Марути та ін. — Х.: Arcic, 2000. — 303 с.
10. Albert C. M., Chae C. U. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women // *Circulation*. — 2005; 111: 480—487.
11. Allgulander C., Lavori P. W. Excess mortality among 3302 patients with "pure" anxiety neurosis // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1991; 48: 599—692.
12. Ballenger J. C., Davidson J. R. T. et al. Consensus statement on depression, anxiety and cardiovascular disease // *J. Clin. Psychiatry*. — 2001; 62: 24—47.
13. Ballenger J. C., Davidson J. R. N. et al. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus group on depression and anxiety // *Ibid*, (suppl. 11): 53—58.
14. Bankier B., Littman A. B. The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease // *Psychosom. Med*. — 2004; 66 (5): 645—50.
15. Booth-Kewley S, Friedman H. S. Psychological predictors of heart disease: a quantitative review // *Psychol. Bull*. — 1987; 101: 343—62.
16. Cailey W. E. Diagnosing the cause of chest pain // *Am. Fam. Physician*. — 2005; 72: 2012—2021.
17. Eaker E. D., Sullivan E. M., et al. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial Fibrillation, and total mortality: the Framingham Offspring Study // *Psychosom. Medicine*. — 67: 692—696 (2005).
18. Fontaine R., Boysvert D. Psychophysiological disorders in anxious patients: hypertension and hypotension // *Psychother. Psychosom*. — 1982; 38: 165—72.
19. Haines A. P., Imeson J. D., Meade T. W. Phobic anxiety and ischemic heart disease // *BMJ*. — 1987; 296: 297—299.
20. Haworth J. E., Moniz-Cook E., et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction // *Eur. J. Heart Fail*. — 2005; 7(5): 803—8.
21. Hemingway H., Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies // *BMJ* 1999; 318: 1460—1467.
22. Jiang W., Kuchibhatla M., et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure // *Circulation*. — 2004; 110: 3452—3456.
23. Lesperance F. et al. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences // *Psychosomatic Medicine*. — 1996, v. 58, pp. 99—110.
24. Katerndahl D. Panic and plaques: panic disorder and coronary artery disease in patients with chest pain // *J. Am. Board Fam Pract*. — 2004; 17(2): 114—126.
25. Kawachi I., Colditz G. A. et al. Prospective study of phobic anxiety and coronary artery heart disease in men // *Circulation*. — 1994; 89: 1995—1997.

26. Kawachi I., Sparrow D., et al. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study // *Ibid.* — 1994; 90, 5: 2225—2229.
27. Kubzansky L. D., Kawachi I. et al. Is worrying bad for your heart? A prospective study of worry and coronary heart disease in the Normative Aging Study // *Ibid.* — 1997; 95: 818—814.
28. Lane D., Carroll D., et al. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety // *Psychosom. Medicine.* — 2001; 63: 221—230.
29. Lane D., Carroll D., et al. The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction // *Br. J. Health Psychol.* — 2002; 7 (Pt 1): 11—21.
30. Lane D., Carroll D., Lip G. Anxiety, depression, and prognosis after myocardial infarction. Is there a causal association? // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003; 42: 1808—1810.
31. Leibling E., Schunemann I. Psychiatric disorder or coronary heart disease? Psychological test data and ICD-10 diagnoses in patients undergoing coronary angiography // *Psychother. Med. Psychol.* — 1998; 48(1): 30—6.
32. Mayou R., Gill D. et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction // *Psychosom. Medicine.* — 2000; 62: 212—219.
33. Moser D. K., Dracup K. et al. An international perspective on gender differences in anxiety early after acute myocardial infarction // *Ibid.* — 2003; 65: 511—516.
34. O'Brien J. L., Moser D. K. et al. Comparison of anxiety assessments between clinicians and patients with acute myocardial infarction in cardiac critical care units // *Am. J. Crit. Care.* — 2001; 10(2): 97—103.
35. Potts S. G., Bass C. M. Psychological morbidity in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries // *Psychol. Med.* — 1995. — Vol. 25. — P. 339—347.
36. Rozanski A., Blumenthal J. A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy // *Circulation.* — 1999; 99: 2192—2217.
37. Rutledge T., Reis S. T., et al. History of anxiety disorders is associated with a decreased likelihood of angiographic coronary artery disease in women with chest pain: the WISE study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001; 37(3): 780—5.
38. Simon J., Lecrubier Y., Ustun T. B. Somatic symptoms and psychiatric disorder: an international primary care study // *Rev. Contemp. Pharmacotherapy.* — 1996; 7: 279—285.
39. Shapiro P. A., Lidagoster L., Classman A. rf. Depression and heart disease. — *Psychiatr. Ann.* — 1997. — Vol. 27. — P. 347—352.
40. Strik J. J., Denollet J. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003; 42(10): 1801—7.
41. Weissman M. M., Markowitz J. S., et al. Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: results from a community survey // *Am. J. Psychiatry.* — 1990; 147: 1504—8.
42. Wells K. B., Golding J. M., Burnham N. A.: Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions // *Ibid.* — 1998, 145: 980.

43. Wittchen H. U., Beesdo K. et al. Depressive episodes — evidence for a causal role of primary anxiety disorders? // *Eur Psychiatry.* — 2003 Dec; 18(8): 384—93.
 44. Wyszynski A., Schwartz M. et al. The patient with cardiovascular disease. In: Manual of psychiatric care for the medically ill. / 1st ed. — American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, 2004. — P. 49—67.
- Надійшла до редакції 06.09.2008 р.

**А. К. Напреенко¹, О. С. Юрценюк²,
А. Ю. Полищук², Т. И. Лазук², О. М. Пендерецкая²**

**Тревожные и депрессивные расстройства
в кардиологической практике**

¹ *Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца (г. Киев),*

² *Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы)*

В статье приведен аналитический обзор литературы, содержащий результаты клинико-эпидемиологических исследований распространенности коморбидности и причинно-следственных связей наиболее часто выявляемых тревожных, депрессивных с сердечно-сосудистыми расстройствами, методов диагностики названной психопатологии, прогностического значения подобной коморбидности, её влияния на частоту рецидивов болезни, смертность, качество жизни пациентов, медицинские затраты. Сделан вывод о необходимости дальнейшей научной разработки этой проблемы с целью повышения уровня комплексной (соматопсихосоциальной) лечебно-профилактической помощи данному контингенту больных.

**А. К. Napryeyenko¹, O. S. Yurcenyuk²,
A. Yu. Polischuk², T. I. Lazuk², O. M. Penderecka²**

**Anxious and depressive disorders
in cardio-vascular practice**

¹ *National Medical University named after A. A. Bogomolec' (Kyiv),*
² *Bukovinian State medical University (Chernivtsi)*

The state-of-the-art review of literature, containing the results of clinical-epidemiological researches of prevalence of comorbidity and cause and effect connections of the most exposed anxious, depressive and cardio-vascular disorders, methods of diagnostics of the adopted abnormal psychology, prognostic value of similar comorbidity, its influences on frequency of relapses of illness, death-rate, quality of life of patients, medical expenses, is resulted in the article. A conclusion is done about the necessity of further scientific development of this problem with the purpose of increase of level of complex (somatopsychosocial) currently and prophylactic contingent of patients.

УДК 616.89-08-06:615.214.2

В. О. Рудь, канд. мед. наук, О. С. Телюков, канд. мед. наук
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава),
Полтавська обласна клінічна психіатрична лікарня ім. О. Ф. Мальцева

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТІЗАЛУД В ЯКОСТІ КОРЕКТОРА УСКОПЛЕНЬ НЕЙРОЛЕПТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Антипсихотичні препарати, які раніше отримали назву нейролептиків, набули надзвичайно широкого поширення у лікуванні психічної патології і, зокрема, увійшли до переліку медикаментозних засобів першої лінії в клінічних протоколах надання медичної допомоги психічнохворим при низці психічних захворювань [1]. З іншого боку, інтенсивний розвиток психофармакотерапії в останні десятиріччя зумовив появу на сучасному ринку антипсихотиків атипичної дії, що серед інших

переваг, порівняно з традиційними нейролептиками, значно рідше спричиняють неврологічні екстрапірамідні ускладнення. В той же час, як свідчать дані сучасних досліджень, у 30—50 % хворих, що приймають антипсихотичні засоби, спостерігається розвиток неврологічних екстрапірамідних побічних ефектів, вірогідний механізм розвитку яких пов'язаний з блокадою рецепторів дофамінових нейронів у базальних гангліях та чорній субстанції [4].

Значною мірою поява побічної дії антипсихотичних препаратів, зокрема, екстрапірамідної симптоматики, впливає на формування некомплаєнтної поведінки психічнохворих та призводить до передчасного припинення прийому згаданих препаратів [3].

Вищезазначене обумовлює важливість вибору адекватного коректора екстрапірамідних побічних ефектів антипсихотиків. На сьогоднішній день можна з впевненістю говорити про існування проблеми «ідеального» нейролептичного коректора (за аналогією з поняттям «ідеального» снодійного засобу), зважаючи на широту застосування антипсихотичних засобів у психіатричній практиці.

Враховуючи власний практичний досвід застосування коректорів екстрапірамідних побічних ефектів антипсихотичної терапії, до загальних характеристик «ідеального» коректора слід віднести такі:

швидкість тамування екстрапірамідної симптоматики;

вплив на всі основні / більшість неврологічних екстрапірамідних симптомів;

відсутність власної побічної дії або її мінімальність; доступність пацієнтам стаціонарної та амбулаторної мережі без надмірної формалізації та обліковості придбання.

Якщо коротко зупинитись на характеристиці коректорів екстрапірамідних побічних ефектів нейролептичної терапії, їх можна поділити на декілька груп:

I — стимулятори дофамінергічної системи (амантадин, депреніл, бромкриптин);

II — блокатори гістамінових H_1 -рецепторів (орфендрин, димедрол);

III — блокатори мускарінових холінергічних рецепторів (амізил, бензтропін, проциклідін, тригексифеніділ);

IV — бета-блокатори (пропранолол);

V — міорелаксанти (мідокалм).

У практичній роботі найбільш широкого розповсюдження отримали препарати третьої групи — холінолітики центральної дії, зокрема один з них — тригексифеніділ (циклодол, паркопан, ромпаркін). Цей препарат частково відповідає вимогам «ідеального» коректора: він швидко та ефективно тамує основні екстрапірамідні симптоми. В той же час, тригексифеніділ має досить суттєві ризики призначення в якості коректора: високу імовірність виникнення психотичних (галюцинаторних) реакцій при підвищенні дозування та ризик формування залежності що, як наслідок, призводить до надмірної формалізації та підвищеної відповідальності лікаря при його призначенні.

Використання коректорів інших фармакологічних груп не знайшло широкого розповсюдження в психіатричній практиці з ряду причин, які виходять за межі даної публікації.

Враховуючи вищезазначене, актуальним залишається проблема вибору препарату, який міг би максимально відповідати зазначеним критеріям «ідеального» нейролептичного коректора.

Нашу увагу привернула група центральних міорелаксантів, використання яких в якості коректорів нейролептичної терапії мало поодинокі висвітлення в літературі, однак, ми не знайшли даних про їх практичне застосування [2].

Останній час на фармакологічному ринку України з'явився вітчизняний препарат з групи міорелаксантів

центральної дії «Тізалуд», що випускається «Київським вітамінним заводом». Діючою речовиною препарату є тизанідин, механізм дії якого полягає у стимуляції пресинаптичних α_2 -рецепторів, що призводить до пригнічення вивільнення «збуджуючих» амінокислот (глутамінова, аспарагінова), які стимулюють рецептори до N-метил-D-аспартату. Зазначене, в свою чергу, призводить до пригнічення полісинаптичної передачі збудження на рівні проміжних нейронів спинного мозку. Крім цього, препарату властивий помірний центральний анагезивний ефект, який досягається пригніченням функції вставних нейронів задніх рогів спинного мозку. Тізалуд знижує опір пасивним рухам, зменшує спазми і клонічні судоми, підвищує силу довільних скорочень.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату «Тізалуд» в якості коректора екстрапірамідних ускладнень антипсихотичної терапії у хворих з психотичною симптоматикою в стаціонарних умовах у порівнянні з традиційними коректорами тригексифеніділом (циклодол) та бромкриптином (роналін).

Дослідження було порівняльним відкритим у трьох паралельних групах. Тривалість його складала два тижні для кожного пацієнта. Основні обстеження пацієнтів здійснювали 3 рази: при включенні в дослідження, через 7 днів і на 14 день.

Основними критеріями включення були наявність екстрапірамідних ускладнень антипсихотичної терапії у хворих з психотичними розладами різного нозологічного походження та усвідомлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були вік до 18 років, гостра і важка хронічна соматична патологія в стадії декомпенсації, одночасний прийом антидепресантів групи інгібіторів зворотного захвату серотоніну, відмова від участі у дослідженні.

Дослідження проводилось у жіночому загальнопсихіатричному стаціонарі Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева протягом восьми тижнів.

Загальна кількість пацієнтів склала 60 осіб. Вік пацієнтів був у діапазоні від 18 до 68 років (середній вік — $42 \pm 1,44$ роки).

Розподіл хворих за характером психічного розладу згідно з МКХ-10 подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за характером психічного розладу згідно з МКХ-10

Психічний розлад	Кількість хворих (n = 60)	
	абс.	%
Шизофренія, параноїдна форма (F 20.0)	24	40,0
Хронічний маячний розлад (F 22.0)	19	31,67
Шизоафективний розлад (F 25)	10	16,67
Гострі та транзиторні психотичні розлади (F 23)	7	11,67

Як свідчать дані, наведені у таблиці 1, більше 70 % хворих склали пацієнти з шизофренією та хронічним маячним розладом. Клінічна картина психотичних розладів у обстежених пацієнтів була представлена галюцинаторно-параноїдною, параноїдною, афективно-маячною симптоматикою.

Всі пацієнтки отримували антипсихотичні засоби у середньотерапевтичних дозах: галоперидол (5—20 мг/добу), клопиксол (4—12 мг/добу), трифтазин (10—30 мг/добу), амісульприд (400—800 мг/добу). Препарати призначалися за традиційними схемами з рівномірним добовим розподілом дозування.

В усіх обстежених спостерігались екстрапірамідні ускладнення призначеної антипсихотичної терапії. Розподіл хворих за домінуючим варіантом порушення подано у таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл обстежених пацієнтів за характером екстрапірамідної симптоматики

Варіант екстрапірамідного розладу (основні клінічні прояви)	Кількість хворих (n = 60)	
	абс.	%
Акінето-ригідний (паркінсоноподібний) синдром	32	53,33
Акатизія та тахикінезія (синдром «непокійних ніг»)	21	35,0
Пароксизмальні дискінезії та дистонії	7	11,67

З таблиці 2 видно, що половину випадків екстрапірамідних розладів склали прояви акінето-ригідного синдрому, який проявлявся рухливою загальмованістю, м'язовою скутістю, тремором, маскоподібним обличчям, човгаючою ходою з симптомом «зубчатого колеса». Прояви акатизії та тахикінезії полягали у відчутті пацієнтом постійного «неспокою» в ногах з потребою рухатись, неможливістю тривалий час перебувати в сидячому чи стоячому положенні. Найменшу кількість спостережень склали явища пароксизмальних дискінезій та дистоній, що проявлялись оклогірними кризами, протрузіями язика та блефароспазмом.

Статистичної кореляції між призначенням антипсихотичним засобом, нозологічною (синдромальною) формою психотичного розладу та варіантом екстрапірамідної симптоматики відзначено не було.

Всіх пацієнток шляхом випадкового відбору було рандомізовано на три рівних за чисельністю досліджувані групи (по 20 осіб). Першу групу склали

пацієнти, яким в якості коректора екстрапірамідних побічних ефектів нейролептичної терапії було призначено тизанідин (тізалуд). Пацієнти другої групи отримували тригексифеніділ (циклодол). Третьою — бромкриптин (роналін). У пацієнтів усіх трьох досліджуваних груп розподіл основної екстрапірамідної симптоматики був достатньо рівномірний.

Схема терапії. Препарати призначалися в таких дозах:

- тизанідин (тізалуд) — 6—12 мг на добу в три прийоми;
- тригексифеніділ (циклодол) — 2—4 мг на добу в два прийоми;
- бромкриптин (роналін) — 10—20 мг на добу в два прийоми.

Діапазон призначеного дозування визначався ступенем вираженості неврологічних ускладнень антипсихотичної терапії згідно з оціночними шкалами.

Оцінка динаміки стану пацієнтів здійснювалась за допомогою шкал AIMS (шкала для оцінки порушень мимовільних рухів), BAS (шкала Барнеса для оцінки акатизії), SAS (шкала Симпсона — Ангуса для оцінки ходи, посмикування/ригідності кінцівок, тремору та саливації).

Результати динамічної оцінки стану пацієнтів трьох досліджуваних груп за означеними шкалами на момент включення в дослідження (baseline), на 7 та 14 день дослідження, подано в таблиці 3.

Згідно з даними, наведеними в таблиці 3, пацієнти першої досліджуваної групи за шкалою AIMS продемонстрували виражену позитивну динаміку протягом періоду дослідження (з середньогрупового балу 32,2 на момент включення в дослідження до 12,1 на 14 день). Слід зазначити, що кількість балів за шкалою AIMS протягом першого тижня знизилась більше, ніж в два рази, відбиваючи ефективність призначеного коректора. Порівнюючи отримані показники з аналогічними в другій та третій групах, статистично достовірної відмінності з другою отримано не було ($p > 0,05$), в той час як в третій групі динаміка за шкалою AIMS була більш повільною і на момент закінчення дослідження зберігала клінічно значущий рівень (21,7 балів) ($p < 0,01$).

Таблиця 3

Динаміка показників шкал AIMS, BAS, SAS у трьох досліджуваних групах

Оціночні шкали	Досліджувані групи пацієнтів								
	I група, N = 20			II група, N = 20			III група, N = 20		
	0	7	14	0	7	14	0	7	14
AIMS	32,2 ± 1,17	17,3 ± 3,65	12,1 ± 0,23	34,1 ± 0,22	16,5 ± 2,21	11,9 ± 4,31	33,7 ± 3,11	26,3 ± 1,18	21,7 ± 2,32
BAS	12,7 ± 0,14	10,6 ± 4,77	9,4 ± 5,12	11,9 ± 2,15	5,2 ± 1,1,15	2,3 ± 1,83	12,3 ± 0,13	10,1 ± 3,11	9,2 ± 2,66
SAS	33,4 ± 2,23	18,6 ± 3,13	5,2 ± 0,15	32,3 ± 2,17	17,4 ± 2,65	4,8 ± 3,11	29,7 ± 1,43	20,3 ± 0,22	9,9 ± 4,12

За шкалою BAS пацієнти першої групи на момент включення, сьомий та чотирнадцятий день отримали, відповідно, середньогруповий бал 12,7; 10,6 та 9,4, що статистично достовірно відрізняється від аналогічних показників у обстежених другої групи (11,9; 5,2 та 2,3 відповідно) ($p < 0,01$). В той же час, суттєвих відмінностей за даними показниками з третьою групою обстежених отримано не було ($p > 0,05$).

Під час аналізу показників застосування шкали SAS в динаміці, відзначено таке. В першій досліджуваній групі мала місце позитивна динаміка зі зменшенням середньогрупового балу з 33,4 на момент включення до 18,6 на сьомий день та 5,2 на останній день дослідження. Це практично не відрізнялось від динаміки зазначених показників у другій групі, де вони склали, відповідно, 32,3; 17,4 та 4,8 бали. В третій клінічній групі середня

кількість балів за шкалою SAS по трьом дням замірювань була більшою, ніж в інших групах, але без статистичної достовірності ($p > 0,05$).

У процесі дослідження нами було відзначено, що у пацієнтів другої та третьої досліджуваних груп, незалежно від тривалості прийому коректора, екстрапірамідна симптоматика мала тенденцію до посилення у другій половині дня, в той час як у досліджуваних першої групи відзначався стабільний терапевтичний ефект протягом доби. Означений феномен мав переважно суб'єктивне вираження (самоспостереження пацієнтів) без чіткої об'єктивізації.

Крім того, нашу увагу привернув той факт, що у пацієнтів, які приймали в якості коректора екстрапірамідних ускладнень антипсихотичної терапії тизанідин (тізалуд), тамування супутньої афективної симптоматики (тривога, моторне збудження, коливання афекту) за даними клінічного спостереження відбувалось швидше, ніж у хворих, які приймали тригексифеніділ (циклодол) та бромкриптин (роналін). Слід зазначити, що у другій клінічній групі спостерігались 6 (30,0 %) випадків диссомнічних розладів, що виникли після початку прийому коректора.

Цікавим виявилось спостереження позитивного впливу препарату тізалуд на синдром хронічного психотичного болю (сенестопатії) в 3 (15,0 %) випадках. Сенестопатичний симптомокомплекс мав місце у 10 (16,67 %) хворих, розподіл яких за клінічними групами був практично рівномірним. При цьому тільки в першій групі інтенсивність психотичного болю за суб'єктивною оцінкою пацієнтів суттєво зменшилась після призначення в якості коректора тизанідину. Означений феномен потребує подальшого вивчення, враховуючи незначну кількість спостережень.

Серед побічних ефектів призначення коректорів екстрапірамідних ускладнень нейролептичної терапії в трьох групах слід відмітити такі: в першій групі — по 1 (5,0 %) випадку легкої нудоти та сухості у роті; в другій групі — 6 (30,0 %) випадків диссомнії, 2 (10,0 %) випадки зорового галюцинозу; в третій групі — 4 (20,0 %) спостереження ортостатичної гіпотензії та 2 (10,0 %) випадки — нудоти. Побічні ефекти дії коректорів в усіх трьох групах були нетривалими та мали нерізно виражений характер.

Проведене нами порівняльне дослідження дозволило зробити такі висновки.

1. За результатами застосування оціночної шкали AIMS, що визначає ступінь порушення мимовільних рухів та є узагальнюючою в оцінці екстрапірамідних розладів, тизанідин (тізалуд) показав статистично достовірну ефективність, що дорівнює тригексифеніділу (циклодолу) та перевищує таку бромкриптину (роналіну).

2. За шкалою BAS суттєвих відмінностей в усуненні проявів акатизії та тахікінезії у тізалуда та роналіну виявлено не було, що демонструє низьку ефективність обох препаратів щодо корекції даного варіанту екстрапірамідної симптоматики.

3. Найбільш високу ефективність тизанідин показав у тамуванні акінето-ригідних розладів (шкала SAS), не відрізняючись від такої у циклодолу та переважаючи у роналіну.

4. Узагальнюючий аналіз ефективності тізалуду в тамуванні різних клінічних варіантів екстрапірамідних розладів дозволяє вважати його таким, що наближається до «ідеального» коректора, переважаючи ефективність

роналіну, поступаючись циклодолу за спектром дії, але переважаючи його за доступністю придбання, необхідністю контролю та обліку, меншою кількістю побічних ефектів та ризиком формування залежності.

5. Додатковою перевагою тизанідину у разі призначення при вираженій афективній насиченості психотичного розладу є його здатність посилювати седативний ефект основної антипсихотичної терапії.

6. Подальшого вивчення потребує виявлений нами феномен позитивного впливу тизанідину на синдром хронічного психотичного болю (сенестопатичний симптомокомплекс).

Список літератури

1. Клінічні протоколи надання медичної допомоги дорослим пацієнтам, які страждають на психічні розлади. — Наказ МОЗ України № 59 від 05.02.2007.
2. Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии. — М., 1995. — 288 с.
3. Ушенін С. Г. Фактори, які предетермінують некомплайентний поведінці у хворих на перший психотичний епізод // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 4(53). — С. 74—77.
4. Misdrahi D. Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutical considerations and implications // Encephale. — Vol. 28. — 2002. — P. 266—272.

Надійшла до редакції 10.09.2008 р.

В. А. Рудь, О. С. Телюков

Сравнительный анализ применения препарата Тизалуд в качестве корректора осложненной нейролептической терапии

ВГЛУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), Полтавская областная клиническая психиатрическая больница им. А. Ф. Мальцева

В работе показаны результаты сравнительного анализа применения препарата тизалуд в качестве корректора экстрапирамидных осложнений нейролептической терапии.

Исследованы три группы пациентов, получавших тизанидин (тизалуд), тригексифенидил (циклодол) и бромкриптин (роналин). Показана высокая эффективность тизалуда в коррекции акинето-ригидной симптоматики и меньшая — в отношении проявлений акатизии.

Тизалуд обнаружил удовлетворительную переносимость на протяжении периода исследования. Выявлено его положительное седативное действие в случаях с выраженной афективной составляющей психоза.

V. O. Rud', O. S. Telukov

Comparative analysis of the using Tizalud as neuroleptic therapy corrector

Ukrainian medical Stomatological Academy (Poltava), Poltava regional clinical mental Hospital named after O. F. Maltsev (Poltava)

In the article the results of comparative analysis of the using tizalud as extrapyramidal symptoms' corrector of neuroleptic therapy were showed.

Three groups of patients which received tizanidine (tizalud), trihexyphenidyl (cyclodolum) and bromocriptine (ronaline) were used.

High efficacy of tizalud in correction of acineto-rigid symptoms and less concerning to acatizia were showed.

Tizalud revealed good tolerability during all period of trial. Positive sedation of them in cases of serious affective symptoms in psychosis was established.

Є. В. Чеботарьов, асистент кафедри психіатрії та наркології,
Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, проф. кафедри психіатрії та наркології
Луганський державний медичний університет (м. Луганськ)

ДИНАМІКА ЗМІСТУ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ (ЦАМФ ТА ЦГМФ) У КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ДЕПРИВІТОМ ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ

Проблема вивчення депресивних розладів (ДР), хоча і має тривалу історію до теперішнього часу остаточно не вирішена. Як свідчить аналіз літератури, ця обставина може бути пов'язана з тим, що численні дослідження, в тому або іншому ступені з питань психопатології, що стосуються ДР, не тільки виконані на клінічно неоднорідному матеріалі, але і засновані на різних методологічних і концептуальних підходах [4, 15].

Маловивченим на сьогоднішній день є біохімічний й імунологічний фон при розвитку у хворих афективної патології, його вплив на симптоматику основного захворювання, застосування адаптогенів і імунотекторів у комплексному лікуванні депресивних розладів у хворих різних вікових категорій [7].

Важливе значення має виявлення взаємозв'язку між патофізіологічними і нейрохімічними механізмами розвитку депресій і клінічною феноменологією ДР і, як наслідок, розроблення патогенетично обґрунтованих методів лікування. Раніше нами вже вивчався стан ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих з даною патологією [12]. Тому у цьому плані нашу увагу привернуло вивчення імунологічних і біохімічних аспектів патогенезу депресій, а саме динаміки показників циклічних нуклеотидів (ЦАМФ, ЦГМФ) у хворих на соматоформні депресивні розлади (СДР) при застосуванні комбінації депривіту та альфа-токоферолу.

Метою роботи було вивчення впливу комбінації сучасних вітчизняних препаратів депривіту та альфа-токоферолу (вітаміну Е) на рівень циклічних нуклеотидів (ЦАМФ, ЦГМФ) у крові хворих на соматоформні ДР.

Під спостереженням перебували 90 пацієнтів віком від 20 до 45 років (56 жінок і 34 чоловіки) з різними формами депресій, зокрема 57 хворих з діагнозом рекурентний депресивний розлад із соматичними симптомами (F 33.11 згідно з МКХ-10), 14 — соматизований розлад (F 45.0), 19 — легкий депресивний епізод із соматичними симптомами (F 32.11) [6, 14]. Для реалізації мети роботи всі хворі на СДР, які перебували під спостереженням, були поділені на 2 групи — основну (46 пацієнтів) і групу зіставлення (44 хворих), які були рандомізовані за статтю, віком і клінічним діагнозом. Пацієнти основної групи додатково до загальноприйнятого лікування отримували комбінацію депривіту (по 1 таблетці 1—3 рази на добу протягом 5 тижнів) та альфа-токоферолу (по 100 мг 2 рази на добу протягом 20 днів). Хворі групи зіставлення отримували загальноприйняте лікування антидепресантами [10, 11].

Депривіт — анксиолітичний засіб рослинного походження, стандартизований екстракт трави звіробоя. Основним діючим компонентом його є гіперіцин, який перешкоджає розвитку порушень нейротрансмітерної передачі (гальмує зворотний захват норадреналіну і серотоніну), здатний пригнічувати активність моноаміноксидази і катехол-О-метилтрансферази, нормалізує секрецію інтерлейкіну-6. Флавоноїди екстракту звіробоя, зв'язуючись з бензодіазепіновими рецепторами, спричиняють седативний ефект. Чинить сприятливу дію на функціональний стан центральної нервової системи,

усуває тривогу і напругу, підвищує настрій, фізичну працездатність і нормалізує сон [3]. Показаннями до застосування депривіту є психоvegetативні розлади (апатія, пригніченість, тривога, неспокій, дратівливість, порушення емоційного настрою), збудження і/або нервова напруга, астеноневротичний синдром, психоемоційні порушення в період менопаузи, порушення сну. Випускається даний препарат ВАТ «Київський вітамінний завод» [5]. Депривіт затверджений наказом МОЗ України № 496 від 27.08.07 р. як лікарський препарат, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6967/01/01).

Альфа-токоферол (вітамін Е) — жиророзчинний вітамін, який має високу антиоксидантну і радіопротекторну дію, бере участь у біосинтезі гема і білків, проліферації клітин та інших найважливіших процесах клітинного метаболізму. Вітамін Е покращує споживання тканинами кисню. Виявляє ангіопротекторну дію, впливаючи на тонус і проникність судин, стимулюючи утворення нових капілярів. Імуномодельюючий ефект вітаміну Е зумовлений стимуляцією Т-клітинного та гуморального імунітету. Більша частина препарату виводиться з організму з сечею, частково — з жовчю [13]. Цей препарат випускається у вигляді капсул, кожної з яких містить 0,1 г α -токоферолу ацетату (вітаміну Е) (у перерахунку на 100 %). Альфа-токоферол (вітамін Е) затверджений наказом МОЗ України № 140 від 17.03.2004 р. як лікарський препарат, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02).

Для діагностики депресивних проявів нами використовувалися такі психометричні шкали: госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) [1], шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [17], а також шкала Монтомері — Асберг для оцінки депресії (MADRS) [18]. В осіб зі встановленим діагнозом депресивний розлад проводили також вивчення стану показників циклічних нуклеотидів — ЦАМФ, ЦГМФ [16].

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core Duo 2,33 MHz за допомогою дисперсійного аналізу багаточинника з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [8]. При цьому оцінка ефективності комбінації депривіту та альфа-токоферолу (вітаміну Е) здійснювалася, виходячи з основних принципів застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях препаратів [9].

Основна маса хворих зверталася до психіатричної лікарні переважно в амбулаторному порядку за наполяганням родичів, оскільки заперечували можливу наявність психічного розладу, незважаючи на тривалі переконання лікарів загальної практики. 86 % хворих раніше зверталися до лікарів загального профілю із скаргами з боку внутрішніх органів. Серед таких скарг були головні болі (34 %), запаморочення (11 %), підвищена стомлюваність (72 %), пітливість (21 %), болі в ділянці серця (8 %), відчуття серцебиття (20 %), перемижні

закрепи і проноси (6 %), печія (12 %), відчуття дискомфорту в надчеревній ділянці (9 %), «кому в горлі» (28 %), біль у суглобах (4 %), виражені інсомнічні розлади (41 %). При цьому, після тривалих відвідин лікарів загального профілю, відповідні органічні зміни були виключені або були мінімальними і не відповідали скаргам, що пред'являлися.

Разом із цим у більшості (89 %) хворих були наявні ознаки ДР, а саме тривало знижений фон настрою, часто виникає відчуття тривоги і страху за своє здоров'я і майбутнє (52 %), багато хворих висловлювали ідеї самозвинувачення і самопригнічення (9 %), думки про власну даремність (31 %). Також були виражені іпохондричні переживання (21 %), надцінні ідеї хвороби (3 %), переконаність в невірному встановленому діагнозі (78 %), для всіх хворих була характерною деяка міра істеричної поведінки, мали місце суїцидальні думки (11 %).

Результати дослідження за допомогою шкали HADS були в інтервалі від 10 до 15 балів, що відповідало областям значень від субклінічно вираженої тривоги/депресії до клінічно вираженої тривоги/депресії. За шкалою HDRS, що містить 23 пункти, сумарна кількість балів складала від 11 до 18, що клінічно відповідало континууму від малого депресивного епізоду (7—16 балів) до великого депресивного епізоду (16 і вище балів). Результати, отримані за шкалою MADRS мали часткове співвідношення із показниками інших шкал і були в інтервалі від 19 до 28 балів, що відповідало критеріям від малого до великого депресивного епізоду.

При вивченні стану циклічних нуклеотидів у пацієнтів основної групи та групи зіставлення встановлено, що в обох цих групах мали місце суттєві її зсуви (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень циклічних нуклеотидів у крові хворих на СДР до початку лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих на ДР	
		основна ($n = 46$)	зіставлення ($n = 44$)
цАМФ, нмоль/л	$12,06 \pm 0,31$	$29,2 \pm 0,8^{***}$	$30,1 \pm 1,1^{***}$
цГМФ, нмоль/л	$5,2 \pm 0,04$	$8,1 \pm 0,4^{**}$	$8,4 \pm 0,45^{**}$
цАМФ/цГМФ	$2,3 \pm 0,13$	$3,6 \pm 0,05^{**}$	$3,6 \pm 0,06^{**}$

Примітка: у таблицях 1, 2 вірогідність різниці обчислено відносно показника норми: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$.

Так, в основній групі хворих концентрація цАМФ складала $29,2 \pm 0,8$ нмоль/л, що було вище за норму в 2,42 рази. Концентрація цГМФ збільшилася в 1,56 рази і дорівнювала $8,1 \pm 0,4$ нмоль/л. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого зростання показників також був підвищеним в 1,57 рази та складав $3,6 \pm 0,05$ при нормі $2,3 \pm 0,13$.

У групі зіставлення до лікування показник цАМФ складав $30,1 \pm 1,1$ нмоль/л і був вищим за норму в 2,49 рази, показник цГМФ — в 1,61 рази і дорівнював $8,4 \pm 0,45$ нмоль/л. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ складав $3,6 \pm 0,06$, що вище за норму в 1,57 рази. Можна вважати, що отримані зміни в системі циклічних нуклеотидів відносно їх рівня відображають певного ступеню порушення щодо зрілості лімфоцитів.

Вже на першому тижні поєднаної терапії депривітом та альфа-токоферолом у хворих спостерігалася істотна позитивна динаміка в плані симптомів депресивного розладу. Поліпшення стану протягом першого

тижня відзначали 72 % пацієнтів основної групи, які суб'єктивно відчували поліпшення настрою, зменшення тривоги і занепокоєння, нормалізацію сну й апетиту. Позитивна динаміка з боку соматичних симптомів у пацієнтів основної групи спостерігалася на 10—13 день терапії і виявлялася зменшенням інтенсивності головного болю, запаморочення, симптомів з боку серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту. Вже на 3-му тижні терапії визначалася редукція афективних симптомів, дезактуалізація хворобливих переживань пацієнтів, практично повне зникнення соматичних симптомів.

Об'єктивно поліпшення стану відображувалося зміною показників загальноприйнятих психодіагностичних шкал. Результати дослідження за допомогою шкали HADS вже наприкінці першого тижня терапії у пацієнтів основної групи були в інтервалі від 8 до 11 балів, що відповідало області значень для субклінічно вираженої тривоги/депресії, і до кінця 3-го тижня терапії складали 5—7 балів, що вказувало на нормалізацію стану. За шкалою HDRS сумарна кількість балів на 10—11 день терапії була в інтервалі від 8 до 12, що клінічно відповідало проявам малого депресивного епізоду (7—16 балів). До 3-го тижня терапії цей показник складав від 4 до 7 балів, що було у межах норми.

У групі зіставлення, що отримувала загальноприйнятну терапію, редукція симптомів хвороби спостерігалася лише на 5—6 тижні терапії, при цьому показники за шкалою HADS протягом перших 3-х тижнів залишалися на рівні 14—17 балів, і в подальшому поступово знижувалися до 8—10 балів. Аналогічні результати були отримані і при дослідженні за шкалою HDRS: протягом 25—30 днів терапії показники складали від 11 до 16 балів і поступово знижувалися впродовж 6—7 тижня терапії до 5—9 балів.

Після проведеного лікування у хворих основної групи (які додатково отримували депривіт та альфа-токоферол (вітамін E)) відзначалася позитивна динаміка з боку вивчених нами показників (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень циклічних нуклеотидів у крові хворих на СДР після проведеного лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих на ДР	
		основна ($n = 46$)	зіставлення ($n = 44$)
цАМФ, нмоль/л	$12,06 \pm 0,31$	$14,6 \pm 0,35^*$	$21,3 \pm 0,9^{**}$
цГМФ, нмоль/л	$5,2 \pm 0,04$	$5,9 \pm 0,15^*$	$7,1 \pm 0,18^{**}$
цАМФ/цГМФ	$2,3 \pm 0,13$	$2,5 \pm 0,08$	$3,0 \pm 0,07^{**}$

У хворих основної групи після проведеного лікування показник цАМФ знизився в 2 рази відносно вихідного показника та дорівнював $14,6 \pm 0,35$ нмоль/л, що було вище за норму в 1,2 рази та нижче за аналогічний показник у групі заставлення в 1,46 рази. Показник цГМФ складав $5,9 \pm 0,15$ нмоль/л, що було нижчим за вихідний показник в 1,37 рази, за показник у групі зіставлення в 1,2 рази та вищим за норму лише в 1,13 рази. Внаслідок цього коефіцієнт цАМФ/цГМФ дорівнював $2,5 \pm 0,08$, знизившись в 1,44 рази.

У групі зіставлення концентрація цАМФ знизилася в 1,41 рази відносно вихідного показника та складала $21,3 \pm 0,9$ нмоль/л, що було вище за норму в 1,77 рази. Показник цГМФ дорівнював $7,1 \pm 0,18$ нмоль/л,

знизившись в 1,18 рази, але все ще був вірогідно вищим за норму в 1,37 рази. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого незначного зниження показників цАМФ та цГМФ також був вищим за норму в 1,3 рази та дорівнював $3,0 \pm 0,07$.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що включення до комплексної терапії хворих на СДР сучасних вітчизняних препаратів — депривіту та альфа-токоферолу (вітаміну Е) доцільно в патогенетичному плані, оскільки нами встановлене істотне зниження показників циклічних нуклеотидів у хворих, що отримували таку комбінацію препаратів. Враховуючи широке поширення депресій в сучасних умовах, отримані нами дані можна вважати важливими для клінічної практики і перспективними для упровадження в клінічній психіатрії. Отримані результати дозволили зробити такі висновки:

1. В обстежених хворих домінуючими клінічними проявами були понижені настрої із проявами соматизації у вигляді головного болю, запаморочень, підвищеної стомлюваності, пітливості, порушень з боку серцево-судинної та травної системи, виражених інсомнічних розладів.

2. У хворих з СДР відзначаються вірогідні зсуви концентрації циклічних нуклеотидів у крові, що характеризуються підвищенням вмісту цАМФ, та цГМФ в 2,45 та 1,58 рази відносно показників норми, відповідно. При цьому коефіцієнт цАМФ/цГМФ збільшувався в середньому в 1,57 разів. Подібні зміни вмісту циклічних нуклеотидів свідчать про певний ступень порушення їхньої регуляторної функції.

3. Застосування комбінації вітчизняних препаратів депривіту та альфа-токоферолу (вітаміну Е) у комплексі лікування хворих на СДР сприяє більш швидкій редукції афективних симптомів, дезактуалізації хворобливих переживань пацієнтів, практично повному зникненню соматичних симптомів.

4. В патогенетичному плані використання комбінації вітчизняних препаратів депривіту та альфа-токоферолу сприяє позитивній динаміці вмісту циклічних нуклеотидів у крові, зокрема зниженню концентрації цАМФ, цГМФ і внаслідок цього — наближенню до норми коефіцієнта цАМФ/цГМФ.

5. Отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим і перспективним для клінічної практики застосування комбінації депривіту та альфа-токоферолу як засобів патогенетичної терапії у хворих на СДР.

Е. В. Чеботарёв, Г. С. Рачкаускас

Динамика концентрации циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) в крови больных депрессивными расстройствами при лечении депривитом и альфа-токоферолом

*Луганский государственный медицинский университет
(г. Луганск)*

Обследовано 90 больных с наличием соматоформного депрессивного расстройства (СДР), у которых отмечались существенные сдвиги концентрации циклических нуклеотидов в крови, характеризовавшиеся повышением содержания цАМФ и цГМФ, и как следствие — возрастание коэффициента цАМФ/цГМФ. Применение комбинации отечественных препаратов депривита и альфа-токоферола (витамина Е) в комплексе лечения больных СДР способствует позитивной динамике содержания циклических нуклеотидов в крови, а именно — снижению концентрации цАМФ, цГМФ и вследствие этого — приближению к норме коэффициента цАМФ/цГМФ.

Список литературы

1. Бодалев А. А., Столин В. В., Аванесов В. С. и др. Общая психодиагностика. — СПб.: Речь, 2003. — 439 с.
2. Вітамін Е: Інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України від 17.03.2004 р. № 140.
3. Горьков В. А., Раюшкин В. А., Олейчик И. В. и др. Фитотерапия умеренных депрессий препаратами зверобоя (аналитический обзор) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — № 2 (6). — С. 184—187.
4. Гойда Н. Г., Жданова Н. П., Напреенко О. К., Домбровська В. В. Психіатрична допомога в Україні у 2001 році та перспективи її розвитку // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 9—12.
5. Депривіт: Інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України від 27.08.07 р. № 496.
6. Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. — Киев: Факт, 1999. — 272 с.
7. Кутько И. И. и др. Депрессивные расстройства / И. И. Кутько, В. А. Стефановский, В. И. Букреев, Л. Ф. Шестопалова. — Киев: Здоров'я, 1992. — 159 с.
8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
9. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
10. Михайлов Б. В. Проблема депрессий в общемедицинской практике // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 22—27.
11. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. — Харьков: Арис, 2003. — 350 с.
12. Чеботарёв Е. В., Рачкаускас Г. С. Стан ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у дорослих хворих з соматоформними депресивними розладами // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2006. — Вип. 6 (75). — С. 279—287.
13. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины и микроэлементы. — М.: Алев-В, 2003. — 648 с.
14. Салманс С. (Candra Salmans) Депрессия / Пер. с англ. — М.: КРОН-Пресс, 1997. — 192 с.
15. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М.: Берег, 2000.
16. Федоров Н. А., Радумомацкий М. Г., Чехович Г. Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
17. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression // Arch. Gen. Psychiat. — 1961. — Vol. 4. — P. 561—571.
18. Hamilton M. Rating scale for depression // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. — 1960. — Vol. 23. — P. 56—62.
19. Montgomery S. A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br J Psychiatry. — 1979. — Vol. 134. — P. 382—389.

Надійшла до редакції 10.10.2008 р.

Е. В. Чеботарев, Г. С. Рачкаускас

Dynamics of indexes of concentration of cyclic nucleotides (cycAMP AND cycGMP) in blood of the patients with the depressive disorders at the treatment with deprivitum and alpha-tocopherolum

Luhans'k state medical university (Luhans'k)

We are inspected 90 patients with the symptoms of somatoform depressive disorders (SDD), who also have the substantial changes of concentration of cyclic nucleotides in blood, which was characterized the increase of maintenance of cycAMP and cycGMP, were marked at, and, as a result is growth of coefficient of cycAMP/cycGMP. Combination of drugs deprivitum and alpha-tocopherolum (vitamin E) in the complex of treatment of patients with SDD-symptoms promotes positive dynamics of maintenance of cyclic nucleotides in blood, namely to the decline concentration of cycAMP and cycGMP and hereupon is approaching to the norm of coefficient of cycAMP/cycGMP.

А. А. Черкасова, аспірант кафедри психіатрії
Харьковская академия последипломного образования (г. Харьков)

ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА

ВИЧ-инфекция является одной из наиболее актуальных социальных и экономических проблем общества и относительно новым объектом для изучения для психиатрии.

В настоящее время во всем мире неуклонно растет количество больных с ВИЧ-инфекцией/СПИДом, а следовательно, увеличивается число детей с ВИЧ-инфекцией/СПИДом. Украина занимает одно из первых мест в Европе по количеству ВИЧ-инфицированной молодежи. Около 42 % ВИЧ-инфицированных взрослых приходится на долю женщин, и эта тенденция постоянно усиливается. Большинство ВИЧ-инфицированных женщин находится в репродуктивном возрасте, что сказывается на вероятности рождения ими ВИЧ-инфицированных детей, ухудшает демографическую ситуацию в Украине [2, 3, 7].

Несмотря на непрерывное всестороннее изучение этой проблемы, до настоящего времени свойства вируса, патогенетические особенности, лечение заболевания остаются недостаточно изученными, что во многом обусловлено изменчивостью штаммов вируса. Зачастую у одного больного выявляют несколько штаммов в процессе заболевания. Несмотря на наличие работ, специально посвященных проблеме ВИЧ-инфекции у детей, по-прежнему остаются «белые пятна» в области изучения психиатрических аспектов, требующие целенаправленного изучения [5, 7, 11].

Вирус иммунодефицита человека чрезвычайно нейротропен, вызывает различные изменения в нервной системе, часто проявляющиеся различными патопсихологическими и психопатологическими нарушениями, а у детей нарушаются движение, мышление, поведение и речь. Тяжесть симптомов разнится от незначительных ухудшений тех или иных функций до выраженной задержки психомоторного развития [1, 7, 13].

Основное отличие этой болезни от других неизлечимых заболеваний — отторжение ВИЧ-инфицированных детей, их социальная изоляция и стигматизация, невозможность нахождения в дошкольных и школьных учреждениях [2, 12]. Это приводит к тяжелой хронической психогении, сопровождающейся депрессивными расстройствами разного уровня, а также задержке умственного развития вследствие социально-педагогической запущенности [7, 13, 5].

Одной из проблем изучения ВИЧ-инфекции у детей и подростков является выяснение того, какой из биологических, психологических, психопатологических и социальных факторов наиболее значим в момент обследования пациентов [2, 4—6]. Многочисленные исследования клинических проявлений при ВИЧ-инфекции у детей свидетельствуют о некоторой задержке развития когнитивных и речевых функций; она может быть совсем незначительной [2, 5, 10, 15]. В настоящее время вышеописанные нарушения у ВИЧ-инфицированных детей и их возрастная динамика симптоматики недостаточно изучены. Это послужила основой для проведения

исследования, целью которого было установление характера изменений в психической сфере детей с ВИЧ-инфекцией с учетом возраста.

Группа обследованных состояла из 26 детей в возрасте от 3 до 9 лет с диагнозом ВИЧ-инфекция/СПИД, которые состоят на учете в Харьковском областном центре профилактики и борьбы со СПИДом. В работе проводилось психодиагностическое исследование, результаты которого были подвергнуты математической обработке.

При психодиагностическом исследовании определялись: общий интеллектуальный показатель (ОИП), невербальный интеллектуальный показатель (НИП), вербальный интеллектуальный показатель (ВИП) по данным методики Векслера для детей, 6 попыток при выполнении методики 10 слов, данные метода шифровка — общее количество написанных знаков, количество пропущенных знаков, количество неправильно написанных знаков.

Для статистической обработки были использованы корреляционный и регрессионный анализ.

Для каждого показателя вычислялись коэффициенты его линейной корреляции с возрастом. Выяснилось, что в целом по группе ни одна переменная не зависит от возраста испытуемых ($p > 0,05$). Однако дальнейший статистический анализ показал, что причиной тому выступает большой разброс и хаотичность показателей у детей младше пяти лет — здесь не удается обнаружить значимых взаимосвязей. При отсеве младшей возрастной категории был осуществлен повторный корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Зависимость показателей от возраста
у ВИЧ-инфицированных испытуемых старше пяти лет
($n = 13$)**

Показатель	Коэффициент линейной корреляции показателя с возрастом испытуемых	Значимость коэффициента корреляции
Концентрация внимания	–0,557	$p < 0,05$
ОИП	0,370	
НИП	0,138	
ВИП	0,568	$p < 0,05$
10 слов — 1 попытка — 2 попытка — 3 попытка — 4 попытка — 5 попытка — через час	0,491 0,578 0,533 0,449 0,380 0,422	$p < 0,05$ $p < 0,05$
Шифровка: общее количество знаков количество пропусков количество ошибок	0,288 –0,462 –0,286	

Таким образом, четыре показателя коррелируют с возрастом на уровне устойчивой тенденции ($p < 0,05$). Прежде всего, следует отметить прямую зависимость вербального интеллектуального показателя (ВИП) от возраста испытуемых. Согласно полученным коэффициентам, общий интеллект (ОИП) связан с возрастом значительно слабее, а невербальный (НИП) от возраста практически не зависит, что согласуется с аналогичными данными для здоровой популяции. Однако на уровень развития вербальных, речемыслительных функций у ВИЧ-инфицированных детей возрастной фактор (т. е. фактически, накопление индивидуального опыта и применение различных видов психолого-педагогической коррекции, что имело место в исследуемой выборке) оказывает существенное позитивное влияние. Вместе с тем, как показано выше, соотношение ВИП/НИП в целом по группе остается в пользу невербального интеллекта.

Далее, с возрастом коррелируют три показателя, относящиеся к операционно-мнестическим функциям: концентрация внимания и объем запоминания-воспроизведения 10 слов во второй и третьей попытках. Столь важная операциональная характеристика, как способность к произвольной концентрации внимания, у ВИЧ-инфицированных детей с возрастом выравнивается — имеет место обратная корреляция, $r = -0,557$ ($p < 0,05$). При проведении обратной корреляции получились отрицательные числа, которые связаны с улучшением испытуемой функции, это связано с тем, что за оценку «+4» мы брали выраженное снижение концентрации внимания в виде повышенной отвлекаемости, а за «-4» мы брали — отвлекается с трудом, исходя из этого, показатель «0» является отсутствием нарушения в концентрации внимания.

Одним из способом проверки достоверности влияния какого-либо фактора (в данном случае возрастного) на исследуемые показатели является регрессионный анализ.

На рис. 1 показаны эмпирические данные и выровненная линия регрессии для уровня концентрации внимания у ВИЧ-инфицированных детей различного возраста. Результаты регрессионного анализа подтверждают обратную зависимость: способность к концентрации у таких детей с возрастом улучшается (коэффициент ковариации $r^2 = 0,31$, $p < 0,05$).

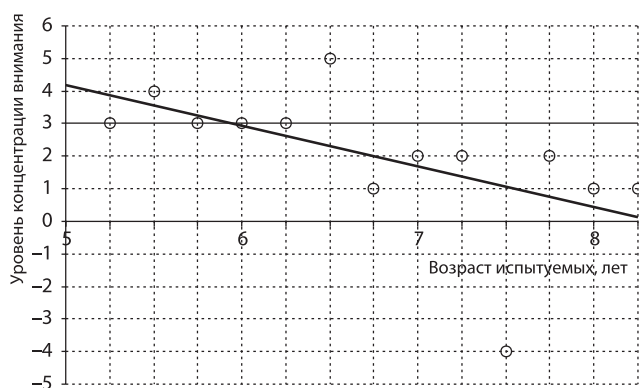


Рис. 1. Зависимость уровня концентрации внимания от возраста ВИЧ-инфицированных испытуемых (линия регрессии)

В пробе «10 слов» с увеличением возраста испытуемых отмечается значимое ($p < 0,05$) увеличение объема запоминания вербального стимульного материала во второй и третьей попытках. Следует отметить, что данная тенденция относится к сфере вербального интеллекта, уровень которого, как было показано выше, также обнаруживает положительную возрастную динамику. Корректность полученных результатов подтверждается таблицей 2, отражающей тесные прямые корреляции между уровнем ВИП и результативностью выполнения пробы на запоминание-воспроизведение 10 слов.

Таблица 2

Корреляционные связи между результатами выполнения пробы «10 слов» и уровнем вербального интеллекта (ВИП) в группе ВИЧ-инфицированных детей ($n = 13$)

Количество правильно воспроизведенных слов	Коэффициент линейной корреляции с ВИП	Значимость коэффициента корреляции
1 попытка: $4,62 \pm 0,71$ слов	0,44	
2 попытка: $5,00 \pm 0,58$ слов	0,55	$p < 0,05$
3 попытка: $5,77 \pm 0,61$ слов	0,73	$p < 0,01$
4 попытка: $5,77 \pm 0,79$ слов	0,74	$p < 0,01$
5 попытка: $6,00 \pm 0,84$ слов	0,67	$p < 0,05$
Через час: $4,54 \pm 0,80$ слов	0,60	$p < 0,05$

Как видно из таблицы 2, успешность выполнения пробы «10 слов» у испытуемых ВИЧ-группы связана достоверной прямой корреляцией с общим уровнем вербального интеллекта (ВИП) во всех попытках, кроме первой, стартовой.

Рассмотрение усредненных графиков выполнения пробы на запоминание-воспроизведение 10 слов проводилось при разделении исследуемой выборки на две возрастные подгруппы: дети в возрасте от 5,25 до 6,5 лет (7 чел.) и испытуемые 6,67—8,5 лет (6 чел.).

Рассматривая усредненные графики выполнения пробы на запоминание-воспроизведение 10 слов, мы разделили исследуемую выборку на две возрастные подгруппы: дети в возрасте от 5,25 до 6,5 лет (7 чел.) и испытуемые 6,67—8,5 лет (6 чел.).

Как показано на рис. 2, кривые насыщаемости-истощаемости кратковременной вербальной памяти у ВИЧ-инфицированных детей имеют существенные различия в зависимости от возраста. У детей старшей подгруппы (6,5—8,5 лет) практически отсутствует фаза пологой насыщаемости: количество воспроизведенных слов примерно одинаково ($p > 0,05$) во всех шести попытках.

У детей младшей подгруппы (5,25—6,5 лет) вид графика ближе к нормативному циклу «насыщаемость — максимум — истощаемость». Однако по количеству воспроизведенных слов такие дети существенно уступают старшей подгруппе, особенно в первых трех попытках и при припоминании через час.

Следует особо отметить, что показатели запоминания-удержания 10 слов и в младшей, и в старшей возрастных подгруппах ВИЧ-инфицированных детей ниже, чем аналогичные показатели у их здоровых сверстников. Действительно, даже в максимальном значении (см. рис. 2, 3 попытка, возраст 6,5—8,5 лет) количество правильно воспроизведенных слов не превышает 6,33, тогда как в группе здоровых детей этот показатель составляет 8 [6, 11].

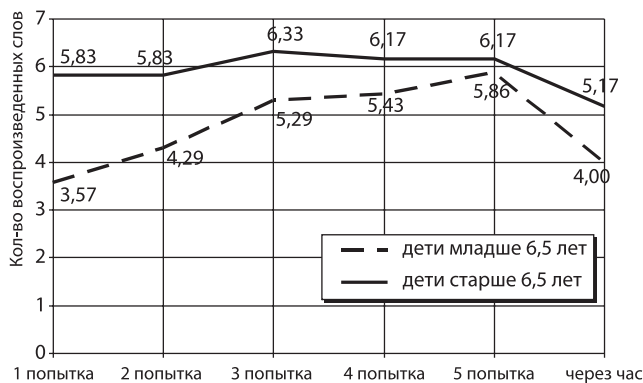


Рис. 2. Графіки виконання проби «10 слів» ВІЧ-інфікованими дітьми різного віку

Резюмуючи отримані дані, слід відзначити, що в ході проведеного дослідження отримані нові дані про вікову динаміку патопсихологічних порушень при ВІЧ-інфекції/СПІДі у дітей.

Аналіз отриманих даних дозволив зробити наступні висновки:

В групі ВІЧ-інфікованих дітей виявлено пряму кореляційну залежність вербального інтелекту від віку: збільшення віку вербальні функції в структурі інтелекту отримують більш динамічне розвиток.

Способність до довільної концентрації уваги по мірі вікового розвитку у таких дітей достовірно покращується.

Параметри насичуваності-виснажуваності короткочасної вербальної пам'яті супроводжуються суттєвими змінами. Крива відтворення 10 слів з віком досліджуваних «згладжується», наближаючись до прямої лінії.

А. О. Черкасова

Патопсихологічні порушення при ВІЛ-інфекції у дітей з урахуванням вікового фактору

Харківська медична академія післядипломної освіти
(м. Харків)

У проведеному дослідженні були виявлені нові дані про вікову динаміку патопсихологічних порушень при ВІЛ-інфекції/СПІДі у дітей. Було встановлено, що у ВІЛ-інфікованих дітей має місце пряма кореляційна залежність вербального інтелекту від віку: із збільшенням віку вербальні функції в структурі інтелекту отримують більш динамічний розвиток. У міру дорослішання дітей з ВІЛ-інфекцією здатність до довільної концентрації уваги покращується. Було також встановлено, що суттєво змінюються параметри насичуваності — виснажуваності короткочасної вербальної пам'яті, крива відтворення 10 слів із збільшенням віку обстежених «згладжується», наближаючись до прямої лінії.

Список литературы

1. Блейхер В. М., Крук И. В. Толковый словарь психиатрических терминов. Т. 1. — Ростов-на-Дону, 1996. — 250 с.
2. ВІЧ-інфекція: Учебно-методическое пособие / Сост. М. Е. Стаценко, А. Ф. Косицына, С. В. Туркина. — Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2002. — 44 с.
3. Детская психиатрия: Учебник / Под ред. Э. Г. Эйдемиллера. — СПб.: Питер, 2005. — 1120 с.
4. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия / Пер. с англ. . В 2 т. Т. 2. — М.: Медицина, 1994. — 528 с.
5. Клиническая психология: Учебник для вузов. 3-е изд. / Под ред. Б. Д. Карвасарского. — СПб.: Питер, 2008. — 960 с.
6. Немов Р. С. Психология. Психодиагностика. Кн. 3. — М.: Гуман. изд. центр ВЛАДОС, 1998. — 630 с.
7. Покровский В. В. и др. ВІЧ-інфекція: Клиника, диагностика, лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, В. В. Беляева, О. Г. Юрин. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 489 с.
8. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. — Самара: БАХРАХ-М, 2006. — 672 с.
9. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии. — СПб.: Речь, 2001. — 350 с.
10. Сметанников П. Г. Психиатрия: Руководство для врачей. Изд-е 6-е, перераб. и доп. — М.: Медицинская книга, 2007. — 784 с.
11. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста / Под ред. С. Ю. Циркина. — СПб.: Питер, 2002. — 752 с.
12. Тиганов А. С. Руководство по психиатрии. Т. 2. — М., 1999. — 740 с.
13. Angelino AF, Treisman GJ. Management of psychiatric disorders in patients infected with HIV // Clin. Infect. Dis. — 2001; 33: 847—856.
14. Brouwers, P., Charles, D., Heyes, M. P., Moss, H. A., Welters, P. L., TudorWilliams, G, Civitello, L. A. & Pizzo, P. A. Neurobehavioral manifestations of symptomatic HIV1 disease in children: Can nutritional factors play a role? // Journal of Nutrition. — 1996, 126.
15. Marc Foca et al. Gender Differences in Lymphocyte Populations, Plasma HIV RNA levels, and Disease Progression in a Cohort of Children Born to Women Infected with HIV // Pediatrics, July. — 2006; 118: 146—155.

Надійшла до редакції 20.08.2008 р.

A. A. Cherkasova

Patopsychological disorders at HIV-infections for children: age-dependent dynamics

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)

In the conducted research were found out new information about age-old dynamics patopsychological disorders at HIV-infection/AIDS for children. It was set that for the HIV-infected children direct cross-correlation dependence of verbal intellect takes place on age: with the increase of age verbal functions in the structure of intellect get more dynamic development. As far as maturing of children with HIV-infection a capacity gets better for the arbitrary concentration of attention. It was similarly set that the parameters of saturation change substantially — to exhausted of brief verbal memory, reproducing curve 10 words with the increase of age of examinee are «smoothed» out, approaching a straight line.

Д. М. Корошніченко

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

**ДИНАМІКА ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ У ЗАЛЕЖНИХ ВІД ГЕРОЇНУ
І У ЗАЛЕЖНИХ ВІД МЕТАДОНУ ПРОТЯГОМ КУРСУ ДЕТОКСИКАЦІЇ**

Незважаючи на певне скорочення чисельності осіб, що перебувають на диспансерному обліку з приводу наркоманії [1], залежність від психоактивних речовин і, зокрема, від опіоїдів залишається болючою проблемою сучасного українського суспільства. Досить сказати, що на 01.01.2008 року органами охорони здоров'я України [2] 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. Відповідно до розрахунків фахівців ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» реальна поширеність опіоманії в Україні становить близько 140 тис. хворих [3].

Тривають зміни у структурі популяції хворих на опіоманії. Спостерігається перехід від вживання кустарно виготовлених екстрактів з макової соломки до напівсинтетичних та синтетичних опіоїдів, наприклад до метадону та героїну [4, 5].

Незважаючи на приналежність до однієї фармакологічної групи, психотропна дія окремих опіоїдів характеризується помітною своєрідністю [6, 7], 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.

З огляду на сказане вище, за мету цієї роботи було обрано дослідження структури психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону та героїну.

Всього було обстежено 124 особи (чоловіки), 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 (min — 1 г, max — 6 г), типова частота наркотизації складала 1—3 ін'єкції на добу. Точна концентрація субстанції героїну в його «вуличному» препараті не встановлювалась. 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 (min — 3 мл, max — 25 мл), при типовій частоті наркотизації 1 раз на добу. В усіх 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); в період максимального розвитку синдрому відміни (дослідження № 2) і в ранньому постабстинентному стані (дослідження № 3). Визначення наявних психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин робилась відповідно до критеріїв міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) [8].

Для багатовимірного (соматизація, обсесивність — компульсивність, міжособистісна сенситивність, депресія, тривожність, ворожість, фобічна тривожність, паранойяльні тенденції, психотизм) визначення рівня психопатологічної симптоматики використовувалась опитувальник Derogatis (Symptom Check List-90 Revised (SCL-90R)) [9, 10] в його адаптованому для країн СНД варіанті [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].

Результати досліджень динаміки психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання опіоїдів протягом курсу детоксикації у хворих, залежних від героїну, і хворих, залежних від метадону, що були виконані за допомогою опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90R, подані у таблиці 1.

Звертає на себе увагу те, що вже при першому дослідженні (на момент госпіталізації) показники шкал «О — С» (обсесивності — компульсивності) і PAR (паранойяльності) у хворих, залежних від метадону, були істотно ($p < 0,05$) вищими, ніж у хворих, залежних від героїну (в 1,41 рази та 1,51 рази, відповідно).

При другому дослідженні виявилось, що у хворих, залежних від героїну (порівняно з першим дослідженням), вираженість переважної більшості психодіагностичних ознак вірогідно ($p < 0,05$) зменшилась: соматизації — в 1,40 рази (з $1,05 \pm 0,06$ бала до $0,75 \pm 0,05$ бала); міжособистісної сенситивності — в 1,89 рази (з $0,68 \pm 0,05$ бала до $0,36 \pm 0,04$ бала); тривожності — в 1,32 рази (з $0,75 \pm 0,07$ бала до $0,57 \pm 0,03$ бала); ворожості — в 1,85 рази (з $0,63 \pm 0,06$ бала до $0,34 \pm 0,03$ бала) і фобічної тривожності — в 1,86 рази (з $0,41 \pm 0,06$ бала до $0,22 \pm 0,06$ бала). При цьому показники, одержані за додатковою шкалою опитувальника Derogatis, зменшились в групі осіб залежних від героїну в 1,46 рази (з $1,18 \pm 0,08$ бала до $0,81 \pm 0,06$ бала), а показники індексу GSI — в 1,28 рази (з $0,78 \pm 0,05$ бала до $0,61 \pm 0,03$ бала).

Таблиця 1

Динаміка результатів комплексного психодіагностичного дослідження у хворих, залежних від героїну і у хворих, залежних від метадону, протягом детоксикації

Шкали опитувальника Derogatis	Середні значення ¹⁾ , сирі бали		
	Дослідження № 1	Дослідження № 2	Дослідження № 3
Залежні від героїну			
Шкала SOM (соматизація)	1,05 ± 0,06	0,75 ± 0,05 ²⁾	0,80 ± 0,04 ²⁾
Шкала О — С (обсесивність — компульсивність)	0,73 ± 0,07	0,69 ± 0,05	0,49 ± 0,04 ²⁾³⁾
Шкала INT (міжособистісна сенситивність)	0,68 ± 0,05	0,36 ± 0,04 ²⁾	0,31 ± 0,03 ²⁾
Шкала DEP (депресія)	0,84 ± 0,04	0,83 ± 0,03	0,66 ± 0,04 ²⁾³⁾
Шкала ANX (тривожність)	0,75 ± 0,07	0,57 ± 0,03 ²⁾	0,62 ± 0,04
Шкала HOS (ворожість)	0,63 ± 0,06	0,34 ± 0,03 ²⁾	0,40 ± 0,04 ²⁾
Шкала PHOV (фобічна тривожність)	0,41 ± 0,06	0,22 ± 0,06 ²⁾	0,04 ± 0,01 ²⁾³⁾
Шкала PAR (паранойяльність)	0,71 ± 0,06	0,57 ± 0,05	0,58 ± 0,05
Шкала PSY (психотизм)	0,69 ± 0,06	0,70 ± 0,05	0,41 ± 0,04 ²⁾³⁾
Шкала ADD (додаткова)	1,18 ± 0,08	0,81 ± 0,06 ²⁾	0,86 ± 0,05 ²⁾
Індекс GSI (загальна важкість психопатології)	0,78 ± 0,05	0,61 ± 0,03 ²⁾	0,54 ± 0,02 ²⁾
Залежні від метадону			
Шкала SOM (соматизація)	1,03 ± 0,07	1,30 ± 0,06 ²⁾⁴⁾	1,26 ± 0,06 ²⁾⁴⁾
Шкала О — С (обсесивність — компульсивність)	1,03 ± 0,03 ⁴⁾	1,19 ± 0,07 ⁴⁾	1,21 ± 0,08 ⁴⁾
Шкала INT (міжособистісна сенситивність)	0,68 ± 0,08	0,79 ± 0,09 ⁴⁾	0,70 ± 0,09 ⁴⁾
Шкала DEP (депресія)	0,88 ± 0,07	1,28 ± 0,07 ²⁾⁴⁾	1,16 ± 0,08 ²⁾⁴⁾
Шкала ANX (тривожність)	0,87 ± 0,07	1,07 ± 0,07 ⁴⁾	1,05 ± 0,08 ⁴⁾
Шкала HOS (ворожість)	0,77 ± 0,08	0,76 ± 0,07 ⁴⁾	0,89 ± 0,08 ⁴⁾
Шкала PHOV (фобічна тривожність)	0,43 ± 0,06	0,23 ± 0,04 ²⁾	0,24 ± 0,04 ²⁾⁴⁾
Шкала PAR (паранойяльність)	1,07 ± 0,11 ⁴⁾	0,83 ± 0,09 ⁴⁾	0,97 ± 0,10 ⁴⁾
Шкала PSY (психотизм)	0,72 ± 0,08	0,85 ± 0,08	0,73 ± 0,07 ⁴⁾
Шкала ADD (додаткова)	1,06 ± 0,09	1,16 ± 0,10 ⁴⁾	1,15 ± 0,09 ⁴⁾
Індекс GSI (загальна важкість психопатології)	0,86 ± 0,06	1,00 ± 0,06 ⁴⁾	0,97 ± 0,06 ⁴⁾

Примітка: ¹⁾ — середні значення подано у форматі « $M \pm m$ »; ²⁾ — різниця з першим дослідженням за критерієм Колмогорова — Смірнова « λ » вірогідна ($p_\lambda < 0,05$); ³⁾ — різниця з другим дослідженням за критерієм Колмогорова — Смірнова « λ » вірогідна ($p_\lambda < 0,05$); ⁴⁾ — різниця з хворими, що вживали героїн за критерієм Колмогорова — Смірнова « λ » вірогідна ($p_\lambda < 0,05$).

На відміну від цього, у хворих, залежних від метадону, при другому дослідженні (порівняно з першим) спостерігалось або збереження вираженості психодіагностичних ознак, або їхнє вірогідне ($p_\lambda < 0,05$) збільшення: соматизації — в 1,26 рази (з $1,03 \pm 0,07$ бала до $1,30 \pm 0,06$ бала) і депресії — в 1,45 рази (з $0,88 \pm 0,07$ бала до $1,28 \pm 0,07$ бала). З усіх психодіагностичних показників достовірно зменшився лише рівень фобічної тривожності — в 1,87 рази (з $0,43 \pm 0,06$ бала до $0,23 \pm 0,04$ бала).

В результаті при другому дослідженні в групі осіб, залежних від героїну, вираженість майже всіх психодіагностичних ознак, оцінених за допомогою опитувальника Derogatis (за винятком фобічної тривожності), виявилась вірогідно ($p_\lambda < 0,05$) меншою, ніж в групі осіб, залежних від метадону: соматизація — в 1,73 рази ($0,75 \pm 0,05$ бала проти $1,30 \pm 0,06$ бала); обсесивність — компульсивність — в 1,72 рази ($0,69 \pm 0,05$ бала проти $1,19 \pm 0,07$ бала); міжособистісна сенситивність — в 2,19 рази ($0,36 \pm 0,04$ проти $0,79 \pm 0,09$ бала); депресія — в 1,54 рази ($0,83 \pm 0,03$ проти $1,28 \pm 0,07$ бала); тривожність — в 1,88 рази ($0,57 \pm 0,03$ проти $1,07 \pm 0,07$ бала); ворожість — в 2,24 рази ($0,34 \pm 0,03$ проти $0,76 \pm 0,07$ бала); паранойяльність — в 1,46 рази ($0,57 \pm 0,05$ проти $0,83 \pm 0,09$ бала); психотизм — в 1,21 рази ($0,70 \pm 0,05$ проти $0,85 \pm 0,08$ бала); за додатковою шкалою — в 1,43 рази ($0,81 \pm 0,06$ проти $1,16 \pm 0,10$ бала) і за індексом GSI — в 1,64 рази ($0,61 \pm 0,03$ проти $1,00 \pm 0,06$ бала).

При третьому дослідженні у хворих, залежних від героїну (у порівнянні з другим дослідженням), додатково і вірогідно ($p_\lambda < 0,05$) зменшилась вираженість таких психодіагностичних ознак як: обсесивність — компульсивність — в 1,40 рази (з $0,69 \pm 0,05$ бала до $0,49 \pm 0,04$ бала); депресія — в 1,26 рази (з $0,83 \pm 0,03$ бала до $0,66 \pm 0,04$ бала) і психотизм — в 1,71 рази (з $0,70 \pm 0,05$ бала до $0,41 \pm 0,04$ бала). Виразність решти психодіагностичних ознак залишилась на рівні другого дослідження (див. табл. 1).

На відміну від цього у хворих, залежних від метадону, при третьому дослідженні (у порівнянні з другим) вираженість всіх психодіагностичних ознак залишилась практично незмінною (статистично значущих різниць виявлено не було).

В результаті при третьому дослідженні в групі осіб, залежних від героїну, вираженість абсолютно всіх психодіагностичних ознак, оцінених за допомогою опитувальника Derogatis виявилась вірогідно ($p_\lambda < 0,05$) меншою, ніж в групі осіб, залежних від метадону: соматизація — в 1,58 рази ($0,80 \pm 0,04$ проти $1,26 \pm 0,06$ бала); обсесивність — компульсивність — в 2,47 рази ($0,49 \pm 0,04$ проти $1,21 \pm 0,08$ бала); міжособистісна сенситивність — 2,26 рази ($0,31 \pm 0,03$ проти $0,70 \pm 0,09$ бала); депресія в 1,76 рази ($0,66 \pm 0,04$ проти $1,16 \pm 0,08$ бала); тривожність в 1,69 рази ($0,62 \pm 0,04$ проти $1,05 \pm 0,08$ бала); ворожість — в 2,23 рази ($0,40 \pm 0,04$ проти $0,89 \pm 0,08$ бала); фобічна тривожність — в 6,00 разів

(0,04 ± 0,01 проти 0,24 ± 0,04 бала); паранойальність — в 1,67 рази (0,58 ± 0,05 проти 0,97 ± 0,10 бала); психотизм — в 1,78 рази (0,41 ± 0,04 проти 0,73 ± 0,07 бала); за додатковою шкалою — в 1,34 рази (0,86 ± 0,05 проти 1,15 ± 0,09 бала) і за індексом GSI — в 1,80 рази (0,54 ± 0,02 проти 0,97 ± 0,06 бала).

Наведені вище спостереження свідчать про те, що редукція психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону протягом детоксикації (за даними психодіагностичного обстеження багатопрофільним опитувальником вираженості психопатологічної

симптоматики SCL-90R) відбувається значно повільніше ніж редукція психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання героїну.

Багатопрофільний опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90R дає можливість оцінити не тільки вираженість наявної психопатології у цілому, а і визначити його її окремі компоненти. Це створює необхідні передумови для дослідження внутрішньої структури психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання опіоїдів, що вивчаються, а також її динаміки протягом лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка кореляційних зв'язків між психодіагностичними ознаками протягом курсу детоксикації у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону

Шкали Derogatis	Коефіцієнти кореляції між окремими психодіагностичними ознаками, оціненими за відповідними шкалами опитувальника Derogatis																					
	Залежні від героїну											Залежні від метадону										
	SOM	O — C	INT	DEP	ANX	HOS	PHOB	PAR	PSY	ADD	GSI	SOM	O — C	INT	DEP	ANX	HOS	PHOB	PAR	PSY	ADD	GSI
Дослідження № 1																						
SOM	1,00											1,00										
O — C	0,67	1,00										0,58	1,00									
INT	0,54	0,46	1,00									0,74	0,79	1,00								
DEP	0,41	0,36	0,02	1,00								0,93	0,55	0,76	1,00							
ANX	0,72	0,76	0,63	0,48	1,00							0,67	0,64	0,70	0,76	1,00						
HOS	0,55	0,64	0,59	0,54	0,80	1,00						0,70	0,38	0,64	0,63	0,69	1,00					
PHOB	0,62	0,80	0,75	0,28	0,80	0,65	1,00					0,45	0,78	0,74	0,47	0,46	0,16	1,00				
PAR	0,59	0,59	0,37	0,54	0,54	0,51	0,42	1,00				0,89	0,53	0,85	0,86	0,73	0,80	0,49	1,00			
PSY	0,49	0,62	0,52	0,47	0,81	0,85	0,62	0,56	1,00			0,81	0,81	0,86	0,84	0,90	0,63	0,73	0,81	1,00		
ADD	0,59	0,76	0,38	0,49	0,81	0,83	0,68	0,47	0,91	1,00		0,72	0,55	0,43	0,62	0,68	0,56	0,38	0,49	0,75	1,00	
GSI	0,79	0,85	0,65	0,57	0,94	0,87	0,83	0,69	0,86	0,88	1,00	0,91	0,75	0,89	0,91	0,87	0,75	0,64	0,91	0,97	0,74	1,00
Дослідження № 2																						
SOM	1,00											1,00										
O — C	-0,08	1,00										0,62	1,00									
INT	0,01	0,63	1,00									0,76	0,58	1,00								
DEP	-0,09	0,53	0,43	1,00								0,86	0,80	0,80	1,00							
ANX	-0,27	0,54	0,05	0,69	1,00							0,91	0,68	0,89	0,96	1,00						
HOS	0,06	0,63	0,38	0,29	0,41	1,00						0,77	0,55	0,94	0,72	0,84	1,00					
PHOB	-0,22	0,78	0,86	0,65	0,26	0,39	1,00					0,48	0,50	0,64	0,53	0,51	0,56	1,00				
PAR	-0,07	0,48	0,02	0,00	0,44	0,43	0,10	1,00				0,44	0,32	0,63	0,23	0,37	0,72	0,51	1,00			
PSY	-0,35	0,40	0,36	0,22	0,40	-0,09	0,33	0,27	1,00			0,70	0,67	0,84	0,89	0,88	0,71	0,72	0,29	1,00		
ADD	0,48	0,44	0,74	0,00	-0,28	0,29	0,52	0,12	0,05	1,00		0,66	0,70	0,66	0,85	0,75	0,57	0,37	0,04	0,68	1,00	
GSI	0,16	0,89	0,78	0,63	0,50	0,56	0,79	0,42	0,46	0,62	1,00	0,88	0,79	0,93	0,95	0,96	0,88	0,66	0,50	0,90	0,79	1,00
Дослідження № 3																						
SOM	1,00											1,00										
O — C	-0,17	1,00										0,81	1,00									
INT	-0,29	0,83	1,00									0,59	0,76	1,00								
DEP	0,14	0,35	0,43	1,00								0,74	0,76	0,91	1,00							
ANX	0,73	-0,11	-0,01	0,51	1,00							0,86	0,96	0,80	0,80	1,00						
HOS	-0,28	0,69	0,37	-0,01	-0,37	1,00						0,66	0,87	0,84	0,77	0,88	1,00					
PHOB	-0,11	0,73	0,71	0,50	0,29	0,24	1,00					0,42	0,76	0,84	0,65	0,73	0,81	1,00				
PAR	-0,33	0,68	0,87	0,47	-0,02	0,17	0,77	1,00				0,38	0,51	0,82	0,79	0,50	0,61	0,67	1,00			
PSY	-0,14	0,66	0,76	0,61	0,32	0,12	0,97	0,83	1,00			0,48	0,82	0,79	0,62	0,78	0,85	0,96	0,55	1,00		
ADD	-0,11	0,72	0,55	0,39	-0,11	0,72	0,44	0,51	0,42	1,00		0,73	0,75	0,38	0,38	0,80	0,53	0,40	0,09	0,42	1,00	
GSI	0,19	0,77	0,76	0,76	0,46	0,33	0,82	0,72	0,84	0,67	1,00	0,81	0,95	0,91	0,89	0,96	0,91	0,83	0,69	0,84	0,65	1,00

Примітки:

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

2) — достовірні позитивні коефіцієнти кореляції виділено **сірого кольору**, а негативні — **залізково чорного кольору**. Інші пояснення — в тексті.

Помітно, що вихідна кореляційна структура психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання опіоїдів у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, на момент початку лікування (дослідження № 1) є, у цілому, подібною. Її основною рисою є значна інтеграція всіх оцінених психодіагностичних ознак поміж собою, яка виражена трохи більше серед хворих, залежних від метадону: середні значення модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена в діагональних кореляційних матрицях у хворих, залежних від героїну, трохи менше, ніж у хворих, залежних від метадону ($0,63 \pm 0,02$ одиниці і $0,70 \pm 0,02$ одиниці, відповідно при $p < 0,05$).

Однак, разом із спільними рисами кореляційних структур психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання опіоїдів на момент початку лікування (дослідження № 1) у хворих, залежних від героїну, та у хворих, залежних від метадону, є і суттєві відмінності. У хворих, залежних від метадону, у порівнянні із хворими, залежними від героїну, достовірно ($p < 0,05$) міцнішими були кореляційні зв'язки: поміж соматизацією, з одного боку, і міжособистісною сенситивністю, паранойяльністю та психотизмом з іншого (значення коефіцієнтів кореляції Спірмена були більше на 37,04 %, 50,85 % і 65,31 % відповідно); поміж обсесивністю — компульсивністю та міжособистісною сенситивністю (на 71,74 %); поміж міжособистісною сенситивністю, з одного боку, і паранойяльністю та психотизмом з іншого (на 129,73 % і 65,38 % відповідно); поміж ворожістю і паранойяльністю (на 56,86 %); а також поміж паранойяльністю та психотизмом (на 44,64 %).

Однак найбільші відмінності в кореляційній структурі психічних та поведінкових розладів поміж групами порівняння спостерігались за ознакою сили зв'язків депресії з іншими психодіагностичними ознаками.

Так у хворих, залежних від метадону, у порівнянні із хворими, залежними від героїну, достовірно ($p < 0,05$) міцнішими були кореляційні зв'язки депресії з: соматизацією (на 126,83 %); обсесивністю — компульсивністю (на 52,78 %); міжособистісною сенситивністю (на 37,00 %); тривожністю (на 58,33 %); паранойяльністю (на 59,26 %); психотизмом (на 78,72 %); показниками додаткової шкали (на 26,53 %) та індексом GSI (на 59,65 %).

Переважаання хворих, залежних від метадону, над хворими, залежними від героїну, за показником міцності кореляційних зв'язків поміж депресією та іншими психодіагностичними ознаками дозволяє стверджувати, що на початку лікування саме депресія відіграє провідну, синдромоутворюючу роль серед інших психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону. На висоті синдрому відміни опіоїдів (дослідження № 2) кореляційна структура психічних та поведінкових розладів у групах порівняння зберігала описанні вище риси подібності, однак ступінь інтеграції оцінених психодіагностичних ознак у хворих, залежних від героїну, істотно зменшився порівняно із відповідним рівнем у хворих, залежних від метадону. Середні значення модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена в діагональних кореляційних матрицях склали $0,34 \pm 0,04$ одиниці у хворих, залежних від героїну, і $0,68 \pm 0,03$ одиниці у хворих, залежних від метадону, відповідно (при $p < 0,001$).

Це, перш за все зумовлено, різким ослабленням у осіб, залежних від героїну, кореляційних зв'язків поміж соматизацією, з одного боку, і рештою психодіагностичних ознак (за винятком психотизму та показників додаткової шкали). Що стосується кореляційного

зв'язку поміж соматизацією і психотизмом, то на висоті розгорнутого синдрому відміни у хворих, залежних від героїну, взагалі відбулась інверсія знака цього показника: с позитивного (при дослідженні № 1) на негативний (дослідження № 2), в той час як у хворих, залежних від метадону, знак відповідного показника і при дослідженні № 2 зберігав своє позитивне значення.

Зазначені відмінності у зв'язках поміж соматизацією і психотизмом у хворих, що належали до різних груп порівняння, зумовлені: з одного боку — випереджальною редукцією соматичних проявів синдрому відміни опіоїдів у хворих, залежних від героїну, відносно хворих, залежних від метадону; а з іншого — випереджальною редукцією зазначених соматичних проявів опійної абстиненції відносно проявів психотизму у хворих, залежних від героїну, і відсутністю такого випередження у хворих, залежних від метадону. В останньому випадку прояви психотизму позитивно корелюють із проявами соматизації.

Наприкінці детоксикації (дослідження № 3) кореляційна структура психічних та поведінкових розладів у групах порівняння залишалась практично тією ж самою, що і на висоті синдрому відміни опіоїдів. Середні значення модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена в діагональних кореляційних матрицях склали $0,42 \pm 0,05$ одиниці у хворих, залежних від героїну, і $0,71 \pm 0,03$ одиниці у хворих, залежних від метадону, відповідно (при $p < 0,001$). Це спостереження свідчить про якісну подібність психічного статусу в ранньому постабстинентному стані і психічного статусу на висоті синдрому відміни опіоїдів.

Сказане вище добре узгоджується із відомими уявленнями про необхідність тривалого постабстинентного лікування і психокорекції хворих, залежних від опіоїдів, саме внаслідок стійкості і тривалості психічних та поведінкових розладів, що супроводжують процес відмови від наркотиків.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

1. Редукція психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону протягом детоксикації (за показником загального індексу ваги симптомів (GSI) опитувальника Derogatis: I дослідження — $0,86 \pm 0,06$ бала, II дослідження — $1,00 \pm 0,06$ бала і III дослідження — $0,97 \pm 0,06$ бала) відбувається вірогідно ($p_\lambda < 0,05$): повільніше ніж редукція психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання героїну: I дослідження — $0,78 \pm 0,05$ бала, II дослідження — $0,61 \pm 0,03$ бала і III дослідження — $0,54 \pm 0,02$ бала).

2. У хворих, залежних від метадону (у порівнянні із хворими, залежними від героїну), достовірно ($p < 0,05$) міцніші кореляційні зв'язки депресії з: соматизацією (на 126,83 %), обсесивністю — компульсивністю (на 52,78 %), міжособистісною сенситивністю (на 37,00 %), тривожністю (на 58,33 %), паранойяльністю (на 59,26 %), психотизмом (на 78,72 %), показниками додаткової шкали (на 26,53 %) та індексом GSI (на 59,65 %), що вказує на провідну, синдромоутворюючу роль депресії серед інших психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону.

3. Наприкінці детоксикації кореляційна структура психічних та поведінкових розладів у групах порівняння залишалась практично тією ж самою, що і на висоті синдрому відміни опіоїдів: середні значення модулів коефіцієнтів кореляції Спірмена в діагональних кореляційних матрицях склали $0,42 \pm 0,05$ одиниці у хворих,

залежних від героїну, і $0,71 \pm 0,03$ одиниці у хворих, залежних від метадону, відповідно (при $p < 0,001$), що свідчить про якісну подібність психічного статусу в ранньому постабстинентному стані і на висоті синдрому відміни опіоїдів і зумовлює необхідність тривалого постабстинентного лікування і психокорекції хворих, залежних від опіоїдів.

Список літератури

1. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та ін. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. III. — Х., 2006, — 46 с.
2. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2007 рік: Збірник МОЗ. — К., 2008.
3. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та ін. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. II. — Х., 2005. — 32 с.
4. 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.
5. Кузьминов В. Н. и др. Особенности зависимости от опиатов при злоупотреблении трамadolом / В. Н. Кузьминов, И. В. Линский,

А. Г. Назарчук, В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 4 (29). — С. 27—28.

6. Минко А. И. Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах // Ростов н/Д.: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003. — 480 с.

7. Минко А. И. Линский И. В. Наркология: 2-е изд., испр. и доп. — М.: Изд-во ЭКСМО, 2004 — 736 с.

8. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. — М.: Изд-во Триада-Х, 2002. — 232 с.

9. Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale — Preliminary report // Psychopharmacology Bulletin. — 1973. — V. 9(1). — P. 13—27.

10. 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. — V. 128. — P. 280—289.

11. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. — СПб.: Питер, 2001. — 272 с.

12. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабиц 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 06.08.2008 р.

Д. Н. Корошніченко

Динамика психических и поведенческих расстройств у зависимых от героина и зависимых от метадона на протяжении курса детоксикации

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

Представлена сравнительная характеристика динамики психических и поведенческих расстройств (оцененных при помощи опросника выраженности психопатологической симптоматики SCL-90 R Derogatis) у зависимых от героина и у зависимых от метадона на протяжении курса детоксикации. Установлено, что редукция психических и поведенческих расстройств вследствие употребления метадона на протяжении детоксикации происходит достоверно медленнее, чем редукция соответствующих расстройств вследствие употребления героина. Показана ведущая роль депрессии среди других психических и поведенческих расстройств вследствие употребления метадона. Установлено качественное сходство психического статуса на высоте синдрома отмены опиоидов и в раннем постабстинентном состоянии, что обуславливает необходимость длительного постабстинентного лечения и психокоррекции больных, зависимых от опиоидов.

D. N. Koroshnichenko

Dynamics of mental and behavioral disorders in patients dependent on heroin and patients dependent on methadone during detoxication course

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

The comparative characteristic of dynamics of mental and behavioral disorders (estimated by means of a questionnaire of expressiveness of psychopathological semiology SCL-90 R Derogatis) in patients dependent on heroin and in patients dependent from methadone during of course of detoxication is presented. It is established, that a reduction of mental and behavioral disorders owing to the use methadone during detoxication, there is significantly more slowly, than a reduction of corresponding disorders owing to the heroin use. The leading role of depression, among other mental and behavioral disorders owing to the use methadone is shown. Qualitative similarity of the mental status at height of opiate's withdrawal syndrome and in early postwithdrawal condition that causes necessity of long postwithdrawal treatments and psychocorrections of the patients dependent from opiates is established.

А. А. Асанова

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

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Анализ литературных данных, представляющих результаты изучения изменений биоэлектрической активности мозга при аффективной патологии, а также электрографические характеристики функционирования мозга на фоне терапии аффективных расстройств, показали, что имеющиеся данные носят фрагментарный и противоречивый характер. Подавляющее большинство исследований проведено с использованием традиционных электроэнцефалографов, статистический анализ результатов которых крайне затруднителен. Стандартных нормативных электроэнцефалографических критериев для диагностики аффективных расстройств в целом и отдельных форм пока не существует. Это относится как к визуальному, так и к компьютерному методам электроэнцефалографии [15, 22, 23]. Также уделяется большое внимание топографическим особенностям ЭЭГ-реактивности при депрессивных расстройствах. В современных работах особое внимание уделяется исследованиям патогенеза нарушений эмоциональной сферы. Имеются научные исследования, посвященные анализу изменений ЭЭГ-характеристик при различных состояниях и реакциях человека в норме и при патологии [10]. Выявлено, что дефицит опознавания эмоций при депрессиях определяется нарушениями различных этапов анализа зрительной информации [8, 4]. В ряде работ были исследованы нейрофизиологические и морфологические основы этой функции [6]. Опознание человеком лиц и их эмоциональных выражений, является важным фактором в социальной коммуникации человека. Нейрофизиологические характеристики этой психической функции активно исследуются традиционными методами, а также методом функциональной МРТ [20, 25]. Однако данных о достаточно грубых нарушениях опознавания эмоций у больных с психическими расстройствами имеется недостаточно [17]. Следует отметить тот факт, что человеческое лицо — важный фактор социальной жизни, содержащий информацию об идентичности, поле, возрасте, эмоциональном состоянии другого субъекта. Эта информация необходима для коммуникации и эмоционального общения и в значительной степени зависит от индивидуальной способности передавать и принимать эти сигналы (от личностного профиля), то есть наличия доминантной установки на тот или иной тип эмоционального общения (тревожному субъекту, даже нейтральные лица кажутся сердитыми) [11]. Эмоционально лабильные личности точнее и быстрее опознавали выражение страха по сравнению с эмоционально-устойчивыми, но не дифференцировали два типа аверсивной мимики — гнев и страх. Эмоционально устойчивые наиболее точно и с минимальным временем реакции опознавали радость и хуже других эмоций — выражение страха [7]. Однако не изучены нейрофизиологические показатели изменений эмоциональных состояний у больных с депрессивными расстройствами при мысленном воспроизведении ими эмоционально значимых событий из реальной жизни. Это и послужило отправной точкой для проведения нашего исследования.

Цель исследования: изучение и анализ характеристик биоэлектрической активности мозга при мысленном воспроизведении разнополярных эмоций радости и печали у больных депрессивными расстройствами с помощью современных нейрофизиологических методов обследования — компьютерной электроэнцефалографии (КЭЭГ).

В исследовании принимали участие 30 больных депрессивными расстройствами (24 женщины, 6 мужчин) в возрасте от 18 до 56 лет. Все испытуемые — правши, без черепно-мозговых травм и воспалительных заболеваний. Распределение обследованных больных по возрасту и по ведущему синдрому представлено в таблице 1. Диагноз: в соответствии с международной классификацией МКБ-10 [9] F 33.0 установлен 6 больным, F 33.1 — у 3 больных, F 32.0 — 7 больным, F 41.2 установлен 14 больным. Больные находились на лечении в КРБП № 5, нейрофизиологическое обследование проводилось до начала антипсихотической терапии. Все обследованные больные давали информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1

Характеристика больных по возрасту и формам заболевания

Возраст, лет	Ведущий синдром (n=30)		Всего абс. (%)
	депрессивный (абс.)	тревожно-депрессивный (абс.)	
18—25	2	2	4 (13,3 %)
26—35	3	2	5 (16,7 %)
36—56	11	10	21 (70 %)
Всего	16	14	30 (100,0 %)

Нейрофизиологические аспекты и функциональное состояние мозга изучались на основе цифрового анализа 16-канальных электроэнцефалограмм (программа Expert TM). Проводился цифровой анализ ЭЭГ, записанных в условиях изолированного от шума помещения, после темновой адаптации в состоянии спокойного бодрствования пациента. Процедура исследования представляла собой: «Фоновая» — 1 мин, «Открытые глаза» — 44 с, «Гипервентиляция» — 3 мин, «Фотофоностимуляция 2 Гц» — 1 мин 2 с, «Фотофоностимуляция 10 Гц» — 1 мин 1 с, «Стимуляция Вызванных Потенциалов» — 1 мин 31 с, «Фоновая» — 1 мин 35 с, «540-мониторинг» — 4 с. Испытуемым предлагали мысленно представить наиболее значимое событие их жизни, вызывавшее у них состояние радости или печали, на фоне воспоминаний проводилась запись КЭЭГ. У изучаемых больных анализировались следующие характеристики КЭЭГ: 1) индекс α -, β_1 -, β_2 -, δ -, Θ -частотных диапазонов (в %). Применялся показатель межполушарной асимметрии спектральной мощности ритмов ЭЭГ. Коэффициент асимметрии межполушарной асимметрии (КА) рассчитывался по формуле: $KA = (L - P) / (P - L) \cdot 100 \%$, где L и P — показатели мощности ритмов ЭЭГ в симметричных точках левого и правого полушарий [2, 10, 20].

Депрессивный синдром (ДС) характеризовался следующими симптомами: тоскливым настроением, моторной и идеомоторной заторможенностью, пессимистическим отношением к будущему, снижением интересов, нарушением сна и аппетита, иногда идеями виновности и самообвинения.

Тревожно-депрессивный синдром (ТДС) характеризовался следующими симптомами: беспокойством, моторным напряжением (суетливостью, головными болями напряжения, дрожью, невозможностью расслабиться), вегетативной гиперактивностью (потливостью, тахикардией, эпигастральным дискомфортом, головокружением).

Выраженность тревожно-депрессивных симптомов определялась по шкале Гамильтона [19]. Выраженность депрессии по шкале Гамильтона (HAM-D-17) составляет 14—17 баллов при лёгкой депрессии, 18—25 — при умеренной и более 25 — при тяжёлой депрессии.

Таблица 2

Среднее значение симптомов у больных с депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматикой при оценке по шкале Гамильтона

Симптомы	ДС (баллы), n = 16	ТДС (баллы), n = 14	Достоверность (p)
Депрессивное настроение	2,54	2,45	$p \geq 0,05$
Чувство вины	1,41	1,05	$p \leq 0,05$
Суицидальные намерения	0,03	0	$p > 0,05$
Ранние нарушения сна	1,08	1,01	$p > 0,05$
Средние нарушения сна	2,61	2,63	$p > 0,05$
Поздние нарушения сна	0,65	0,6	$p > 0,05$
Работоспособность и активность	1,53	1,03	$p \leq 0,05$
Заторможенность	2,08	2,04	$p > 0,05$
Ажитация	1,03	1,51	$p \leq 0,05$
Психическая тревога	1,5	2,85	$p \leq 0,05$
Соматическая тревога	2,46	3,58	$p \leq 0,05$
Гастроинтестинальные соматические симптомы	1,43	2,28	$p \leq 0,05$
Общие соматические симптомы	1,65	0,58	$p \leq 0,05$
Генитальные симптомы	0,03	0,06	$p > 0,05$
Ипохондрия	0,5	0,3	$p > 0,05$
Потеря в весе	0,81	0,79	$p > 0,05$
Критичность отношения к болезни	0,06	0	$p \leq 0,05$
Общий средний балл	21,4	22,97	$p \leq 0,05$

Социодемографическая характеристика больных представлена в таблице 3.

Таблица 3

Социодемографическая характеристика больных

№	Показатель		Среднее значение показателя абс. ч. (%)
1	Образование	Среднее Среднеспециальное Высшее	0 (0 %) 21 (70 %) 9 (30 %)
2	Наследственность	Не отягощена Идентичная Не идентичная	29 (96,7 %) 0 (0 %) 1 (3,3 %)
3	Семейное положение	В браке Холост Разведён Вдовец	9 (30 %) 2 (6,7 %) 12 (40 %) 7 (23,3 %)
4	Психотравмирующая ситуация	Отсутствует Присутствует	2 (6,7 %) 28 (93,3 %)

Как видно из таблицы 3, только у 6,7 % больных пусковым механизмом депрессии не явился психоэмоциональный стресс, у 93,3 % напротив отмечалось затяжное психоэмоциональное напряжение. Согласно данным литературы, воздействие неблагоприятных экологических, социальных, экономических факторов приводит к росту депрессивных реакций. Данные провоцирующие факторы способствуют перевозбуждению отдельных участков коры головного мозга, преимущественно в передних отделах правого полушария, которые носят как бы «застойный» характер, в отличие от острых реакций на стресс, где после исчезновения фактора стресса снижалась и повышенная активация корковых отделов [13, 14].

Анализ результатов исследования выявил различия нейрофизиологических показателей в исследуемых группах больных. Избирательные нарушения активации корковых зон у больных депрессией, являющиеся следствием реакции мозга на психоэмоциональное напряжение, являются причиной нарушения процессов переработки информации и приводят к снижению когнитивных функций.

В результате исследования наблюдалась десинхронизация ЭЭГ-ритмов с повышением уровня общей активации мозга. Так, для больных с выраженной депрессивной симптоматикой характерным было превалирование активности корковых отделов правого полушария головного мозга во время записи фоновой ЭЭГ и снижения активации правого полушария во время воспоминаний как о положительных, так и отрицательных эмоциях (табл. 4).

Таблица 4

Характеристики биоэлектрической активности мозга обследованных больных (n = 30)

Исследуемые параметры, %	Этап исследования						Достоверность (p)
	фон		Радость		Печаль		
	ДС	ТДС	ДС	ТДС	ДС	ТДС	
Дельта-ритм	7,0	7,8	5,8	5,4	6,0	6,3	$p < 0,05$
Тета-ритм	18,4	11,5	9,0	22,1	7,2	10,8	$p < 0,05$
Альфа-ритм	41,8	42,6	31,5	40,4	30,4	25,7	$p < 0,05$
Бета 1	12,1	12,3	14,6	10,4	11,3	15,0	$p > 0,05$
Бета 2	20,7	25,8	39,1	21,7	45,1	42,2	
КА	7,8 Π > Λ	0,8 Π > Λ	0,3 Π < Λ	13,5 Π < Λ	8,0 Π < Λ	10,4 Π < Λ	$p < 0,05$

У больных с наличием компонента тревоги в структуре депрессивных переживаний ЭЭГ картина носила иной характер. Как в фоновом режиме, так и во время мысленного воспроизведения эмоционально значимых состояний радости и печали отмечались фокусы повышенной корковой активности в затылочных отделах левого полушария при повышенном коэффициенте активации правого полушария и снижении его активности как при воспроизведении положительных, так и отрицательных эмоций. Для этой группы больных характерным было наличие рассогласованности в ритмах между передними и задними корковыми областями, выявленные особенности сопоставимы с имеющимися литературными данными [2].

Список литературы

- Аршавский В. В., Гольдштейн Н. И. Характер пространственной синхронизации ЭЭГ и изменение уровня тревоги при воздействии запахов у лиц с различным типом полушарного реагирования // Физиология человека. — 1994. — Т. 20. — № 1. — С. 27—36.
- Афтанас Л. И., Рева Н. В., Варламова А. А. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ при эмоциональной активации у человека: временные и топографические характеристики // Журнал высш. нервн. деят. — 2003. — Т. 53. — № 4. — С. 485—494.
- Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофрении. — Симферополь: ДИАПИ, 2007. — 308 с.
- Костандов Э. А., Курова Н. С., Черемушкин Е. А., и соавт. Зависимость установки от участия вентральной и дорзальной зрительных систем в когнитивной деятельности // Журнал высш. нервн. деят. — 2005. — Т. 55. — № 2. — С. 170—177.
- Костюнина М. Б., Куликов М. Н. Частотные характеристики спектров ЭЭГ при эмоциях // Там же. — 1995. — Т. 45. — № 3. — С. 453.
- Михайлова Е. С. Нейробиологические основы опознания человеком эмоций по лицевой экспрессии // Там же. — 2005. — Т. 55. — № 1. — С. 15—28.
- Михайлова Е. С., Розенберг Е. С., Абрамова А. А. Распознавание эмоций по лицевой экспрессии испытуемыми с различным личностным профилем // Там же. — 2004. — Т. 54. — № 6. — С. 750—758.
- Михайлова Е. С., Цуцурковская М. Я., Олейчик И. В. Нейрофизиологические механизмы нарушения распознавания эмоций при эндогенной депрессии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — Т. 100. — № 1. — С. 38—43.
- МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. — Киев: Изд-во Факт, 1999. — С. 113—126.
- Орехов Ю. В., Голикова Ж. В., Стрелец В. Б. Психофизиологические показатели мысленного воспроизведения эмоциональных состояний в норме и больных при первом приступе депрессии // Журнал высш. нервн. деят. — 2004. — Т. 54. — № 5. — С. 453.
- Сидорова О. А., Куликов М. А. Оценка опознания эмоций в норме и при очаговой патологии мозга // Там же. — 2005. — Т. 55. — № 5. — С. 616—623.
- Симонов П. И. Функциональная асимметрия фронтального неокортекса и эмоции: Докл. РАН. — 1994. — Т. 338. — № 5. — С. 698—699.
- Стрелец В. Б., Голикова Ж. В. Психофизиологические механизмы стресса у лиц с различной выраженностью активации // Журнал высш. нервн. деят. — 2001. — Т. 51. — № 52. — С. 166—173.
- Стрелец В. Б., Иваницкий А. М., Иваницкий Г. А. и соавт. Нарушение организации корковых процессов при депрессии // Там же. — 1996. — Т. 46. — № 4. — С. 274—281.
- Clark R., Veltmeyer M., Hamilton R. et al. Spontaneous alpha peak frequency predicts working memory performance across the age span // Int. J. Psychophysiol. — 2004. — Vol. 53. — P. 1—9.
- Davidson R. J. Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: conceptual and methodological conundrums // Psychophysiology. — 1998. — Vol. 35. — № 5. — P. 607—614.
- Deeley Q., Surguladze S. A., Tunstall N. et al. Facial emotion processing in criminal psychopathy // The British J. of Psychiatry. — 2006. — Vol. 189. — P. 533—539.
- Ferrier I. N., Young A. H., Gallagher P. et al. Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients // Ibid. — 2006. — Vol. 188. — P. 366—373.
- Hamilton M. A rating scale for depression // J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry — 1960. — Vol. 23. — P. 56—62.
- Haxby J., Hoffman E., Gobbini M. The distributed human neural system for face perception // Trends Cogn. Sci. — 2000. — Vol. 4. — P. 223—233.
- Heller W., Etienne M. A., Miller G. A. Patterns of perceptual asymmetry in depression and anxiety: implications for neuropsychological models of emotion and psychopathology // J. Abnorm. Psychol. — 1995. — Vol. 104. — № 2. — P. 123—140.
- Hughes J. R. John E. R. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry // J. Neuropsychiatry Clinical Neuroscience. — 1999. — Vol. 11. — N. 2. — P. 190. — 208.
- Klimesch W., Schimke H., Pfurtscheller G. Alpha frequency cognitive load and memory performance // Brain Topogr. — 1993. — № 5. — P. 3241—3251.
- Marie-Paul Austin, Philip Mitchell and Guy M. Goodwin. Cognitive deficits in depression // The British J. of Psychiatry. — 2001. — Vol. 178. — P. 200—206.
- Puce A., Allison T., Bentin, Gore J. C. et al. Temporal cortex activation of humans viewing eye and mouth movements // J. Neurosci. — 1998. — Vol. 18. — P. 2188—2199.
- Surguladze S. A., Brammer M. J., Young A. W. A differential pattern in neural response and identification bias towards negative versus positive facial expressions in Major Depressive Disorder // Biol. Psychiat. — 2005. — Vol. 57. — № 4. — P. 201—209.

Надійшла до редакції 09.09.2008 р.

А. А. Асанова

Нейрофізіологічні показники змін емоційних станів у хворих на депресивні розлади

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

Вивчалися та аналізувалися характеристики біоелектричної активності мозку 30 хворих на депресивні розлади за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії (КЕЕГ) при уявному відтворенні радісних та сумних подій. У хворих на депресивні розлади є відмінності біоелектричної активності на ЕЕГ між станами спокою та при відтворенні емоційних навантажень в залежності від структури головного синдрому.

А. А. Asanova

Neuropsychological indicators of changes of emotional conditions at patients with depressive disorders

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

We have investigated characteristics of bioelectric activity in 30 patients with depressive disorders by means of computer electroencephalography (CEEG) during mental reproduction of joyful and sad events. The patients with depressive disorders have differences in bioelectric activity CEEG between a condition of rest and at performance of emotional loadings depending on structure of a leading syndrome.

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА В АНГИОНЕВРОЛОГИИ: ВОЗМОЖНОСТИ АНКСИОЛИТИКОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

В последние годы отмечается значительная активизация интереса к психопатологической симптоматике в рамках различных форм неврологической и терапевтической патологии. Особенно актуальна данная проблематика для цереброваскулярной патологии. Психопатологические расстройства существенно влияют на течение основного заболевания, усугубляя его клиническую картину, способствуя развитию различных осложнений и ухудшая прогноз, а также серьезно нарушают процесс социальной адаптации пациентов. Поэтому проблемам своевременной диагностики и выбору адекватных инструментов фармакотерапии упомянутых расстройств в настоящее время уделяется особое внимание.

К основным типам психопатологических расстройств в ангионеврологии следует отнести:

- 1) когнитивные расстройства;
- 2) депрессивные расстройства;
- 3) тревожные расстройства.

Если проблемам когнитивных нарушений и депрессий в рамках цереброваскулярной и психосоматической патологии посвящено значительное количество исследований и публикаций [5, 7, 20], то различные аспекты тревожных расстройств в неврологии до последнего времени были разработаны явно недостаточно.

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным видам психической патологии. По данным эпидемиологических исследований, на протяжении жизни тревожные состояния развиваются примерно у 1/4 популяции, а симптомы патологической тревоги выявляются у 30—40 % больных, обращающихся к неврологам и врачам общей практики [8]. Тревожные расстройства часто сочетаются с депрессиями и психосоматическими заболеваниями. Данные расстройства серьезно влияют на трудоспособность и социальную активность, и связаны со значительными экономическими потерями как для общества, так и для пациентов. Так, в США годовые затраты вследствие тревожных расстройств достигают суммарно 42,3 млрд долл., или 1542 долл. на 1 пациента — показатель, сопоставимый с аналогичными оценками депрессий [8].

Особенно актуальной представляется проблема тревожных расстройств при различных формах нарушений мозгового кровообращения, а именно:

- 1) постинсультная тревожность;
- 2) тревожность при хронических нарушениях мозгового кровообращения:
 - а) при дисциркуляторной энцефалопатии;
 - б) при сосудистой деменции.

Клинически тревожность при цереброваскулярной патологии может проявляться в самых различных формах — от слабо и умеренно выраженного беспокойства невротического характера до тяжелых развернутых панических атак или генерализованного тревожного расстройства. Часто отмечаются нозогенные расстройства, ситуационные личностные реакции [16]. Особенно важно подчеркнуть частое сочетание тревожных проявлений с астено-депрессивной симптоматикой (до 70 %) и когнитивными нарушениями

(до 50 %) в рамках цереброваскулярной патологии [7, 15, 17]. Тревножно-депрессивные и астенические расстройства являются ведущим психопатологическим симптомокомплексом в постинсультном периоде, а тревожно-депрессивно-когнитивные и психастенические расстройства — при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции. Следует также упомянуть, что в подавляющем большинстве случаев тревожность у таких пациентов сочетается с различными соматическими симптомами.

Не случайно сегодня тревожность при цереброваскулярной патологии рассматривается как важный негативный прогностический фактор, затрудняющий выздоровление и реабилитацию таких пациентов [18].

Таким образом, актуальность адекватной фармакотерапии различных типов тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии в настоящее время не вызывает сомнений.

Основными требованиями к препарату для лечения тревожности в ангионеврологии являются:

- 1) широта клинко-фармакологических эффектов (воздействие как на собственно симптомы тревоги, так и на психовегетативную и психастеническую составляющие патологического синдрома);
- 2) широта дозового диапазона, простота и удобство дозового режима;
- 3) безопасность (как в психоневрологическом, так и в соматическом плане);
- 4) отсутствие привыкания, зависимости и синдрома отмены;
- 5) минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия;
- 6) возможность достижения комплаенса.

С упомянутой целью чаще всего применяются препараты следующих групп: 1) антидепрессанты; 2) анксиолитики.

Антидепрессанты, и прежде всего ингибиторы обратного захвата серотонина, сегодня рассматриваются как один из основных путей коррекции генерализованного тревожного расстройства, панических атак, различных типов фобий и т. д. В рамках сосудистых поражений головного мозга их применение уместно при тяжелых формах тревожных расстройств, при доминировании депрессивного компонента в клинической картине. В то же время в начале лечения многие антидепрессанты могут даже усиливать тревожно-фобические проявления. Кроме того, при умеренно выраженном синдроме тревоги с отсутствием или минимальной выраженностью симптомов депрессии (что часто наблюдается, например, при дисциркуляторной энцефалопатии) применение антидепрессантов нецелесообразно. Наконец, многие антидепрессанты: 1) обладают достаточно высоким потенциалом межлекарственного взаимодействия; 2) нередко требуют применения сложной схемы титрования дозы; 3) неэффективны у определенной популяции резистентных к ним пациентов.

Анксиолитики бензодиазепинового ряда давно и успешно применяются в лечении тревожных состояний

различной этиологии. Вместе с тем, в ангионеврологии эти препараты имеют ряд серьезных ограничений:

- 1) негативное влияние на когнитивные функции и повседневную активность, миорелаксация и астенизация пациентов;
- 2) депрессогенное действие;
- 3) формирование привыкания и зависимости, развитие синдрома отмены;
- 4) высокий потенциал межлекарственного взаимодействия.
- 5) сложности в достижении комплаенса.

Исходя из вышесказанного, несомненный интерес представляет возможность использования с целью фармакотерапии тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии препаратов данной группы небензодиазепиновой природы, так называемых анксиолитиков нового поколения, обладающих принципиально иным механизмом действия на нейромедиаторные процессы в мозге. Одним из таких препаратов является Афобазол.

Афобазол — препарат небензодиазепиновой природы, являющийся производным 2-меркаптобензимидазола и обладающий уникальным среди анксиолитиков механизмом действия. Афобазол относится к подгруппе мембранных модуляторов ГАМКа-бензодиазепин-рецепторного комплекса. Под воздействием данного препарата нормализуется конформационная структура упомянутого рецепторного комплекса, изменяющаяся в процессе развития тревожного расстройства. В итоге, Афобазол способствует улучшению рецепторного связывания ГАМК, т. е. активизации ослабленной при стрессе, старении, неврозах, психосоматической патологии и, в частности, при нарушениях мозгового кровообращения естественной физиологической системы тормозной нейромедиации [1, 12, 13]. Таким образом, Афобазол обладает:

- максимально физиологическим механизмом действия по сравнению с бензодиазепинами;
- мембранопротекторными свойствами;
- выраженной анксиоселективностью фармакологического эффекта.

Клинико-фармакологический спектр Афобазола [4, 12, 14] характеризуется:

- 1) наличием выраженного анксиолитического действия;
- 2) наличием выраженного, но при этом мягкого психостимулирующего (активирующего) действия;
- 3) отсутствием седативного, миорелаксирующего, снотворного эффектов;
- 4) благоприятным влиянием на ассоциированные с тревожностью когнитивные расстройства;
- 5) вегетостабилизирующим действием.

Таким образом, с клинико-фармакологической точки зрения Афобазол можно рассматривать как оптимальный инструмент коррекции синдрома тревоги у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Такой взгляд основывается, прежде всего, на следующих обстоятельствах.

1) Возможность благоприятного влияния на психастенический синдром — один из наиболее частых в рамках тревожных расстройств в ангионеврологии. Бензодиазепины, как известно, лишь способствуют дальнейшей психической и физической астенизации пациентов.

2) Как уже упоминалось, тревожные расстройства при цереброваскулярной патологии практически всегда

сочетаются с когнитивными нарушениями той или иной степени выраженности. Афобазол — единственный на сегодняшний день анксиолитик с доказанным благоприятным влиянием на когнитивные функции (память, концентрация внимания, ориентирование и т. д.) [12, 14], что может быть ценным дополнением к проводимой ноотропной терапии. В то же время бензодиазепины обладают хорошо известным угнетающим действием на когнитивные процессы, что не позволяет рекомендовать их применение у данной категории пациентов.

3) Наличие вегетостабилизирующего действия у Афобазола особенно ценно в связи с облигатным характером различных сочетающихся с тревогой соматических проявлений при цереброваскулярной патологии. Афобазол нормализует типичные у таких пациентов функциональные расстройства сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной систем, что может в известной мере рассматриваться как профилактика ряда осложнений со стороны указанных систем у пациентов с синдромом тревоги в постинсультном периоде или при дисциркуляторной энцефалопатии.

Подобный, необычный для «классических» анксиолитиков и весьма перспективный для ангионеврологии спектр действия Афобазола послужил причиной интенсивного клинического изучения упомянутого препарата.

На первом этапе исследований клиническая эффективность и особенности действия Афобазола изучались, прежде всего, при самых различных формах тревожных состояний: генерализованном тревожном расстройстве [1, 11, 13], неврастении [10, 11, 13], пограничных психических расстройствах [14], стресс-индуцированных расстройствах адаптации [6, 11], при различных формах психосоматической патологии в кардиологии [2, 3, 9].

Важно отметить, что терапевтическое действие препарата при всех формах патологии проявлялось, начиная уже с 3-го — 7-го дня лечения в виде достоверной редукции тревоги, повышенной раздражительности и аффективной лабильности; нормализации сна; в устранении или существенном ослаблении повышенной истощаемости, апатии, сниженного эмоционального фона, дневной сонливости; снижении интенсивности головных болей, потливости, тахикардии.

Отмеченные эффекты продолжали развиваться в течение 30 дней приема препарата (причем доза 30—40 мг в сутки была достоверно эффективнее дозы 15 мг в сутки), что свидетельствует о дозозависимом характере действия Афобазола. Важно отметить, что когнитивные проявления тревоги редуцировались раньше и более интенсивно, чем вегетативные.

В дальнейшем действие монотерапии Афобазолом было изучено уже непосредственно у пациентов с тревожными расстройствами на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности [16]. Особенно важно отметить, что наряду с анксиолитическими, антиастеническими и вегетостабилизирующими эффектами у данной категории пациентов также отмечен и определенный регресс неврологической очаговой симптоматики, хотя механизмы реализации данного эффекта требуют дальнейшего изучения.

Важнейшим достоинством Афобазола является его безопасность и хорошая переносимость, особенно в сравнении с бензодиазепинами. Афобазол практически лишен всех основных недостатков последних — развития сонливости, вялости, заторможенности, когнитивных нарушений. Также Афобазол не вызывает

привыкания, зависимости и развития синдрома отмены. Кроме отличающегося от бензодиазепинов механизма действия, высокий уровень безопасности Афобазола связан с его более быстрой элиминацией из организма (период полувыведения — 0,82 часа), что исключает риск кумуляции в организме.

Уникальным для анксиолитиков в целом можно считать практическое отсутствие побочных эффектов у данного препарата, кроме возможной индивидуальной непереносимости и аллергических реакций.

Еще одним достоинством Афобазола является низкий потенциал межлекарственного взаимодействия (также — в отличие от бензодиазепинов). Данный препарат можно безопасно сочетать с приемом других психо- и соматотропных средств. В клиническом плане это особенно актуально при комбинированной терапии анксиолитиками и антидепрессантами при лечении тревожно-депрессивных расстройств, ноотропами и вазоактивными средствами — при лечении цереброваскулярной патологии. Афобазол также не потенцирует наркотического действия алкоголя.

Таким образом, Афобазол представляет собой анксиолитик нового поколения, оптимально сочетающий высокую эффективность и безопасность. Он является первым анксиолитиком, полностью удовлетворяющим всем вышеперечисленным требованиям для лечения тревожных расстройств в ангионеврологии.

В Украине Афобазол доступен в виде оригинального препарата, в форме таблеток по 10 мг. Оптимальная разовая доза препарата — 10 мг, суточная — 30 мг (максимальная — 60 мг), курс применения — от 2—4 недель до 3 месяцев в зависимости от клинической ситуации. Афобазол отпускается без рецепта.

Таким образом, с появлением Афобазола открываются новые перспективы лечения тревожных расстройств в неврологической практике. Вместе с тем, дальнейшее накопление опыта его клинического применения позволит выявить новые аспекты его действия при различных формах нарушений мозгового кровообращения и расширить рамки применения анксиолитиков в медицинской практике.

Список литературы

1. Аведисова А. С., Чахава В. О., Лесс Ю. Э. и др. Новый анксиолитик «Афобазол» при терапии генерализованного тревожного расстройства (результаты сравнительного исследования с диазепамом) // Психiatr. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 13—16.
2. Акарачкова Е. С. Афобазол — современная патогенетическая терапия больных нейрциркуляторной дистонией // Рус. мед. журнал. — 2006. — Т. 14, № 16. — С. 11—13.
3. Булдакова Н. Г. Психофармакотерапия в кардиологии // Там же. — С. 8—10.
4. Бурчинский С. Г. Анксиолитики нового поколения — новые возможности лечения тревожных состояний в общей медицинской практике // Новости мед. фарм. — 2007. — № 14. — С. 12—13.
5. Бурчинский С. Г. Нейролептики в фармакотерапии тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии // Здоров'я України. — 2008. — № 5/1. — С. 48.
6. Васильева А. В., Полторак С. В., Поляков А. Ю. и др. Применение Афобазола в комплексном лечении расстройств адаптации // Психiatr. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 24—26.
7. Гусев Е. И., Гехт А. Б., Боголепова А. Н. и др. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // Журнал Неврол. психiatr. — Прилож. Инсульт. — 2001. — Вып. 3. — С. 28—31.
8. Ениколопов С. Н. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Атмосфера. Кардиология. — 2006. — № 2. — С. 20—24.
9. Медведев В. Э., Троснова А. П., Добровольский А. В. Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-

сосудистыми заболеваниями: применение афобазола // Журнал Неврол. психiatr. — 2007. — Т. 107, № 7. — С. 25—29.

10. Мельников В. А., Деляновская Л. М., Шинкарчук В. Е. Афобазол: новый селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда при терапии тревожного генерализованного расстройства и неврастении // Таврич. журнал психиатрии. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 59—65.

11. Напреенко А. К., Марута Н. А. Терапевтическая эффективность и переносимость нового небензодиазепинового анксиолитика Афобазол при лечении непереносимости психических и психосоматических расстройств, сопровождающихся тревогой // Укр. вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 3(52). — С. 49—54.

12. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Результаты клинического изучения селективного анксиолитика Афобазола // Эксп. и клин. фармакол. — 2001. — Т. 64, № 2. — С. 15—19.

13. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Новый селективный анксиолитик Афобазол // Журнал Неврол. психiatr. — 2005. — Т. 105, № 4. — С. 35—40.

14. Смулевич А. Б., Андрющенко А. В., Романов Д. В. и др. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости Афобазола) // Психiatr. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 3—9.

15. Филатова Е. Г., Добровольская Л. Е., Посохов С. И. и др. К вопросу о патогенезе постинсультной депрессии // Журнал Неврол. психiatr. — Прилож. Инсульт. — 2002. — Вып. 7. — С. 22—27.

16. Шоломов И. И., Лутошкина Е. Б., Салина Е. А. Эффективность Афобазола при тревожных расстройствах у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью // Журнал Неврол. психiatr. — 2008. — Т. 108, № 6. — С. 75—77.

17. Andrews O. L., Stewens T. R., Cordero P. Psychopathology for General Practitioners. — Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2005. — 426 p.

18. Colden A. T. Anxiety Disorders. In: Modern Aspects in Biological Psychiatry. — N. Y.: CRC Press, 2003. — P. 184—198.

19. Schatzberg A. F., Nemeroff C. B. Textbook of Psychopharmacology. — Washington: Amer. Psychiat. Press, 1998. — 598 p.

20. Spenser K. A. Assessment of depression in patients with brain pathology: the case of stroke // Psychol. Bull. — 1997. — Vol. 122. — P. 132—152.

Надійшла до редакції 10.09.2008 р.

С. Г. Бурчинський

Тривожні розлади в ангioneврології: можливості анксиолітиків нової генерації

Інститут геронтології АМН України (м. Київ)

В статті розглянуті сучасні проблеми психопатологічних розладів при судинних захворюваннях головного мозку. Особливу увагу приділено актуальності тривожних розладів в ангioneврології. Визначені основні вимоги до ідеального анксиолітика в неврологічній практиці. Детально проаналізовані механізми дії, клініко-фармакологічні ефекти та переваги анксиолітика нової генерації — Афобазола в лікуванні синдрому тривоги у поєднанні з когнітивними, астеничними та психовегетативними порушеннями у пацієнтів з різними формами цереброваскулярної недостатності.

S. G. Burchynsky

Anxiety disorders in angioneurology: possibilities of new generation's anxiolytics

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

In the present paper a modern problems concerning psychopathological disturbances in brain vascular pathology have been looked. A main attention paid to actuality of anxiety disorders in angioneurology. A main requirements to ideal anxiolytic in neurological practice have been determined. Mechanisms of action, clinical-pharmacological effects and advantages of new generation's anxiolytics — Aphobazol in treatment of anxiety syndrome in combination with cognitive, asthenic and psychosomatic disorders in patients with different forms of cerebrovascular insufficiency have been analyzed in details.

А. А. Минко

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (обзор)

Известно, что алкоголизм и наркомания являются сложной проблемой современного общества, имеющей социальный, экономический, правовой, медицинский и другие аспекты [1—10]. Официальные статистические данные по заболеваемости и распространенности, свидетельствуют о тенденции роста числа психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ (ПАВ) в нашей стране, но полностью не отражают всей глубины проблемы [11—14]. Так, по данным официальной статистической отчетности в 2008 году в медицинских учреждениях страны на диспансерном учете находится 619 104 лица с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя, что составляет 1 332,39 на 100 тыс. населения. Кроме того, зарегистрировано 80 484 лиц с диагнозом наркомания (что составляет 174,3 на 100 тыс. населения), из которых 64555 человека (138,93 на 100 тыс. населения) — с синдромом зависимости от опиоидов [15—25].

Однако это лишь небольшая часть реального числа потребителей ПАВ. На протяжении последних 15 лет число лиц с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления ПАВ, которые обратились за медицинской помощью в государственные наркологические учреждения, увеличилось с 22 тыс. до 75 тыс., т. е. почти в 4 раза [25—28].

Очевиден тот факт, что за медицинской помощью, особенно на ранних этапах зависимости от ПАВ, обращается лишь часть пациентов. Использование методики реконструкции числа заболевших опиоманией, разработанной в отделе профилактики и лечения наркоманий ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», показывает, что реальное число в 2—2,5 раза выше. Число же потребителей наркотиков без симптомов зависимости оценить пока не представляется возможным, поскольку представленные в публикациях различные соотношения числа потребителей к числу зависимых не являются научно обоснованными [29].

Одной из основных причин недостаточно высоких результатов лечения зависимости от ПАВ, равно как и других заболеваний, является позднее выявление. Ранняя диагностика зависимости от ПАВ особенно важна [2—3, 11—14]. В отличие от состояния алкогольного или наркотического опьянения, объективная диагностика состояний зависимости от различных ПАВ несовершенна из-за низкой специфичности используемых для этого ныне тестов: определения содержания гамма-глутамилтрансферазы, аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы, глутаматдегидрогеназы и т. п. [4, 9, 15—25]. Использование для диагностических целей, например при зависимости от опиоидов, блокады опиатных рецепторов короткого действия налоксона (т. к. называемый налоксоновый тест) ограничено в применении, поскольку налоксон вызывает или усиливает проявления синдрома отмены опиоидов, и он

может вводиться только в присутствии опытного врача. Кроме того, налоксоновый тест дает отрицательные результаты у больных опиоманией, находящихся в состоянии ремиссии [11].

Клинические критерии зависимости от ПАВ достаточно хорошо разработаны и широко применяются для диагностики [1-11]. Неструктурированные клинические опросы (интервью) достаточно хорошо соответствуют многим целям исследований как удовлетворяющие диагностическим требованиям. Структурированный инструментальный полезен при планировании лечения путем предоставления стандартизированного сравнения характеристик пациента с характеристиками пациентов, состояние которых улучшилось в результате терапевтического вмешательства. Клиницисты получают полную, объективную картину вспомогательных услуг, которые могут потребоваться пациенту для получения максимального результата от лечения. Использование таких инструментальных обеспечивает диагностическую надежность, которая обязательна, во избежание неправильной классификации пациентов и неправильной интерпретации результатов исследования.

Чаще всего используются следующие методики:

1) индекс тяжести зависимости (Addiction Severity Index, ASI) представляет результат скрининга на выявление проблем и расстройств, вызванных злоупотреблением и зависимостью от ПАВ. Включает следующие вопросы: проблемы межличностных взаимоотношений в семье, с друзьями, коллегами по работе; наличие гепатитов В и С, ВИЧ/СПИД, болезней, передающихся половым путем, алкогольного поражения печени, острого инфаркта миокарда, пневмонии, метаболических и эндокринных нарушений; правонарушения;

2) составное (композитное) международное диагностическое интервью (Composite International Diagnostic Interview, CIDI) использует диагностические классификации из DSM-IV и ICD-10 (International Classification of Diseases, Международная классификация болезней 10-го пересмотра). Оцениваются: злоупотребление и зависимость от алкоголя/наркотиков; употребление алкоголя/наркотиков, приводящее к вредным последствиям; никотиновая зависимость; фобии; расстройства настроения; дефицит внимания; расстройства поведения; периодическая несдержанность (взрывное настроение); патологическое влечение к азартным играм (гемблинг);

3) структурированное клиническое интервью для DSM-IV (Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID) имеет версии интервью для исследователей и для клиницистов. Версия для исследователей существует в нескольких форматах: для пациентов, непациентов и пациентов с психическими расстройствами. Оцениваются категории расстройств: алкогольная/наркотическая зависимость и злоупотребление; зависимость от нескольких психоактивных веществ; страхи, вызванные употреблением наркотиков; расстройства настроения;

тяжелый стресс; трудность адаптации; личностные расстройства; психотические расстройства; соматические расстройства;

4) план-интервью для выявления расстройств, вызванных употреблением алкоголя и связанной с этим нетрудоспособностью (The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview schedule, AUDADIS) оценивает употребление алкоголя и наркотиков, алкогольную/наркотическую зависимость и злоупотребление; курение и зависимость от табака; страхи; расстройства настроения; патологическое влечение к азартным играм; личностные расстройства; воздействие лечения (для каждого диагноза); семейный анамнез (для каждого диагноза);

5) психиатрическое исследовательское интервью для психических расстройств и расстройств, вызванных злоупотреблением ПАВ (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders, PRISM) представляет собой полуструктурированное диагностическое интервью, разработанное специально для оценки коморбидных психических расстройств у лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами. Оцениваются категории: алкогольная/наркотическая зависимость и злоупотребление; никотиновая зависимость; страхи, панические состояния; расстройства настроения; асоциальные личностные расстройства; пограничные личностные расстройства; психотические расстройства;

6) полуструктурированная оценка наркотической и алкогольной зависимости (Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism, SSADDA) категорий: алкогольная/наркотическая зависимость и злоупотребление; асоциальные личностные расстройства; гиперактивность, дефицит внимания; глубокая депрессия, биполярное расстройство; патологическое влечение к азартным играм; посттравматические стрессовые расстройства [4].

Однако клинический метод малоэффективен на ранних этапах зависимости, в дифференциальной диагностике между острой интоксикацией, употреблением с вредными последствиями и зависимостью, в экспертных или спорных случаях, когда сами пациенты активно скрывают и приуменьшают или сам факт употребления ПАВ, или его размеры. Объективная диагностика зависимости от ПАВ необходима и при решении вопроса о направлении индивидуума на лечение, если при этом имеет место заболевание, и тогда, когда можно ограничиться административными воздействиями и воспитательными мерами — на донозологических этапах. Также бывает затруднительно решать вопросы об устойчивости ремиссии, как в период проведения активного лечения, так и на этапе поддерживающей противорецидивной терапии [1, 9, 13—14, 26—28].

Объективная диагностика состояний, встречающихся в клинике зависимости от ПАВ, основана, прежде всего, на тщательном клиническом исследовании, дополненном лабораторными токсикологическими методами, направленными на обнаружение в организме ПАВ [2—4, 9], однако при этом инструментальные методы объективной диагностики практически не разработаны.

Для скрининга зависимости от ПАВ в настоящее время применяются три основные группы методик [28—33]:

1. Социологические (или медико-социальные) методики, представляющие собой различные анкеты

и опросники, для которых получены стандартизированные данные о частоте положительных и отрицательных ответов, даваемых больными алкоголизмом или наркоманией, злоупотребляющими ПАВ и здоровыми. Преимуществами этих методик являются простота, возможность быстрого получения результата, его количественной оценки, а также минимальный уровень затрат средств и времени на проведение исследования.

2. Социально-гигиенические методики, связанные с анализом информации, поступающей от различных учреждений и организаций, в том числе общественных, проводящих борьбу с алкоголизмом, наркоманиями и их последствиями. При всей эффективности выявления на основе такой информации эта работа требует значительных организационных усилий и затрат ввиду различной ведомственной принадлежности учреждений-источников информации. Кроме того, эти методы недостаточно эффективны при выявлении лиц, имеющих минимальную степень социальной дезадаптации.

3. Биологические (лабораторные) методики, направленные на обнаружение ПАВ, их метаболитов, либо изменений в организме, вызванных употреблением ПАВ. Более разработаны методики диагностики зависимости от алкоголя. Так известные биологические маркеры употребления этанола можно условно разделить на три группы:

а) маркеры, зависящие от физико-химических свойств этанола и ацетальдегида: увеличение среднего корпускулярного объема эритроцитов (СКОЭ) и ухудшение показателей их способности к фильтрации; тромбоцитопения; обнаружение алкоголя в крови; повышение активности алкогольдегидрогеназы (АДГ) и микросомальной этанолаксилирующей системы; снижение активности альдегиддегидрогеназы (АльДГ) и определение ацетальдегида в крови и др. [15—19, 33—39];

б) маркеры, зависящие от метаболических нарушений, вызываемых этанолом: обнаружение гиперлипидемии, общей гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии; повышение уровня холестерина в составе липопротеидов высокой плотности (ХЛВП); развитие кетоацидоза и гиперурикемии; увеличение величины соотношения IgA/трансферрин; повышение соотношения α -амино-Н-масляная кислота/лейцин; снижение уровня азота мочевины при нормальном содержании креатина и повышенном гаптоглобина и др. [40—58];

в) маркеры энзимодиагностики: повышение в крови активности глутамилтрансферазы (ГТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы и др. [15—16, 20—22, 25, 59—61].

Поиск поведенческих критериев, критериев изменения профессиональной деятельности характерен в основном для США. Как следствие — обилие психологических тестов. Так, Национальным советом по алкоголизму предложен опросник CRIT (Criteria for the Diagnosis of Alcoholism) — обобщение ряда применяемых в США тестов. Здесь можно назвать и ARQ (Alcoholism Risk Questionnaire), MAST (Michigan Alcoholism Screening Test) из 25 разделов, о влиянии алкоголя на межличностные отношения, работоспособность, здоровье и т. п. Чувствительность этого теста достигает 91,5 % [62—65].

Широко используются SBQ (The Significant-other Behavior Questionnaire), BMAST (Brief Michigan Alcoholism Screening Test), MAC (MacAndrew Alcoholism Scale), IASI (Iowa Alcoholic Stage Index), включающие 5 разделов

(работа, семья, финансы, взаимоотношения с полицией, здоровье) и позволяющие определять ранние, средние и поздние стадии алкоголизма [66]. Известны также тест Мортимера — Филькинза; опросник эссенциально-реактивного алкоголизма; опросник Ландина, который состоит из вопросов, касающихся демографической информации, наследственности, диагностических шкал BMAST и дополнительные шкалы, включающих симптоматику алкоголизма [66]; опросники ADS и SADD [66, 67], тест употребления алкоголя [68]; шкала для оценки влечения к алкоголю [69]; тест выявления нарушений при употреблении алкоголя и др.

В Западной Европе используется основанный на подобных же принципах MALT — Мюнхенский алкогольный тест. Установлена наиболее высокая информативность одного вопроса MALT/1 и восьми вопросов MALT/2. Указанные вопросы, по мнению авторов, позволяют с достаточной достоверностью дифференцировать лиц с алкоголизмом и без него [28].

Психологические опросники используются не только для диагностики, но и для выработки наиболее эффективной терапевтической тактики [70—73].

С. MacAndrew также, используя MMPI, создал свою шкалу для определения тяжести алкоголизма (MAC) с помощью которой может диагностировать алкоголизм, злоупотребление алкоголем, наследственную отягощенность по отношению к алкоголизму, высокий балл получают также больные наркоманией, злостные курильщики, азартные игроки, лица с асоциальной ориентацией [67].

В качестве примера более широкого подхода к разработке диагностической шкалы можно привести скринирующую методику для выявления алкоголизма (CMA), сконструированную В. И. Полтавцом [29] на базе Мичиганского алкогольного скрининг-теста, Миннесотского многопрофильного личностного опросника, теста для непрямого скрининга алкоголизма, опросника для изучения тяжести алкогольной зависимости, Alcadd-теста.

Существует еще одна анкета на основе Мичиганского теста — CAGE, нацеленная на выявление скрытого алкоголизма и состоящая всего из 4-х вопросов. В процессе обследования больных, поступивших в психиатрическую клинику, с помощью CAGE было идентифицировано 95 % больных алкоголизмом [65, 74—77]. Небольшая модификация вопросов позволяет использовать тест для диагностики злоупотребления и другими ПАВ. Главным достоинством теста является простота и доступность использования, однозначность получаемой информации, а также ее оценки.

На основе проекта ВОЗ с участием 6 стран разработан тест The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) [78—79], как инструмент для выявления лиц, употребляющих вредное для здоровья количество алкоголя.

В то же время есть отрицательные оценки скринирующих тестов. Использование CAGE в качестве одной из составляющих развернутого опросника о здоровье нецелесообразно, поскольку составляющие его вопросы не позволяют идентифицировать значительное число больных, злоупотребляющих алкоголем [79—80].

При использовании методик следует помнить о факторах, снижающих их адекватность и действительность. Источником погрешностей может быть сама ситуация тестирования: неверно данная инструкция,

неразборчивость текста, состояние испытуемых в данное время: самочувствие, настроение, ощущение опасности или предположение о возможных неблагоприятных последствиях анкетирования. Методики неприменимы в откровенно экспертных ситуациях, при освидетельствовании лиц, задержанных в состоянии опьянения, при стационарной экспертизе, так как наличие ярко выраженной отрицательной установки на исследование делает его результаты недостоверными. В этих случаях следует предпочесть клинические и биологические методы диагностики.

Известно, что при хронической алкогольной интоксикации в крови изменяется активность ряда органоспецифических ферментов, содержание креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, холестерина, триглицеридов, средний корпускулярный объем эритроцитов и др. [15—22, 34—35, 49—58, 81—93]. Однако мнения различных авторов о диагностической значимости лабораторных показателей неоднозначны [35]. В частности ставится под сомнение специфичность теста ГТ в качестве маркера на алкоголизм, т. к. активность фермента повышается и при других видах патологии: гепато-билиарных расстройствах, инфаркте миокарда, медикаментозных воздействиях и т. д. [17, 20, 21, 37, 81, 82, 94].

К характерным признакам систематического употребления этанола относятся повышение активности в крови АСТ (более 25 ед./л), отношения α -амино-Н-масляной кислоты к лейцину и IgA к трансферрину, а также повышение содержания в крови холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов (более 2 ммоль/л), мочевой кислоты (более 300 ммоль/л) [17]. Типичными признаками систематического употребления алкоголя является повышение активности в крови АСТ более 25 ед./л с учетом ее соотношения с АЛТ (коэффициент де Ритиса), которая в ранней стадии алкоголизма почти не изменяется [20, 22]. К. М. Cougrave [37], используя иммунохимический метод, оценивал активность АСТ в сыворотке крови и заключил, что этот изофермент не может служить достоверным показателем злоупотребления алкоголем.

Попытки определения в крови пациентов уровня антинаркотических антител до сих пор не вышли за рамки эксперимента [94].

Оригинальным методом экспертизы алкогольного опьянения у рабочих с экспедиционно-вахтовым режимом труда, при котором затруднено применение лабораторного оборудования, является метод «Вокалайзер», основанный на анализе нарушений речи. Этот метод позволяет выявить интоксикацию в 91—98 % случаев [95], записывая фонограммы и проводя комплексный статистический анализ, они идентифицировали легкую степень опьянения с частотой ошибки 5 %. В качестве основного механизма влияния интоксикации на речь выделено нарушение контроля движений в гортани.

В качестве новых маркеров алкогольной зависимости предлагаются: долихол мочи — полипенол, содержащий α -насыщенную группу; изопрена метанол и изопропанол сыворотки крови; апополипротеины A-I и A-II; десиалотрансферрин сыворотки крови; снижение активности альдозазы эритроцитов, фосфофруктокиназы, пируваткиназы, гексокиназы; повышенный аффинитет тромбоцитов к серотонину; концентрация ацетальдегида в плазме крови, ацетальдегида, связанного с гемоглобином эритроцитов; содержание ароматических

β -карболинов гармана и норгармана; текучесть мембран эритроцитов; концентрация ацетата в крови, активность β -гексозаминидазы, содержание в сыворотке крови аминотерминального пептида проколлагена типа 3; активность креатинкиназы; тест деформации эритроцитов; уровень G-протеина в мембранах тромбоцитов; содержание триптофана в сыворотке крови; изменения порфиринового обмена [65, 85—87, 96—111]. При исследовании крови установлено, что повышение активности супероксиддисмутазы и специфической нейрональной энзимы может служить маркером алкогольного поражения печени, а повышение активности ненейрональной энзимы — маркером алкоголизма и цирроза печени неалкогольной этиологии, скорость элиминации метанола, а также трансферрин и 5-гидрокситриптофол. Причем эти маркеры авторы предлагают для диагностики потребления алкоголя, которое больные пытаются скрыть [112—124].

Одним из направлений повышения эффективности лабораторного скрининга алкоголизма является совместная оценка нескольких биологических маркеров. Так, при сравнении шести биологических маркеров чрезмерного употребления алкоголя: активность АЛТ, АСТ, ГТ, величина СКОЭ, содержание ХЛВП и дефицитного по углеводам трансферрина (ДУТ), показатели ДУТ в норме составили 26—74 мг/л, существенно повышаясь при злоупотреблении алкоголем [40—48, 71]. Также подтверждена эффективность сочетанного использования ГТ и СКОЭ как индикаторов, позволяющих в 80 % выявить алкоголизм. Если к ним добавить еще определение активности щелочной фосфатазы, то надежность диагностики алкогольного поражения печени повышается до 95 % [72]. Совместное использование двух тестов ГТ-АСТ-АЛТ и АльДГ-АДГ позволяет, во-первых, еще более повысить достоверность объективной биохимической диагностики алкоголизма; во-вторых, выявить «группу риска» среди лиц с функционально лабильной алкогольметаболизирующей системой, вероятно, наследственно дестабилизированной [25, 125—126].

Токсикологический анализ мочи на содержание ПАВ имеет ограниченное значение, так как невозможно установить факт приема препарата, если он имел место более чем за 7 дней до тестирования (в частности, кокаин). Кокаин определяется в моче в низких концентрациях через несколько часов после первого приема и может быть обнаружен еще в течение 36 часов. Но уровень концентрации слишком низок для того, чтобы его можно было выявить при обычном исследовании мочи. Для сравнения, бензоилэконин — метаболит кокаина — обнаруживается в течение 5—7 дней после приема кокаина. Это — главный маркер для определения применения кокаина при токсикологическом исследовании мочи. Что касается каннабиноидов, то проведение анализа мочи на их содержание может оказаться полезным, тем не менее ложноположительные ответы встречаются часто, например, пассивное вдыхание дыма, содержащего тетрагидроканнабинол, на вечеринке может быть причиной положительного результата анализа. Другие же лабораторные тесты не чувствительны и не специфичны для выявления факта употребления каннабиноидов. Токсикологическое исследование мочи выявит применение опиоидов за последние 48 часов приблизительно с 90 % чувствительностью, но положительный результат не является диагностическим признаком зависимости от опиоидов [2].

Представляется перспективным использование новых подходов, доныне недостаточно разработанных, таких как методы нейропсихологического анализа и нейролингвистики [127]. Известно, что речь каждого человека является такой же неповторимой, как и дерматоглифический рисунок. В мире не существует людей с абсолютно одинаковыми голосами. Голоса могут быть очень похожими на слух, но при специальных исследованиях можно выявить вполне определенные различия. В отличие от дерматоглифического рисунка, который остается практически неизменным в течение всей жизни, звучащая речь изменяется не только в зависимости от возраста, но и от текущего состояния человека, сохраняя при этом специфические свойства, присущие конкретному индивиду. При исследовании голоса возможно установить как пол человека, возраст, темперамент, так и его социальное состояние и культурный уровень [128]. Перспективной, в плане объективизации состояния лиц с зависимостью от ПАВ, нам представляется фоноскопия как метод объективного (качественного и количественного) описания свойств звучащей речи при помощи специальной аппаратуры.

Звучащая речь человека так же неповторима, как и дерматоглифический рисунок. Не существует двух людей с абсолютно одинаковыми голосами. Это обстоятельство обусловлено тем, что структурно-функциональные качества речевого аппарата любого человека (форма и размер ротоглотки, носоглотки, гортаноглотки, трахеи, функциональная организация сенсорной и моторной речи и т. п.) строго индивидуальны. На слух голоса могут быть очень похожи, но при специальных исследованиях интенсивности, тембра, тона, объема можно выявить вполне достоверные различия [128].

Эта особенность звучащей речи широко, хотя и не всегда осознанно, используется нами в повседневной жизни, поскольку является важнейшей составляющей невербальной коммуникации между людьми. Достаточно сказать, что практически каждый из нас может по голосу отличить счастливого человека от несчастного, взволнованного от спокойного, трезвого от пьяного и т. д. Последнее обстоятельство заслуживает самого пристального изучения, поскольку может служить основой нового метода объективной диагностики состояния, встречающихся в клинике зависимости от ПАВ (опьянения, состояния отмены и т. п.). Тем не менее, сегодня фоноскопия, в силу ряда технических и методологических проблем, еще не заняла надлежащего положения в диагностике состояний зависимости.

Состояние интоксикации опиоидами, или состояние отмены сопровождается возникновением измененного состояния сознания потребителя, что сопровождается изменениями как восприятия речи, так и ее подачи. В результате проведенного нами исследования [129—130] установлены определенные отличия как в диапазоне изменения частоты основного тона речи и отношения частоты и амплитуды, так и темпа вещания лиц с психическими и поведенческими расстройствами в результате употребления опиоидов и лиц без признаков зависимости от них. Кроме того, установлены отличия спектральных параметров звучащей речи и темпа вещания лиц с психическими и поведенческими расстройствами в результате употребления опиоидов на момент госпитализации в стационар, во время приема лекарственных средств, а также на момент выписки, то есть в разных клинических состояниях.

Список литературы

1. Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л., Клименко Т. В. и соавт. Злоупотребление психоактивными веществами. — М.: Изд-во Информкоррекция, 2003. — 316 с.
2. Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Х., Хайман С. Е. Наркология / Пер. с англ. — М.: Бином; СПб.: Невский проспект. — 1998. — 318 с.
3. Карен Ван Дер Берг, Виктор Бувальда. Учебное пособие по наркологии для врачей-стажеров. — Мн.: Интеракт. — 1997. — 121 с.
4. S. Samet, R. Waxman, M. Hatzembuehler et al. Оценка зависимости от психоактивных веществ: концепция и инструментарий // Вопросы наркологии. — № 2. — 2008. — С. 96—98.
5. Пятницкая И. Н. Наркомании: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1994. — 544 с.
6. Шабанов П. Д. Руководство по наркологии. — СПб.: Лань, 2002. — 560 с.
7. Лекции по наркологии. Изд-е 2-е, перераб. и расш. / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.
8. Каплан Г. Н., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия из synopsis по психиатрии. — М.: Медицина, 1994. — С. 147—232.
9. Иванец Н. Н. Современные подходы к диагностике и классификации алкоголизма // Вопросы наркологии. — 1995. — № 2. — С. 21—27.
10. Воробьева Т. М., Волошин П. В., Пайкова Л. Н. и др. Нейробиология патологических влечений: алкоголизма, токсико- и наркоманий. — Харьков: Основа, 1993. — 176 с.
11. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. Новейший справочник. — М.: Эксмо, 2004. — 736 с.
12. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
13. Arora A, Neema M, Stankiewicz J, Guss ZD, Guss JG, Prockop L, Bakshi R. Neuroimaging of toxic and metabolic disorders // Semin Neurol. — 2008 Sep; 28(4): 495—510. Epub 2008 Oct 8.
14. Инвестиции в лечение наркоманий: документ для обсуждения на уровне лиц, ответственных за разработку политики. Материалы ООН // Наркология. — 2005. — № 4. — С. 18—32.
15. Минко О. И., Лінський І. В., Болотова З. М. та співавт. Деякі епідеміологічні параметри вживання алкоголю та наркотиків в Україні. У зб.: Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світлі концепції розвитку охорони здоров'я населення України. — К.: Укрмеднига, 2001. — С. 555—559.
16. Волошин П. В., Лінський І. В., Мінко О. І. та співавт. Система моніторингу — основа організації наркологічної допомоги в сучасних умовах // Український медичний часопис. — 2002, № 4 (30). — С. 46—50.
17. Волошин П. В., Лінський І. В., Мінко О. І. та співавт. Стан наркологічного здоров'я населення України та діяльність наркологічної служби у 2002 році // Український вісник психоневрології. — Т. 11, вип. 2(35). — 2003. — С. 5—6.
18. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. — Х., 2004. — 26 с.
19. Линский И. В., Минко А. И., Первомайский Э. Б. Актуальные тенденции распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине // Журнал Наркология. — 2005, № 4. — С. 12—17.
20. 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. — 31 с.
21. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. III. — Х., 2006. — 46 с.
22. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. IV. — Х., 2007. — 52 с.
23. Лінський І. В., Мінко О. І. Залежність від психоактивних речовин в Україні: методологія вивчення, тенденції розвитку // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — Одеса, 2003. — № 2 (40). — С. 6—8.
24. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б., Гапонов К. Д. Нові дані про співвідношення між процесами поширення опіоїдної та алкогольної залежності в Україні і про їхній зв'язок з 11-річним циклом сонячної активності // Архів психіатрії. — Т. 10, № 3 (38). — 2004. — С. 127—134.
25. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Минуле, сьогодні і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні // Український медичний альманах. — 2005. — Т. 8, № 4 (додаток). — С. 116—118.
26. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Минуле, сьогодні і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні з точки зору популяційної екології // Український медичний альманах. — 2005. — Т. 8, № 4. — С. 116—118.
27. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Епідемія залежності від психоактивних речовин в Україні. Нові результати популяційно-екологічного аналізу даних диспансерного обліку // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — Одеса, 2007. — № 2 (12). — С. 446—58.
28. Лінський І. В., Мінко О. І. Наркопатологія як «дзеркало» психічного здоров'я і громадського благополуччя українського суспільства. У зб.: Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин: Матер. Укр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. — Х.: Колегіум, 2008. — С. 106—108.
29. Линский И. В. Метод и результаты реконструкции динамики распространения опиоманий в Украине с 1981 г. по 1998 г // Таврический журнал психиатрии. — Симферополь. — 1999, вып. 3, № 4 (11). — С. 77—84.
30. Poldrugo F., Lesch O. M. The diagnosis of chronic alcoholism new perspectives in classification // Alcologia. — 1994. — 1, № 1. — С. 11—15.
31. Разводовский Ю. Е. Скрининг распространенности алкогольных проблем среди населения // Вопросы наркологии. — Москва, 2008. — № 2. — С. 54—65.
32. Иванец Н. Н., Лукомская М. И. Новый алкогольный скрининговый тест: опросник «Здоровье и образ жизни» // Там же. — 1989. — № 3. — С. 49—57.
33. Иванец Н. Н., Лукомская М. И. Диагностика ранних форм хронического алкоголизма // Актуальные вопросы наркологии. — Кишинев, 1986. — С. 65—66.
34. Бокий И. В. Использование анализа активности АДГ и липидного состава крови в качестве дополнительных критериев для диагностики острой и хронической интоксикации алкоголем: Метод. рекомендации. — Л., 1985. — 20 с.
35. Матвеева И. М. Активность АДГ в эритроцитах больных алкоголизмом // Лаб. дело. — 1991. — № 6. — С. 20—24.
36. Lovaqie H., Delanghe S. Biochemische markers van alcoholisme // Rev. Assoc. Belge technol. lab. — 1995. — Vol. 22, № 6. — С. 407—412.
37. Conigrave K. M., Saunders J. B., Reznik R. B., Whitfield J. B. Prediction of alcohol-related harm by laboratory test results // Clin. Chem. — 1993. — Vol. 39, № 11, Pt. 1. — P. 2266—2270.
38. Волошин П. В., Божко Г. Х., Бойко Т. П. Роль ацетальдегида в действии алкоголя на центральные катехоламинергические механизмы // Ж. невропат. и психiatr. — 1991. — Т. 91, № 10. — С. 63—66.
39. Божко Г. Х. Алкоголь как индуктор цикла каскадного усиления гиперпродукции альдегидов // Ж. неврология и психиатрия. — 1991. — № 20. — С. 81—84.
40. Иванец Н. Н., Панченко Л. Ф., Андерсен И. Л. и др. Углеводдефицитный трансферрин в сыворотке крови больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — 1994. — № 1. — С. 60—63.
41. Толпыго С. М., Певцова Е. И., Котов А. В. и др. Физиологическая активность свободного и связанного с белками ангиотензина-II у крыс в условиях алкоголизации // Там же. — 2008. — № 2. — С. 41—46.
42. Schmidt K., Ohse A., Dufen P. et al. The usefulness of CDT in relapse detection: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol. Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // Alcohol and Alcohol. — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 559.
43. Helander A., Carlsson S. Carbohydrate deficient transferrin levels during disulfiram (antabuse) treatment. — Ibid. — P. 557.
44. Harlin A., Martensson O., Braudt R. Comparison of the isotransferrin concentration in males and females with low alcohol consumption. — Ibid. — P. 556.

45. Decrey H., Fellrath F., Mell G. Van et al. Usefulness of carbohydrate deficient transferrin in follow-up after alcohol withdrawal. — Ibid. — P. 555.
46. Bell H., Hellum K., Harthug S. et al. Different levels of serum carbohydrate deficient transferrin (CDT) in chronic hepatitis C and hemochromatosis. — Ibid. — P. 555.
47. Rosma A. S., Basm P., Galvin K., Lieber C. S. Utility of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of relapse in alcoholic patients // *Alcoholism*. — 1995. — Vol. 19, № 3. — P. 611—616.
48. Chick J. Monitoring relapses by biological alcohol markers: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol*. — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 491.
49. Божко Г. Х., Кулабухов В. М. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови кроликов, вызванное однократным введением холестерина // *Биохимия*. — 1993. — Т. 58, № 10. — С. 1594—1603.
50. Deekelbaum R. L., Ramakrishnan R., Eisenberg S. Triacylglycerol and phospholipid hydrolysis in human plasma lipoprotein // *Biochemistry*. — 1992. — Vol. 31. — P. 8544—8551.
51. Stokke K. T., Norum K. R. Determination of lecithin: cholesterol acyltransferase // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 1971. — Vol. 27. — P. 21—27.
52. Божко Г. Х., Волошин П. В. Обмін ліпопротеїнів плазми крові людини і тварин за дії етанолу // *Укр. біохім. журнал*. — 1991. — Т. 63, № 3. — С. 3—12.
53. Соколик В. В., Чурсина В. С., Артемчук А. Ф. и др. Угнетение этерифицирующей и липопротеинлипазной активности сыворотки крови при остром и длительном действии этанола // *Биомед-химия*. — 2006. — 52, № 1. — С. 95—100.
54. Творогова М. Г., Перова Н. В. Основные реакции обмена липопротеидов в плазме крови // *Кардиология*. — 1985. — № 25. — С. 119—125.
55. Tall A. R. Plasma cholesterol ester transfer protein // *J. Lipid. Res.* — 1993. — № 34. — P. 1255—1274.
56. Демидова Д. В. Анализ влияния структуры генов липопротеиновой липазы, аполипротеинов C III и E на развитие комбинированной гиперлипидемии // *Кардиология*. — 2001. — 41. — С. 17—22.
57. Божко Г. Х., Чурсина В. С. Порівняння дисліпопротеїнемій за судинної та альцгеймерівської деменції // *Укр. біохім. журнал*. — 2003. — 75, № 5. — С. 115—118.
58. Божко Г. Х., Артемчук А. Ф., Чурсина В. С., Артемчук А. А. Динамика перераспределения липопротеинов сыворотки крови больных алкоголизмом в периоды интоксикации и отмены алкоголя // *Там же*. — 2002. — 74, № 5. — С. 48—51.
59. Schuckit M. A. Developing diagnostic criteria for alcoholism: Is it with all the fuss? [Abstr.] Seventh Congr. Int. Soc. Bionud. Res. Alcohol, Australia // *Alcoholism: Clin. and Exp.* — 1994. — Vol. 18, № 2. — С. 13A.
60. Weinstein B. A., Slaght E. Early identification of alcoholism: A new diagnostic tool for clinicians // *Alcohol. Treat. Quart.* — 1995. — Vol. 12, № 4. — P. 117—125.
61. Driga O., Boisteanu P., Dafinoilasi The privileged position of the somatic medicine doctor in alcoholism diagnosing: Abstr ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red Alcohol, Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol*. — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 543.
62. Gruss T., Ziolkowski M., Jakubowska M., Rybakowski J. The prevalence of alcohol-related problems among general hospital inpatients. — Ibid. — P. 544.
63. Rossetto L., Pujatti P., Paccagnella D. et al. Questionario auto-compilato e diagnosi di alcolismo in un reparto di medicina: confronto fra Malt e Mast // *Alc. e benessere. Opin. confronto: 6 Congr. naz., Firenze 27—29 ott.* — Bologna, 1988. — № 1. — P. 85—88.
64. Winters K. C., Stinefield R. D., Hanly G. A. Further validation of new scales measures adolescent alcohol and other drug abuse // *J. Stud. Alcohol*. — 1993. — Vol. 54, № 5. — С. 534—541.
65. Nystrom M., Parasalo J., Salaspuro M. Trauma Score questionnaires. Screening for heavy drinking and alcohol-related problems in young university students: The Cage, the Mm-Mast and the Trauma Score Questionnaires // Ibid. — С. 528—533.
66. Love C. T., Longabaugh R., Cliftord P. R. et al. The significant-other behavior questionnaire (SBQ): An instrument for measuring the behavior of significant-others towards a person's drinking and abstinence // *Addiction*. — 1993. — Vol. 88, № 9. — P. 1267—1279.
67. Allen S. B., Fertig J. B., Towle L. H. et al. Psychometric analyses of the alcohol dependence scale among united states and Russian clinical Samples // *Int. J. Addict.* — 1994. — 29, № 1. — P. 71—87.
68. Richter G. Ein 9-Item-Screening-test für unterscheidung von normalkonsumenten, Alkoholismbrauchern und abhängigen Trinkern (Abstract) // *Sucht*. — 1993. — Т. 39, № 3. — P. 187.
69. Anton R., Moak D. Further validation of a scale for alcohol craving: [Abstr.] Res. Society of Alcohol. Meet., 1992, June 13—18, San Diego, California // *Alcoholism: Clin. and Exp. Res.* — 1992. — Vol. 16, № 2. — P. 418.
70. Pate L. A., Hamilton J. D., Park R. S., Strobel R. M. Evaluation of a saliva alcohol test stick as a therapeutic adjunct in an alcoholism treatment program // *J. Stud. Alcohol*. — 1993. — Vol. 54, № 5. — P. 520—521.
71. Rommelspacher H., Spies C., Schmidt K., Schmidt L. G. Laboratory marker monitoring in an intensive care unit and in a long-term rehabilitation program: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol*. — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 492.
72. Borg S., Helander A., Beck O., Stibler H. Treatment monitoring in alcohol dependent patients comparing different relapse markers. — Ibid. — P. 491.
73. Castilla A., Santolaria F., Gouzaes R. E. et al. Physical signs are better than biological markers as indicators of excessive ethanol intake. — Ibid. — P. 555.
74. Steinweg D. L., Worth H. Alcoholism: The keys to the CAGE // *Med.* — 1993. — Vol. 94, № 5. — P. 520—523.
75. Liskow B., Campbell J., Nickel E. J., Powell B. J. Validity of the CAGE questionnaire in screening for alcohol dependence in a walk-in (frigate) clinic // *J. Stud. Alcohol*. — 1995. — Vol. 56, № 3. — P. 277—281.
76. Чухрова М. Г. Применение теста CAGE в предварительной диагностике злоупотребления алкоголем у рабочих экспедиционной вахты/ В кн.: Мед.-биол. проблемы вахтовой организации труда. — С., 1988. — С. 79—84.
77. Moret V., Pecond A., Versin B. Depistage d'un alcoolisme parmi les patients d'une policlinique medicale de Suisse romande // *Schweir. med. Wochenshr.* — 1993. — 123, № 38. — С. 1790—1795.
78. Bohn M. J., Babor T. F., Krauler H. R. The alcohol use disorders identification test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings // *J. Stud. Alcohol*. — 1995, № 4. — P. 423—432.
79. Heck E. J., Williams M. D. Using CAGE to screen for drinking-related problems in college students // Ibid. — 1995. — Vol. 56, № 3. — P. 282—286.
80. Poikolainen Kari, Karkkainen Paivi. Nature of questionnaire options affects estimates of alcohol intake // Ibid.— 1985. — Vol. 46, № 3. — P. 219—222.
81. Гамалея Н. Б. Иммунопатология и иммунокоррекция у наркологических больных // *Вопросы наркологии*. — 2008. — № 3. — С. 47—58.
82. Naum E., Neacsu I. Inter-individual variations of the gamma GTP values with alcoholics as a result of ethanolic stimulation // *Rev. roum. biol. Ser. biol. anim.* — 1994. — Vol. 32, № 2. — С. 123—128.
83. Tallaksen C. M., Bell H., Bohmer T. Thiamin and Thiamin phosphate ester deficiency assessed by high performance liquid chromatography in four clinical cases of Wernicke encephalopathy // *Alcoholism: Clin. and Exper. Res.* — 1993. — Vol. 17, № 3. — P. 712—716.
84. Lutz F-U., Fronlich S., Reuhl J. „Alco Screen“ — eine brauchbare Methode, über die Speichelalkohol-Konzentration (SAK) die blutalkoholkonzentration zu ermitteln // *Blutalkohol*. — 1993. — 30, № 4. — P. 240—243.
85. Яковченко В. А., Мошкин А. В., Козин А. Н. Изоферменты креатин-киназы сыворотки крови у больных алкогольными психозами // *Вопросы наркологии*. — 1991. — № 4. — С. 12—14.
86. Анохина И. П., Николаева В. В., Чоговадзе А. Г. и др. Структурные особенности гена дофамин-бета-гидроксилазы у больных алкоголизмом // *Там же*. — 2008. — № 2. — С. 31—40.
87. Lichtenbergkraag B., May T., Schmidt L. G., Rommelspacher H. Changes of G-protein levels in platelet membranes from alcoholics

during short-term and long-term abstinence // *Alcohol and Alcohol.* — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 455—464.

88. Morgan C. J., Badawy A. A.-B., Den Dulk A., Verbanck P. Pelc. Lower Serum tryptophan concentrations in alcoholics with positive family history: Abstr. ESBRA 1995: 5th Cong. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Ibid.* — P. 554.

89. Nystrom M., Perasalo V., Salaspuro M. Serum β -hexosaminidase in young university students // *Alcoholism.* — 1991. — T. 15, № 5. — P. 877—880.

90. Auba J., Serrano M., Frutos D., Mira M. Rendimiento de las pruebas de laboratorio en la defecion de bebedores excesivos en el medio laboral // *Med. Clin.* — 1993. — Vol. 100, № 1. — P. 5—8.

91. Минко А. И., Бойко Т. П., Холодная Н. Ю. Дискатехоламинемии как диагностический и прогностический критерии при лечении больных алкоголизмом // *Український вісник психоневрології.* — Харків, 1995. — Т. 3, вип. 2(6). — С. 270—271.

92. Дроздов А. З., Анохина И. П. Активность тирозингидроксилазы и моноаминоксидазы в тромбоцитах человека при алкоголизме // *Вопросы мед. химии.* — 1990. — Т. 36, № 1. — С. 54—57.

93. Шаюсулова А. У., Аринов А. Н. Активность моноаминоксидазы у больных алкоголизмом // *Мед. журнал Узбекистана.* — 1991. — № 16. — С. 60.

94. Ревенок А. Д., Лысенко И. П. Клинико-лабораторные и патопсихологические методы диагностики опийных наркоманий: Метод. рекоменд. — Киев, 1987. — 26 с.

95. Klingholz F., Penning R., Liebhardt E. Recognition of low-level alcohol intoxication from speech signal // *J. Acoust. Soc. Amer.* — 1988. — Vol. 84, № 3. — P. 929—985

96. Дмитриева Т. В., Дроздов А. З., Коган Б. М. Периферические показатели метаболизма серотонина при психических расстройствах // *Рос. психiatr. журнал.* — 2000, № 4. — С. 52—56.

97. Костюковська Л. С. Удосконалений метод визначення серотоніну крові у клінічній неврології та психіатрії // *Український вісник психоневрології.* — 1993. — № 1. — С. 30—32.

98. Бойко Т. П. и др. Определение концентрации мелатонина в сыворотке крови флуориметрическим методом / Т. П. Бойко, Л. С. Костюковская, Ю. Г. Холодный, И. В. Ремяняк // *Там само.* — 2001. — Т. 9, вип. 2 (27). — С. 55—56.

99. Королик М. А. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16—19.

100. Rommelspacher H. Neurobiology of biogenic amines and their condensation products: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol.* — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 481.

101. Daoust M. Dopamine and serotonin receptors in alcohol dependence. — *Ibid.* — P. 492.

102. Kogan B. M., Drozdov A. Z., Manjkovskaja I. V., Filatova T. S. Free and conjugated forms of catecholamines in adolescents with different family alcohol history. — *Ibid.* — P. 553.

103. Balldin J., Eriksson M. Neuroendocrine evidence for reduced serotonergic neurotransmission during heavy drinking // *Alcoholism: Clin. and Exp. Res.*, — 1994. — Vol. 18, № 2. — P. 31A.

104. Векшина Н. Л., Веретинская А. Г., Бондаренко Т. Т., Анохина И. Л. Нейромедиаторные системы в механизмах ремиссии и рецидива при алкоголизме // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 1995. — Т. 58, № 5. — С. 62—64.

105. Hofman U., Fromm M. F., Johnson S., Mikus G. Simultaneous determination of dihydrocodeine and dihydromorphine in serum by gas chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. Biomed. Appl.* — 1995. — Vol. 663, № 1. — P. 59—65.

106. Sillanaukee P. Biological alcohol markers in brief intervention — experiences from the. Lahti-Project: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol.* — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 491.

107. Иванец Н. Н., Лукомская М. И. Скрининг и идентификация лиц, злоупотребляющих алкоголем (обзор зарубежных исследований) // *Журнал невропатол. и психiatr.* — 1986, № 11. — С. 1726—1730.

108. Richter G., Klemm P. G., Zahn M. Ein 9-Item-Screening — test fur die unterscheidung von Alkohol abhangigen, Alcoholmißbrauchern und Normaltrinkern (Normalkonsumenten) // *Sucht.* — 1994, № 4. — P. 266.

109. Коган Б. М., Анохина И. П. Диагностическое и прогностическое значение исследования механизмов катехоламиновой нейромедиации при алкоголизме // *Вопросы наркологии.* — 1990, № 1. — С. 3—5.

110. Rommelspacher H. Биохимические основы патологического влечения // *Pharmedicum.* — Берлин. — 1994, № 3. — С. 5—7.

111. Devos-Comby L., Lange J. E. Standardized measures of alcohol-related problems: a review of their use among college students // *Psychol. Addict Behav.* — 2008 Sep; 22(3): 349—61. Review.

112. Bird S. Prescribing Schedule 8 drugs // *Aust. Fam. Physician.* — 2006 Jan-Feb; 35(1—2): 59—60.

113. Breiter HC, Heinz A. Amygdala volume associated with alcohol abuse relapse and craving // *Am. J. Psychiatry.* — 2008 Sep; 165(9): 1179—84. Epub 2008 Jul 1.

114. Burnham E. L. Identification of risky alcohol consumption in the preoperative assessment: opportunity to diagnose and intervene // *Anesthesiology.* — 2008 Aug; 109(2): 169—70.

115. de Wit M., Gennings C., Zilberberg M. et al. Drug withdrawal, cocaine and sedative use disorders increase the need for mechanical ventilation in medical patients // *Addiction.* — 2008 Sep; 103(9): 1500—8.

116. DiMartini A., Dew M. A., Fitzgerald M. G., Fontes P. Clusters of alcohol use disorders diagnostic criteria and predictors of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease // *Psychosomatics.* — 2008 Jul-Aug; 49(4): 332—40.

117. Eisch A. J., Mandyam C. D. Drug dependence and addiction, II: Adult neurogenesis and drug abuse // *Am. J. Psychiatry.* — 2004 Mar; 161(3): 426.

118. Haberfellner E. M. [Referrals for psychiatric examination of driving ability — a comparison of illicit drugs and alcohol.] // *Neuropsychiatr.* — 2008; 22(2): 137—42. German.

119. Herrán O. F., Ardila M. F., Barba D. M. [Test for assessing levels of alcohol consumption in Bucaramanga, Colombia: design and validation] // *Biomedica.* — 2008 Mar; 28(1): 25—37. Spanish.

120. Jindra P., Eber M., Pesak J. The spectral analysis of syllables in patients using dentures // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* — 2002 Dec; 146(2): 91—94.

121. Kip M. J., Neumann T., Jugel C. et al. New strategies to detect alcohol use disorders in the preoperative assessment clinic of a German university hospital // *Anesthesiology.* — 2008 Aug; 109(2): 171—9.

122. Kramer JR, Chan G, Dick DM et al. Multiple-domain predictors of problematic alcohol use in young adulthood // *J. Stud. Alcohol Drugs.* — 2008 Sep; 69(5): 649—59.

123. Skeel R. L., Pilarski C., Pytlak K., Neudecker J. Personality and performance-based measures in the prediction of alcohol use // *Psychol. Addict Behav.* — 2008 Sep; 22(3): 402—9.

124. Victorson D. E., Enders C. K., Burnett K. F., Ouellette E. A. The injury distress index: development and validation // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2008 Oct; 89(10): 1893—902.

125. Vacher C., Verbanck P., Streel F. et al. Comparison between biological markers including CDT and CAGE for the recognition of drinking problems in an "high-risks" population: Abstr. ESBRA 1995: 5th Congr. Eur. Soc. Biomed. Red. Alcohol., Stuttgart, 6—9 Sept., 1995 // *Alcohol and Alcohol.* — 1995. — Vol. 30, № 4. — P. 560.

126. Schumann G., Johann M., Frank J. et al. Systematic analysis of glutamatergic neurotransmission genes in alcohol dependence and adolescent risky drinking behavior // *Arch Gen. Psychiatry.* — 2008 Jul; 65(7): 826—38. Review.

127. Лурия А. Р. Письмо и речь — нейролингвистические исследования. — М., 2002. — 346 с.

128. Биркин А. А. Код речи. — СПб.: Гиппократ, 2007. — 408 с.

129. Мінко О. О. Діагностика розладів внаслідок вживання опіоїдів на основі використання фоноскопії. У зб.: *Актуальні питання соціальної і клінічної наркології: Матер. IX-ї Укр. наук.-практ. конф.* — Х., 2008. — С. 259—260.

130. Мінко О. О. Використання методу фоноскопії для діагностики розладів внаслідок вживання опіоїдів. У зб.: *«Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин»: Мат. Укр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю.* — Х.: Колегіум, 2008. — С. 117—119.

Надійшла до редакції 05.08.2008 р.

О. О. Мінко

A. A. Minko

**Сучасні підходи до діагностики залежності
від психоактивних речовин
(огляд)***ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України»
(м. Харків)*

У огляді подано аналіз літературних даних щодо сучасних можливостей діагностики станів залежності від ПАР з використанням не лише клінічного, але і психологічних підходів, а також лабораторних методик. Представлені найбільш поширені структуровані і неструктуровані клінічні (інтерв'ю). Показана важливість ранньої параклінічної діагностики станів, виявлення яких клінічними методами на ранніх етапах залежності утруднено, а також в диференціальній діагностиці між гострою інтоксикацією, вживанням з шкідливими наслідками і залежністю, в експертних або спірних випадках, коли самі пацієнти активно приховують сам факт вживання ПАР і/або применшують його масштаби. Показані плюси і мінуси існуючих методів. Відзначено, що об'єктивна діагностика станів залежності від різних ПАР недосконала через низьку специфічність використовуваних для цього нині тестів. Наголошується, що проведення ефективної оцінки розладів, пов'язаних з вживанням ПАР, важливо не лише для клінічних досліджень, але і для планування психологічної корекції, лікування і реабілітації. Представлений власний оригінальний підхід до об'єктивної діагностики залежності від ПАР з використанням фоноскопії.

**Modern approaches to diagnostics of dependence
from psychoactive substances
(the review)***State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)*

The analysis of the literary data concerning modern opportunities of diagnostics of dependences on psychoactive substances by using not only clinical approach, but also psychological approaches, and also laboratory techniques is submitted in the review. The most widespread structured and unstructured clinical questionings (interviews) are presented. It is shown importance of early paraclinical diagnostics in revealing of states which detection by clinical methods at early stages of dependence is complicated, and also in differential diagnostics between acute intoxication, consumption with harmful consequences and dependence, in expert or disputable cases when patients actively hide the fact of the use of psychoactive substances and/or diminish its scales. Advantages and disadvantages of existing methods are discussed. It is significant, that objective diagnostics of the states of dependence on different psychoactive substances is incomplete because of low specificity of tests, which are used for this purpose now. It is marked that carrying out of effective estimation of substance use disorders is important not only for clinical researches but also for planning of psychological correction, treatment and rehabilitation. Own original approach to objective diagnostics of dependence on psychoactive substances by using of phonoscopy is submitted.