

# Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 12, випуск 1 (38), 2004
- Volume 12, issue 1 (38), 2004

# 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.,  
Воробйова Т. М., Головченко Ю. І.,  
Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С.,  
Курако Ю. Л., Козявкін В. І.,  
Марута Н. О. (заступник головного редактора),  
Мерцалов В. С., Михайлов Б. В.,  
Мінко О. І., Міщенко Т. С.,  
Напрєєнко О. К., Підкоритов В. С.,  
Руденко А. Ю., Сухоруков В. І.,  
Табачников С. І., Тайцлін В. Й.,  
Явдак І. О. (відповідальний секретар).

#### РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А., Бітенський В. С.,  
Вієвський А. М., Влох І. Й.,  
Волошина Н. П., Гіттик Л. С.,  
Головач К. М., Грицай Н. М.,  
Дьяченко Л. І., Євтушенко С. К.,  
Кришталь В. В., Кузнецов В. М.,  
Кутько І. І., Маньковський М. Б.,  
Мартинюк В. Ю., Мачерет Є. Л.,  
Назаренко В. Г., Павлов В. О.,  
Реміняк В. І., Скочій П. Г.,  
Сосін І. К., Чуприков А. П.,  
Утков О. Г., Фільц О. А.,  
Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.,  
Шевага В. М., Шестопадова Л. Ф.

#### АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46.  
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України

Свідоцтво про державну реєстрацію  
КВ № 368 від 10.01.94 р.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України (протокол № 2 від 5.02.2004 р.)

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

Том 12, випуск 1 (38)  
Харків, 2004



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, видає 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. Передплатний індекс 40862. Журнал надходить до медичних бібліотек усіх областей України, НАН України та бібліотеки медичних ВУЗів України, до управлінь охорони здоров'я обласних держадміністрацій, членам товариства невропатологів та наркологів України, у медичні бібліотеки столиць країн СНД.

### РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ

Волошина Н. П., Головченко Ю. І., Грицай Н. М., Григорова І. А., Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., Тайцлін В. Й., Сухоруков В. І.

### РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ

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

### РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ

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

### РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

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

### До уваги авторів!

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

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати наступне:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.
2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами. Якщо оригінал роботи подається російською або англійською мовами, назва статті та відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові або ініціали) слід дублювати українською мовою.
3. Статті надсилаються до редакції у 2-х примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірника) та електронною версією на дискетах 3,5 дюйма у текстовому редакторі *Microsoft Word*. Не слід розбивати статтю на окремі файли.
4. Обсяг статей не повинен перевищувати: для проблемних та оригінальних досліджень, лекцій та оглядів — 10 сторінок, для дискусійних статей — 8 сторінок, для наукової хроніки — 5 сторінок, для коротких повідомлень — до 3-х сторінок.
5. Роботи друкуються через 2 інтервали з полями: зліва — 3,5 см, справа — 1 см, зверху та знизу — по 2,5 см (28–30 рядків на сторінці, 60–65 знаків у рядку).
6. Викладення робіт повинно бути чітким, містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел. Назву перелічених розділів у тексті виділяти не слід.
7. Назві статті повинні передувати індекс УДК, відомості про авторів (ім'я, по батькові або ініціали, прізвище, учене звання, учений ступінь, посада або професія, місце роботи).
8. Після тексту статті має бути список літератури, резюме англійською та українською мовою, що включає назву роботи, ініціали та прізвище авторів, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків.

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

10. Ілюстрації до роботи (малюнки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні тільки у випадках, коли одержані дані не можуть бути відображеними у таблицях. Фотографії мають бути контрастними, малюнки та графіки — чіткими. Діаграми бажано виконувати в програмі *Microsoft Excel*.

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

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

13. Перелік літературних джерел оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1.—84 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 повинні 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 повинні бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC у форматі *Corel Draw* (v.5.0–11.0) або *Adobe Illustrator* з доданням файлів зображень у форматі TIFF (CMYK, 340 dpi) та файлів шрифтів, використаних в оформленні. Усі логотипи повинні подаватися тільки в кривих. Обов'язково додати кольоровий відбиток ілюстрації.

Статті надсилаються на адресу:

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

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України, 2004

Підписано до друку 15.03.2004. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум.-друк. арк. 19,6+0,7 вкл. Обл.-вид. арк. 25,49. Тир. 1000 пр. Зам. №

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсіс, ЛТД», у ПП «Торнадо», м. Харків, вул. Космічна, 22-а.

## ЗМІСТ

### Історія психоневрології

*Волошин П. В., Марута Н. О. (Харків)*  
25-річчя відновлення власних клінік і лабораторної бази Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України ..... 6

### Сучасні психічні та наркологічні розлади (клініка, діагностика та лікування)

*Баркова Т. В. (Харків)*  
Клініко-психопатологічна характеристика невротичних депресій на фоні хвороби Паркінсона ..... 10

*Бахтєєва Т. Д. (Харків)*  
Клініко-психопатологічні особливості тривожно-фобічних розладів у жінок ..... 12

*Гічун В. С. (Харків)*  
Непатологічні ситуаційні реакції при суїцидальній поведінці у практично здорових військовослужбовців військ МВС України ..... 15

*Двірський О. А. (Сімферополь)*  
Клініко-епідеміологічні дослідження шизофренії в сполученні з алкогольною залежністю та перенесеним алкогольним делірієм ..... 18

*Єжов А. В. (Сімферополь)*  
Особливості спонтанної і стимульованої мовної активності при вивченні маніпулятивної поведінки ..... 21

*Закревський А. П., Медведєва О. В., Закревська О. Г. (Донецьк)*  
Депресивні розлади у клініці алкогольної залежності ..... 23

*Ліньов О. М. (Луганськ)*  
Вплив латеральної фізіотерапії на зворотний розвиток приступу ендегенно-процесуального психозу ..... 25

*Марченко В. Г. (Харків)*  
Формування сексуальної незадоволеності подружжя при органічному розладі особистості у дружини ..... 29

*А. С. Мінухін (Харків)*  
Статеворольова форма сексуальної дезадаптації: причини, механізми розвитку, клінічні прояви ..... 30

*Михайлов Б. В., Чугунов В. В., Добровольська О. С. (Харків)*  
Проблеми клініки, діагностики та психотерапії соматоформних розладів в амбулаторно-поліклінічній практиці за умов індустріального центру (методологія, клініка, епідеміологія та диференційна діагностика) ..... 33

*Спірина І. Д., Заболотська А. Г. (Дніпропетровськ)*  
Динаміка та систематика психопатологічних синдромів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС з патологічним розвитком особистості ..... 39

*Шараневич І. О. (Харків)*  
Динаміка показника якості життя в осіб з алкогольною залежністю ..... 42

*Шпаченко В. Н. (Харків)*  
Співвідношення толерантності до стресу і вживання алкоголю старшокласниками ..... 44

### Клініка та патогенез нервових хвороб

*Волошин П. В., Воробйова Т. М., Волошина Н. П., Берченко О. Г., Гейко В. В., Титкова А. М., Губіна Г. І. (Харків)*  
Нейробиологічні критерії оптимальної моделі розсіяного склерозу в експерименті ..... 48

*Григорова І. А., Дубівська С. С., Шевченко Є. Т. (Харків)*  
Роль змін клітинних показників ліпідного обміну у хворих з ішемічним інсультом ..... 54

*Дубенко А. Є., Петухова І. С. (Харків)*  
Особливості медіаторного обміну і його зв'язок з станом вегетативної нервової системи у хворих на симптоматично локально обумовлену епілепсію ..... 56

## CONTENTS

### History of Psychoneurology

*Voloshyn P. V., Maruta N. O. (Kharkiv)*  
25<sup>th</sup> anniversary of restoration of own clinics and laboratory base in the Institute of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the AMS of Ukraine ..... 6

### Contemporary mental and narcological disorders (clinic, diagnostics and treatment)

*Barkova T. V. (Kharkiv)*  
The clinical-psychopathological characteristic of neurotic depressions on a background of Parkinson's disease ..... 10

*Bakhteyva T. D. (Kharkiv)*  
Clinical-psychopathological peculiarities of anxiety-phobic disorders in women ..... 12

*Gichun V. S. (Kharkiv)*  
Non-pathological of situation frustrations by the personnel of internal forces of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine with suicidale behavior ..... 15

*Dvirsky A. A. (Simferopol)*  
Clinical-epidemiological peculiarities of schizophrenia combined with the alcohol dependence and alcohol withdrawal delirium ..... 18

*Yezhov A. V. (Simferopol)*  
Peculiarities of spontaneous and stimulated verbal activity in context of manipulative behaviour ..... 21

*Zakrevskiy A. P., Medvedeva E. V., Zakrevska E. G. (Donetsk)*  
Depressive disorders in clinics of alcohol dependence ..... 23

*Linev A. N. (Luhansk)*  
Action of lateral physiotherapy on back development on endogenous-remedial psychoses attack ..... 25

*Marchenko V. G. (Kharkiv)*  
Forming a sexual noncomplacency of spouses' at the organic derangement of personality in wife ..... 29

*Minuchin A. S. (Kharkiv)*  
A sex-role form of sexual disadaptation: causes, development mechanisms, clinical manifestation ..... 30

*Mikhailov B. V., Chugunov V. V., Dobrovolska E. S. (Kharkiv)*  
The problem of clinic, diagnostic and psychotherapy of the somatoform disorders in the ambulatory-polyclinically practice in the conditions of the great industrial centre (methodology, clinic, epidemiology and differential diagnostics) ..... 33

*Spirina I. D., Zabolotska A. G. (Dnipropetrovsk)*  
Dynamics and systematics of psychopathological syndromes in liquidators of ChAES accident consequences with pathological personality development ..... 39

*Sharanovich I. A. (Kharkiv)*  
Quality of life dynamics in alcohol-dependent patients ..... 42

*Shpachenko V. N. (Kharkiv)*  
Correlation between the stress stability the high school seniors and alcohol consumption ..... 44

### Clinics and pathogenesis of nervous diseases

*Voloshyn P. V., Vorobjova T. M., Voloshyna N. P., Berchenko O. G., Geyko V. V., Titkova A. M., Gubina G. I. (Kharkiv)*  
Neurobiological criterions of optimal model of multiple sclerosis in experiment ..... 48

*Grigorova I. A., Dubivska S. S., Shevchenko E. T. (Kharkiv)*  
Role of changes of cellular indices of lipid metabolism in patients with ischemic stroke ..... 54

*Dybenko A. E., Petukhova I. S. (Kharkiv)*  
The mediatoric exchange characteristics and its connection with the vegetative nervous system of patients with symptomatic local conditioned epilepsy ..... 56

<i>Московко С. П. (Вінниця)</i> Вторинна профілактика інсультів: нова стратегія для України. Відповіді, які може дати дослідження PROFESS .....	<i>Moskovko S. P. (Vinnytsia)</i> Secondary stroke prevention: a new strategy for Ukraine. Possible answers from the PROFESS trial .....
<i>Мяловицька О. А. (Київ)</i> Аналіз кореляційних зв'язків між нейропсихологічними показниками та даними магнітно-резонансної томографії у хворих на розсіяний склероз .....	<i>Myalovytska O. (Kyiv)</i> Correlation analysis between neuropsychological and magnetic resonance imaging data in the patients with multiple sclerosis .....
<i>Негрєба Т. В. (Харків)</i> Порівняльна клінічна характеристика дебютів та етапів рецидивування при рецидивуючому і вторинно-прогресивному перебігу розсіяного склерозу .....	<i>Negreba T. V. (Kharkiv)</i> Comparative clinical characteristics of debuts and recurrence stages in recurrent and secondary-relapsing courses of multiple sclerosis .....
<i>Панченко Т. І. (Київ)</i> Електронейроміографічна характеристика нервово-м'язових порушень при сколіотичній хворобі в осіб молодого віку .....	<i>Panchenko T. I. (Kyiv)</i> Electroneuromyographic description of nervous-muscular violations of scoliotic illness at young persons .....
<i>Самохвалова В. В. (Сімферополь)</i> Фенотипічні та біохімічні маркери артеріальних аневризми головного мозку .....	<i>Samokhvalova V. V. (Simferopol)</i> The phenotypic and biochemical markers of arterial aneurysms of the brain .....
<i>Степанченко К. А. (Харків)</i> Біоелектрична активність головного мозку у дорослих, хворих на ентеробіоз .....	<i>Stepanchenko K. A. (Kharkiv)</i> Bioelectric brain activity in adult patients with enterobiosis .....
<i>Аши Імад Умар Халіль (Дніпропетровськ)</i> Нейрофізіологічні кореляти розвитку енцефалопатій при гіпертонічній хворобі .....	<i>Ajash Emad Umar Halyl (Dnipropetrovsk)</i> Neurophysiologic correlation of development the encephalopathy at hypertension .....
<i>Шкробот С. І., Салій З. В. (Тернопіль)</i> Динаміка кількості й ультраструктури великих грануловмісних лімфоцитів периферійної крові у хворих на ішемічний інсульт під впливом комбінованої терапії .....	<i>Shkrobot S. I., Saliy Z. V. (Ternopil)</i> Dynamics of amount and ultrastructure of big granule-containing lymphocytes of a peripheral blood in patients with ischaemic stroke under conditions of the combined therapy .....
<i>Яворська В. О., Чернишова Т. І. (Харків)</i> Зіставлення факторів ризику розвитку ішемічного інсульту у молодих хворих з показниками гемостазу та ліпідного обміну .....	<i>Yavorska V. O., Chernyshova T. I. (Kharkiv)</i> The comparison of risk factors development ischemic stroke in young patients with index hemostasis and lipids metabolism .....
<b>Проблеми психоневрологічного здоров'я дітей та підлітків</b>	<b>Problems of child and adolescent psychoneurological health</b>
<i>Егоров О. О. (Харків)</i> Стан центральної нервової системи плода у вагітних з гіпертонічною хворобою .....	<i>Egorov A. A. (Kharkiv)</i> Status of fetal central nervous system in pregnant with hypertension disease .....
<i>Підкоритос В. С., Сазонов С. О. (Харків)</i> Проект сучасного Протоколу лікування психіатром неорганічного енуреза у дітей та підлітків в умовах страхової медицини .....	<i>Podkorytov V. S., Sazonov S. O. (Kharkiv)</i> Design of the modern protocol of treatment by the psychiatrist of an inorganic enuresis at children and adolescents in conditions of insurance medicine .....
<i>Чудакова Л. Б., Корень М. Г., Калініченко А. Г., Щерба Е. О. (Дніпропетровськ)</i> Використання ламікталу у дітей та підлітків з порушенням поведінки .....	<i>Chudakova L. B., Koren' M. G., Kalynychenko A. G., Shcherba E. O. (Dnipropetrovsk)</i> Usage of Lamictal in children and adolescents with behavioral disorders .....
<b>У допомогу практикуючому лікарю</b>	<b>To aid a practitioner</b>
<i>Волошина І. П., Єгоркіна О. В., Василювський В. В. (Харків)</i> Інфекційні симптоматичні мультифокальні поліневропатії, що імітують хронічну запальну демієлінізуючу полірадікулоневропатію .....	<i>Voloshyna N. P., Yegorkina O. V., Vasylovsky V. V. (Kharkiv)</i> Infectious symptomatic multifocal polyneuropathies, which imitate chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy .....
<i>Вовк І. Л. (Харків)</i> Синдром Клейне – Левіна: неврологічна, психіатрична чи ендокринологічна проблема? (спостереження з практики) .....	<i>Vovk I. L. (Kharkiv)</i> Kleine – Levin syndrome Neurologic, psychiatric or endocrinous problem? (Observation from practice) .....
<i>Божко Г. Х., Перцева Т. Г., Чурсіна В. С., Соколік В. В. (Харків)</i> Особливості дисліпопротеїнемій при сполученні у хворих дисциркуляторної енцефалопатії та цукрового діабету II типу .....	<i>Bozhko G. Kh., Pertseva T. G., Chursina V. S., Sokolik V. V. (Kharkiv)</i> Peculiarities of dyslipoproteinemias in patients with combination of dyscirculatory encephalopathy an diabetes mellitus of type II .....
<i>Мороз О. І. (Харків)</i> Медико-соціальні особливості хворих з неврологічними ускладненнями остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта .....	<i>Moroz E. I. (Kharkiv)</i> Medical-social peculiarities in patients with neurological complications of lumbar disk pathology .....
<i>Яворська В. О., Фломін Ю. В. (Харків)</i> Характеристика ефективності та клінічна значущість віршальних правил оцінки раннього прогнозу при гострому ішемічному інсульті у каротидному басейні .....	<i>Yavorska V. A., Flomin Y. V. (Kharkiv)</i> Effectiveness evaluation and clinical relevance of anterior circulation acute ischemic stroke short-term outcome prediction guiding rules .....

## Літературні огляди

- Губська О. Ю. (Київ)**  
Поширеність целиакиї у хворих на епілепсію та можливості покращання контролю над епілептичними нападами при лікуванні асоційованої целиакиї ..... 114
- Капустин Р. В. (Харків)**  
Можливості застосування генної терапії при цереброваскулярній патології (Огляд літератури) ..... 117
- Любич Л. Д., Лісяний М. І. (Київ)**  
Стовбурові нервові клітини: отримання, ідентифікація та застосування (Огляд літератури) ..... 121
- Сироп'ятов О. Г., Дзеружинська Н. А., Астафуров Л. А. (Київ)**  
Діагностика та лікування хронічних депресій. Тіанептин — нові перспективи у лікуванні ..... 128
- Сучасні принципи лікування нервово-психічних захворювань**
- Богданова І. В. (Харків)**  
Досвід організації лікувально-реабілітаційних заходів хворим на хворобу Паркінсона ..... 133
- Бударна О. Ю. (Тернопіль)**  
Оцінка клінічної ефективності препарату Протефлазид в комплексній терапії хворих на розсіяний склероз ..... 136
- Васильєва Н. В., Пишківський В. М., Мудрик З. О. (Чернівці)**  
Ефективність використання голкорексфлексотерапії та тіотриазоліну у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію ..... 138
- Григорова І. А., Дубенко Є. Г., Леконтсева Є. В. (Харків)**  
Клініко-нейрофізіологічна характеристика гіпофізарно-тиреоїдної системи та ефективність призначення препарату депакін у хворих на епілепсію з дисфункцією щитовидної залози ..... 140
- Жуковський О. О. (Чернівці)**  
Застосування триметазидину в комплексному лікуванні струсу головного мозку ..... 143
- О. М. Зборовський, В. В. Седнев, Є. Я. Фісталь, В. Е. Лангової, Є. А. Писаренко (Донецьк)**  
Застосування препарату Ремерон® (міртазапін) у комбустіології ..... 145
- Колєндо О. О. (Київ)**  
Застосування берлітіону та неомідантану в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз з проявами втоми ..... 150
- Пишк С. С., Боженко Н. Л., Боженко І. М., Пишк Р. С. (Львів)**  
Застосування мелоксикаму в комплексній терапії захворювань периферійної нервової системи вертеброгенного генезу ..... 153
- Сироп'ятов О. Г., Дзеружинська Н. О., Яновський С. С. (Київ)**  
Місце Ноофену у лікуванні тривожних розладів у пацієнтів загальної медичної практики (Аналітичний огляд) ..... 156
- Юр'єва Л. Н., Мамчур О. І., Завалко Ю. М., Никанорова Ю. В. (Дніпропетровськ)**  
Досвід використання препарату Рисполент у хворих на шизофренію ..... 160

## Інформація

- Петрюк П. Т. (Харків)**  
Міжнародний симпозиум «Есциталопрам: депресія і тривога — одна терапія придатна для усього?» ..... 163
- Волошин П. В. (Харків)**  
Конференція Української асоціації нейрохірургів та Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України «Питання етапності в діагностиці та лікуванні цереброваскулярних захворювань, епілепсії та болю» ..... 165
- Влох І. Й.**  
Повідомлення про 21-й Дунайський Симпозиум з Психіатрії ..... 167
- Пам'яті Вікторії Миколаївни Миртовської ..... 168

## Reviews of literature

- Hubska Ye. Yu. (Kyiv)**  
Prevalence of coeliac disease in patients with epilepsy and possibilities of epileptic seizures' control improvement in consequence of associated coeliac disease treatment 114
- Kapustin R. V. (Kharkiv)**  
Opportunities of application of genic therapy at cerebrovascular pathologies (Review of literature). ..... 117
- Lyubych L. D., Lisyany N. I. (Kyiv)**  
Neural stem cells: isolation, identification and application (Review of literature) ..... 121
- Syropiatov O. G., Dzeruzhinska N. A., Astafurov L. A. (Kyiv)**  
Diagnostics and treatment of chronic depressions. Tianeptine and new prospects in treatment ..... 128
- Modern principles of treatment of nervous and mental diseases**
- Bagdanova I. V. (Kharkiv)**  
An experience of organization of treatment and rehabilitative measures for patients with Parkinson's disease. 133
- Budarna E. Ju. (Ternopil)**  
Estimation of clinical efficiency of drug Proteflasid in complex therapy of the patients with multiple sclerosis ..... 136
- Vasylyeva N. V., Pashcovsky V. M., Mudrik Z. A. (Chernivtsi)**  
Efficiency of application of acupuncture and Thiotriazolin to patients with dyscirculatory encephalopathy ..... 138
- Grigороva I. A., Dubenko E. G., Lekontseva Y. V. (Kharkiv)**  
The characteristic of the clinical picture and functional state of brain of the hypophysis-thyroid system and efficacy of treating by depakin in patients with epilepsy and dysfunction of the thyroid gland. .... 140
- Zhukovsky O. O. (Chernivtsi)**  
The use of trimetazidine in a course of multimodality treatment of brain concussion ..... 143
- Zborovsky A. M., Sednev V. V., Fistal E. Ya., Langovoj V. E., Pisarenko E. A. (Donetsk)**  
Application of preparation Remeron® (mirtazapine) in combustiology ..... 145
- Kolyendo O. O. (Kyiv)**  
Usage of Berlition and Neomidantan in the complex treatment of patients with multiple sclerosis and fatigue ... 150
- Pshyk S. S., Bozhenko N. L., Bozhenko I. M., Pshyk R. S. (Lviv)**  
The usage of Meloxicam in a complex therapy of peripheral nervous system diseases of vertebrogenesis genesis .. 153
- Syropiatov O. G., Dzeruzhinska N. A., Yanovsky S. S. (Kyiv)**  
Place of Noofen in treatment of THE anxiety disorders at the patients in primary medical practice (Analytical review) 156
- Yuryeva L. N., Mamchur O. I., Zavalko Yu. M., Nikanorova Yu. V. (Dnipropetrovsk)**  
An experience of usage of Rispolept in patients with schizophrenia ..... 160
- Information**
- Petryuk P. T. (Kharkiv)**  
International symposium: "Escitalopram: depression and anxiety — one therapy for both ones?" ..... 163
- Voloshyn P. V. (Kharkiv)**  
Conference of the Ukrainian Neurosurgery Association and the Scientific-practical Society of Neurologists, Psychiatrists, and Narcologists of Ukraine: "Problem of stages in diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases, epilepsy and pain" ..... 165
- Vlokh I. Y.**  
Information on the 21<sup>st</sup> Danubian Symposion on Psychiatry ..... 167
- In memoriam: Viktoria Mykolayivna Myrtovska ..... 168

УДК: 616.8+616.89]-061.6 (091)

*П. В. Волошин, д-р мед. наук, проф., директор ІНПН АМНУ,  
Н. О. Марута, д-р мед. наук, проф., керівник відділу неврозів та граничних станів*

## 25-РІЧЧЯ ВІДНОВЛЕННЯ ВЛАСНИХ КЛІНІК І ЛАБОРАТОРНОЇ БАЗИ ІНСТИТУТУ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

Важливою передумовою організації Інституту була наявність у Харкові однієї з найстаріших у країні великої губернської земської психіатричної лікарні, відкритої понад 200 років тому (у 1796 р.).

З самого початку існування цієї лікарні (Сабурової дачі) вона стала центром розвитку психоневрологічної науки і практики. З 1832 року в складі лікарні відкривається фельдшерська школа, що по давнині організації є другою на території колишнього Радянського Союзу.

На базі цієї лікарні працювали видатні основоположники психіатрії і неврології. Завідувач кафедру часткової патології і терапії з курсом психіатрії Харківського університету П. А. Бутковський у 1834 році видав книгу «Душевныя болезни, изложенныя согласно началу нынешнего учения психиатрии». Ця книга була першим самостійним посібником з психіатрії в Росії.

П. І. Ковалевський, очолюючи кафедру психіатрії університету на базі лікарні, у 1880 році випустив перший російський підручник з психіатрії, що витримав 4 перевидання, а в 1883 р. почав видавати перший вітчизняний журнал «Архів психіатрії, неврології і судової психопатології». Він підготував багато талановитих психіатрів, таких як М. В. Країнський, Є. А. Попов, К. І. Платонов, О. І. Ющенко.

Стали всесвітньо відомими праці М. В. Країнського по епілепсії, що були визнані гідними премій Бельгійської і Нью-Йоркської академії наук. О. І. Ющенко став основоположником біохімічного напрямку в психіатрії. К. І. Платонов заклав теоретичні і практичні основи психотерапії.

С. М. Давиденков у 1911 році на базі Сабурової дачі організував кафедру нервових і душевних хвороб Харківського жіночого медінституту, він — основоположник нейрогенетики.

Довгий час на Сабуровій дачі працював такий видатний патологоанатом як академік М. Ф. Мельников-Разведенков, що у 1906 році організував «Харківський медичний журнал», а пізніше — і журнал «Лікарська справа».

У 1921 році Наркомздрав України приймає рішення про організацію на базі Сабурової дачі Центрального Українського психоневрологічного інституту. Організатором і першим директором був Заслужений професор О. Й. Гейманович.

У 1926 р. приймається рішення про повну реорганізацію Харківської психіатричної лікарні, що залишилася (Сабурової дачі), в Український державний інститут клінічної психіатрії і соціальної психогієни. Організатором і першим директором інституту був академік В. П. Протопопов. З цього часу всі лікувальні і лабораторні корпуси Сабурової дачі і будинок № 4 по вулиці Сумській стали належати цим двом Інститутам.

У 1932 році на базі цих двох Інститутів і психоневрологічного факультету Медичного інституту була створена Всеукраїнська психоневрологічна академія. Першим Президентом Академії стала Є. С. Затонська.

У м. Дніпропетровську була відкрита філія Академії, керівником якого став професор М. В. Миртовський.

Для рішення поставлених перед Академією завдань у її складі були розгорнуті такі інститути:

1. Інститут клінічної психоневрології, до складу якого ввійшли 10 клінік (3 неврологічних, 5 психіатричних, неврозологічна і нейрохірургічна);

2. Інститут експериментальної психоневрології в складі 13 лабораторій, у тому числі 5 морфологічних, 7 експериментально-фізіологічних і біохімічна лабораторії;

3. Інститут психоневрології дитинства в складі психоневрологічної і психіатричної клінік і відділу соціальної психоневрології і психогієни дитинства;

4. Інститут соціальної психоневрології в складі 7 відділів;

5. Інститут психології, в складі якого — відділи загальної і генетичної психології і клінічної психології;

6. Інститут психоневрологічних кадрів, до складу якого входили ВУЗ і робітфак при ньому, технікум і курси для санітарів. Крім цього, Інститут кадрів керував підготовкою аспірантів і удосконаленням лікарів-психоневрологів.

Ліжкова мережа академії була досить значна і складала близько 1500 ліжок.

З 1934 по 1937 рік Президентом Академії був Заслужений діяч науки, професор Л. Л. Рохлін.

У 1937 році Академія була реорганізована в Український психоневрологічний інститут. Структурні одиниці, клініки, лабораторії, бібліотека були цілком збережені (без розподілу на окремі інститути) за винятком Інституту психоневрологічних кадрів, що був реорганізований у 2-й Харківський медичний інститут.

Організація в Харкові Академії і Психоневрологічного інституту сприяли значному розвитку психоневрології не тільки в Україні, але і в усьому Радянському Союзі. Серед професорів Інституту й Академії були широко відомі в СРСР і за рубезем неврологи: академік О. М. Гринштейн, академік І. М. Филімонов, Заслужений професор О. Й. Гейманович, професор Г. Д. Лещенко, психіатри: академік О. І. Ющенко, академік В. П. Протопопов, академік Є. О. Попов, Заслужений діяч науки Т. І. Юдін, професор К. І. Платонов, психологи: академік О. Р. Лурія і академік О. М. Леонтьєв, фізіолог — академік Г. В. Фольборт, нейроморфолог — академік Л. Й. Смирнов, нейрохірурги: професори З. Й. Гейманович і М. С. Горбачов.

З 1937 по 1940 р. директором Інституту був професор Й. М. Найман, з 1940 по 1952 рік — М. М. Зелінський, з 1952 по 1953 рік — доцент Р. І. Усачов, з 1953 по 1960 рік — доцент П. І. Коваленко.

У перші дні Великої Вітчизняної війни на базі Інституту був створений комплексний нейрохірургічний і невропсихіатричний госпіталь, що разом з Інститутом був евакуйований у глибокий тил — м. Тюмень. 20 квітня 1944 року Інститут і госпіталь повернулися до Харкова.

Напередодні і в роки війни в Інституті розроблялася тематика оборонного значення. У післявоєнний час багато уваги приділялося питанням психоневрологічної реабілітації інвалідів Великої Вітчизняної війни.

У ці роки в Інституті працювали такі відомі вчені, як професори Л. Б. Литвак, Н. П. Татаренко, О. С. Вольшонов, А. І. Плотічер, І. М. Аптер, А. Н. Шогам, І. Й. Шогам, М. Е. Телешевська, Н. К. Ліпгарт.

Як у житті людини, так і в житті будь-якої організації мають місце як світлі, так і чорні смуги, як злеті, так і падіння. Початком чорної смуги для Інституту став 1955 рік, коли директор Інституту доцент Коваленко П. І. не зуміла відстояти власні клініки Інституту, що налічували понад півтори тисяч ліжок. І всі клінічні відділення Інституту були об'єднані в самостійну лікувальну установу, що одержала найменування Харківської психоневрологічної лікарні.

У 1960 році лікарня була перейменована в Харківську клінічну психіатричну лікарню № 36, а з 1976 року і до теперішнього часу має назву Харківської міської клінічної психіатричної лікарні № 15.

У цій ситуації Інститут втратив не тільки власні клініки, але і власну адміністративно-господарську і лабораторну бази.

Протягом року доцент П. І. Коваленко суміщала посаду директора Інституту і головного лікаря. Потім посада головного лікаря була передана начмедові лікарні — канд. мед. наук О. Р. Степаненко.

У 1960 році директор Інституту П. І. Коваленко була призначена Першим заступником Міністра охорони здоров'я УРСР, а директором Інституту призначена О. Р. Степаненко.

На жаль, втрата клінік і некомпетентне керівництво привело до різкого зниження авторитету Інституту і до соціальної напруги в колективі. Не володіючи змогою виправити ситуацію, що склалася, О. Р. Степаненко подає заяву про звільнення з посади директора Інституту.

Наказом Міністра охорони здоров'я УРСР від 29 грудня 1966 року директором Інституту призначається професор В. І. Кондратенко. Ретельно ознайомившись з Інститутом, він пише Міністру охорони здоров'я УРСР: *«Інститут втратив свою клінічну базу, без чого діяльність Інституту утруднена. Склалася дуже погані взаємини між лікарнею й Інститутом. У колективі протиріччя, конфлікти, угруповання, міжособиці, скарги, листи у вищестоящі організації; комісії, перевірки — усе це обтяжує роботу не тільки Інституту, але і місцевих радянських і партійних організацій. Інститут майже цілком втратив колишні традиції Т. І. Юдіна, В. П. Протопопова, О. Й. Геймановича, О. М. Гринштейна й ін. корифеїв української психіатрії, неврології і нейрохірургії. Відновити роботу Інституту дуже важко. При обставинах, що склалася, я не можу прийняти Інститут для того, щоб виправдати Вашу довіру».*

Цей лист професора В. І. Кондратенко красномовно свідчить про те, у якому стані опинився Інститут.

Від пропозиції стати директором Інституту відмовилися професор Зозуля Ю. О. і професор Вирозуб І. Д.

У зв'язку з цим директором Інституту 24 квітня 1967 року був призначений доцент Пішель Я. В. На жаль, і доценту Пішелю Я. В. не вдалося вивести Інститут із кризового стану. Не маючи не тільки власних

клінік, але і власних адміністративних і лабораторних приміщень, наукова робота Інституту була дуже утруднена, і він був віднесений до третьої, самої низької, категорії за оплатою праці. І ситуація залишалася майже такою ж, яка була описана професором В. І. Кондратенком у його листі до Міністра охорони здоров'я УРСР у 1967 році: конфлікти, міжособиця, листи в усі вищестоящі організації і з'їзди.

У зв'язку з цим виникає план поділу Інституту на Інститут неврології в м. Харкові й Інститут психіатрії в м. Києві. Даний план підтримує і директор Інституту Пішель Я. В. Усе це ще більш загостило обстановку в Інституті, і директор пише заяву про звільнення його з цієї посади.

Зайняти посаду директора Харківського НДІ неврології і психіатрії було запропоновано професору Волошину П. В., завідувачу кафедри нервових хвороб і проректору з наукової роботи Чернівецького медінституту, випускнику і вихованцю Харківського медінституту.

Професор П. В. Волошин, ознайомившись з існуючою в Інституті ситуацією, у бесіді з Міністром охорони здоров'я УРСР, професором Романенком А. Ю., дав згоду зайняти цю посаду при виконанні Міністерством трьох умов. Перша умова — Інститут залишається, як і раніше, комплексним: неврології і психіатрії. Друга умова — Інституту надають можливість відкрити власні клініки. Третя умова — будівництво лабораторно-поліклінічного корпусу і пансіонату.

Міністр погодився з запропонованим планом виходу Інституту з кризового стану.

19 травня 1977 року Наказом Міністра МОЗ України професор П. В. Волошин був призначений директором Інституту. Відразу ж було знято питання про поділ Інституту на Інститут неврології й Інститут психіатрії. При ознайомленні з архівними матеріалами по організації в 1955 році Харківської міської психіатричної лікарні і про передачу Інститутом їй клінік, директором Інституту було виявлено, що в списку переданих будинків не було корпусу № 1 площею 6560 м<sup>2</sup>, а отже, він залишався власністю Інституту.

З урахуванням цього факту Міністерство охорони здоров'я, а також обласні партійні і радянські органи підтримали план професора П. В. Волошина про створення власних клінік Інституту. У серпні 1978 року був виданий Наказ МЗ УРСР № 420 про створення клінік у Харківському НДІ неврології і психіатрії. Цим же наказом в планах Мінздраву на 11-ю п'ятирічку передбачалося будівництво лабораторно-поліклінічного корпусу Інституту і пансіонату на 50 ліжок.

Отримані будинки Інституту мали потребу у терміновому капітальному ремонті і реконструкції. Усі підготовчі роботи були закінчені під кінець року і з 1-го січня 1979 року почала функціонувати клініка Інституту.

У 1984 році Інститут відкриває в м. Феодосія свою філію для амбулаторного лікування хворих на хронічний алкоголізм. Керівником філії призначається О. Р. Довженко, що незабаром стає Заслуженим лікарем УРСР, а потім — і Народним Лікарем СРСР. У 1988 році відкривається і друга філія Інституту в м. Києві (керівник — доцент В. А. Берсенев).

У 1982 році директор Інституту домагається від Комітету СРСР по праці і зарплаті і від Міністерства фінансів СРСР переведення Інституту в другу, а в 1990 році — і в першу, саму вищу категорію за оплатою

праці. В ці роки будується новий віварій і гаражний комплекс.

З 1978 року на базі Інституту працюють Проблемні комісії МОЗ, а з 1994 року — і АМН України з неврології, психіатрії та наркології. З 1984 року тут дислокується Президія Правління науково-практичного товариства неврологів, психіатрів і наркологів України. Головою Товариства з 1984 року є директор Інституту, професор П. В. Волошин. Видається журнал «Український вісник психоневрології».

Відповідно домовленості, Міністр стримав слово, дане професору П. В. Волошину в 1977 році, і включив у план МОЗ УРСР на 1991 рік будівництво лабораторно-поліклінічного корпусу на 400 відвідувань на добу і пансіонату на 50 ліжок. До початку 1990 року було закінчено проектування цих двох корпусів, здійснено відселення і підготовлено будівельний майданчик. Паралельно з цими двома корпусами за рахунок залучених засобів «Морнафтогазу» було спроектоване будівництво великого бароцентру загальною площею 1500 м<sup>2</sup>, з басейном, реанімаційним і реабілітаційним блоком і спеціалізованими лабораторіями газоаналізу і маспектрографії. Будівництво бароцентру передбачалося почати в 1991–1992 роках. Усі ці три корпуси мали бути зв'язані переходами з головним корпусом і спроектовані в цеглі, з урахуванням збереження архітектурного ансамблю центрального корпусу. Однак події 1991 року перешкодили здійсненню цих планів.

Незважаючи на важкі роки перехідного періоду, керівництву Інституту вдалося здійснити капітальну реконструкцію центрального корпусу зі створенням палат підвищеної комфортності, був проведений «євроремонт» у клініках, лабораторіях і адміністративних приміщеннях.

У 2000 році Інститут переходить у систему Академії медичних наук України.

На сьогоднішній день у структурі Інституту є 7 відділів: неврології і нейрохірургії, психіатрії, наркології, нейропсихохібернетики, клінічної діагностики, експериментально-лабораторний і науково-організаційний. До складу цих відділів входить 16 структурних підрозділів.

Відділ судинної патології головного мозку з клінікою на 55 ліжок є науковим і організаційно-методичним центром з цереброваскулярних захворювань в Україні. Керівник — професор Т. С. Міщенко.

Відділ нейроінфекцій і розсіяного склерозу, з клінікою на 45 ліжок, працює над вивченням хронічних персистуючих інфекцій нервової системи і різних демієлінізуючих захворювань. Керівник — професор Н. П. Волошина.

Відділення дитячої психоневрології і клінічної нейрогенетики, з ліжковим фондом 15 ліжок, розробляє проблему пароксизмальних станів і інших нейрогенетичних захворювань. Керівник — доцент Л. М. Танцора.

У відділенні функціональної нейрохірургії, 35 ліжок, розробляються мікронейрохірургічні методи лікування судинних захворювань мозку, епілепсії і методи тканинної терапії. Керівник — доцент В. Г. Черненко.

Крім вищезазначених наукових напрямків у відділі неврології і нейрохірургії традиційно багато уваги приділяється проблемам нейротравматології (професор В. Й. Тайцилін), а також вегетології і хронотерапії (д-р мед. наук Г. Д. Перцев).

Відділ нейропсихохібернетики працює за проєктами Національних космічних агентств України і Росії, Українського центру Антарктиди. Керівник — професор В. І. Сухоруков, академік Академії Космонавтики ім. К. Е. Ціолковського Російської Федерації.

Одержала подальший розвиток сформована в Інституті національна психіатрична школа. У відділенні неврозів і пограничних станів із клінікою на 50 ліжок вивчаються сучасні форми неврозів і граничної патології, якість життя даної категорії хворих, розробляються нові форми і методи медикаментозних і психотерапевтичних впливів. Керівник — професор Н. О. Марута.

У відділенні клінічної, соціальної і дитячої психіатрії, з ліжковим фондом на 60 ліжок, досліджуються взаємини «суспільство — психічні хворі — лікарі» і вивчаються нові патогенетичні механізми виникнення, затяжного перебігу і терапевтичної резистентності психічних розладів. Керівник — професор В. С. Підкоритов.

Відділення невідкладної психіатрії і наркології розробляє проблему надання своєчасної допомоги потерпілим у результаті техногенних катастроф, насильства й інших екстремальних впливів. Клінічною базою відділення є 15-а міська психіатрична лікарня. Керівник — д-р мед. наук А. М. Бачериков.

У відділенні медичної психології розробляються особливо актуальні в сучасних умовах медико-психологічні проблеми впливу на психіку людини різних екстремальних подій, а також соціально-психологічне і медико-психологічне забезпечення реформування медичної і, особливо, психіатричної допомоги населенню України. Керівник — професор Л. Ф. Шестопалова.

Говорячи про відділ психіатрії Інституту, необхідно відзначити велику роль професора І. І. Кутько в розвитку в останні роки національної психіатричної школи. Під його керівництвом підготовлено 4 доктори і 20 кандидатів наук. В 1996–2000 роках проф. І. І. Кутько виконував значну роботу по співпраці з зарубіжною психіатричною спільнотою, працюючи в якості представника Всесвітньої психіатричної Асоціації в країнах СНД.

Прошло понад 40 років, коли в Інституті був створений відділ наркології — перший у СРСР. Творцем відділу і багаторічним позаштатним головним наркологом Мінздраву УРСР була доцент З. М. Болотова. Відділ складається з двох відділень: відділення профілактики і лікування алкоголізму (керівник — д-р мед. наук О. І. Мінко) і відділення профілактики і лікування наркоманій (керівник — д-р мед. наук І. В. Лінський). Протягом багатьох років відділ проводить епідеміологічні і медико-соціальні дослідження в Україні. Розроблено систему моніторингу залежності від психоактивних речовин. На основі вивчення патогенезу розробляються профілактичні програми, а також нові медикаментозні і немедикаментозні методи лікування залежності. Клінічною базою відділу є 9-а міська наркологічна лікарня.

Одним з важливих функціональних підрозділів Інституту є діагностичний відділ. Керівник — професор В. С. Мерцалов. До відділу входять: лабораторія комп'ютерної томографії, лабораторія магнітно-резонансної томографії, лабораторія ультразвукової діагностики, електроміографічна і електроенцефалографічна лабораторії.

Лабораторно-експериментальний відділ складається з лабораторії нейрофізіології й імунології (керівник — професор Т. М. Воробйова) і біохімічної лабораторії (керівник — доцент Г. Х. Божко). Продовжуючи традиції Академії, він здійснює науково-дослідну діяльність на основі нерозривного зв'язку прикладних, фундаментальних і експериментальних досліджень. Широко використовується моделювання різних патологічних процесів і станів на тваринах і біонічних моделях.

Відділ наукової організації неврологічної, психіатричної і наркологічної допомоги (керівники — доцент Ю. К. Деркач і доцент Л. І. Дьяченко) забезпечує впровадження новітніх наукових розробок у практику, підготовку директивних матеріалів для вищих органів, а також організацію з'їздів і конгресів. Традиційно на базі Інституту проводяться з'їзди неврологів, психіатрів і наркологів України. З 8-ми з'їздів лише 2 були проведені не в Харкові. На базі Інституту в 1997 і 2002 роках були проведені Перший і Другий національні конгреси неврологів, психіатрів та наркологів України.

В останні роки Інститутом проводяться Школи молодих психіатрів, Школи молодих неврологів, Школи молодих дитячих неврологів, Школи молодих наркологів.

На сьогоднішній день клініка Інституту на 260 ліжок і поліклініка на 250 відвідувань на добу (головний лікар — доцент В. І. Реміняк) оснащені сучасним устаткуванням і здійснюють спеціалізовану неврологічну, нейрохірургічну, психіатричну і наркологічну стаціонарну й амбулаторно-поліклінічну допомогу при найскладнішій патології дорослому і дитячому населенню не тільки м. Харкова і Харківської області, але і жителям всіх областей України.

У даний час в Інституті працюють 17 докторів наук, з них 11 професорів, і 85 кандидатів наук.

Чотири співробітники Інституту удостоєні звання «Заслужений діяч науки і техніки України»: професор П. В. Волошин, професор В. С. Мерцалов, професор В. І. Сухоруков, професор І. І. Кутько.

Шість співробітників стали «Заслуженими лікарями України»: доцент В. І. Реміняк, доцент Ю. К. Деркач, доцент І. А. Сербіненко, канд. мед. наук Д. І. Теренковський, канд. мед. наук Л. Я. Романова, А. Р. Довженко.

Чотирьом співробітникам присвоєно звання «Заслужений працівник охорони здоров'я України»: доцент Л. П. Бакуменко, медсестра Л. В. Удовікова, медсестра К. Ф. Власенко, Т. Н. Зінченко.

У 1988 році за розробку і широке впровадження в практику нової, високоефективної методики стрессопсихотерапії алкоголізму О. Р. Довженку було присвоєно звання «Народний лікар СРСР».

У 1993 р. професору П. В. Волошину було присуджено Державну премію України за участь у розробці і здійсненні проекту по боротьбі з цереброваскулярними захворюваннями в Україні. У 1999 р. професору Л. Ф. Шестопаловій і професору Н. П. Волошиній присуджено Державну премію України за участь у розробці проекту по профілактиці і лікуванню дітей з органічними захворюваннями нервової системи.

Таким чином, Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України, пройшовши великий шлях творчих пошуків і наукових звершень, підйомів і падінь, створив національні психоневрологічні школи, накопичив великі наукові традиції, і на сьогоднішній день має високий науковий і кадровий потенціал і великий авторитет.

#### Список літератури

1. *Протопопов В. П.* Украинский Государственный институт клинической психиатрии и социальной психогигиены. — Харьков, 1927. — 32 с.
2. Всеукраинская Психоневрологическая Академия. Сб. матер.: Научная деятельность, Т. I. — Харьков, 1934. — 109 с.
3. *Зеленский Н. М.* 150 лет Сабуровой дачи // Труды Украинского психоневрологического ин-та. — Харьков, 1946. — Т. XIX (67). — 158 с.
4. *Коваленко П. И.* 35 лет Украинского научно-исследовательского психоневрологического института // Тез. докл. XX науч. сессии Украинского научно-исследовательского психоневрологического ин-та. — Харьков, 1956. — С. 3–5.
5. *Волошин П. В.* 60 лет Харьковскому НИИ неврологии и психиатрии им. В. П. Протопопова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — Вып. 5. — С. 780–783.
6. *Волошин П. В.* История Украинского научно-исследовательского Института клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии // В кн.: История Украинской психиатрии. — Харьков, 1994. — Т. 1. — С. 3–7.
7. *Волошин П. В.* 80-річчя декрету про створення Українського науково-дослідного психоневрологічного інституту // Український вісник психоневрології, 1999. — Т. 7, вип. 4 (22). — С. 71–81.
8. *Волошин П. В., Волошина Н. П.* К истории Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины // Международный медицинский журнал. — 2001. — Т. 7, № 4. — С. 119–123.
9. *Галкин В. А. Л. Л. Рохлин:* Документы. Воспоминания (к 100-летию со дня рождения) // Социальная и клиническая психиатрия. — М., 2003. — Т. 134, вып. 3. — С. 106–107.

Надійшла до редакції 17.12.2003 р.

*П. В. Волошин, Н. А. Марута*

#### 25-летие восстановления собственных клиник и лабораторной базы Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины ИНПН АМН Украины, Харьков

В статье отражены основные этапы становления и развития Института неврологии, психиатрии и наркологии АМНУ, начиная с 1976 года по наши дни. В хронологической последовательности представлены выдающиеся деятели медицинской науки и практики, которые внесли вклад в развитие Института. Уделено внимание основным сложностям и проблемам, с которыми пришлось сталкиваться в различные периоды исторического развития, связанным как с субъективными человеческими факторами, так и объективными этапами развития государства. Наиболее полно описано современное положение института, как авторитетного научного учреждения с высоким научным кадровым потенциалом.

*P. V. Voloshyn, N. O. Maruta*

#### 25<sup>th</sup> anniversary of restoration of own clinics and laboratory base in the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine INPN of the AMS of Ukraine, Kharkiv

In the article the main stages of establishing and development of the Institute of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the AMS of Ukraine since 1976 are described. Outstanding medical scientists and practitioners contributing to development of the Institute are presented chronologically. The main difficulties and problems faced the Institute in different historical periods, which were connected both subjective human factors and objective stages of the state development are discussed. The most completely it is described a contemporary status of the Institute as a scientific institution of a great authority with a high scientific human potential.

УДК 616.895.4-07-08-06: 616.858-008.6

Т. В. Баркова

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

## КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ НА ФОНЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Врач-невропатолог в своей практической деятельности достаточно часто сталкивается с депрессиями, развивающимися вследствие органической патологии головного мозга, которая обуславливает атипичную депрессивную симптоматику [1, 7]. Распространенность депрессий при болезни Паркинсона (БП) выше, чем при других нейродегенеративных заболеваниях [2, 6]. Нераспознанная депрессия наносит ущерб двигательному статусу пациента, приводит к более быстрому прогрессированию БП и более быстрому ухудшению когнитивного состояния [5].

В связи с этим исследование клинико-психопатологической характеристики депрессий, развивающихся на фоне БП, представляет важное практическое и научное значение для выработки диагностических и терапевтических принципов, основанных на анализе закономерностей формирования патологии.

Целью настоящей работы явилось изучение клинической картины депрессий, протекающих в рамках невротического регистра на фоне БП, уточнение причин и факторов, которые способствуют их развитию.

Для реализации вышеуказанной цели мы отобрали 42 больных с пролонгированной депрессивной реакцией (F 43.21) на фоне БП, которые вошли в основную клиническую группу (средний возраст  $60,8 \pm 7,9$  лет, 21 мужчина, 21 женщина), и 40 больных с пролонгированной депрессивной реакцией без признаков органического поражения головного мозга, которые составили группу сравнения ( $51,8 \pm 5,8$  лет, 21 женщина, 19 мужчин).

Методика обследования включала в себя изучение жалоб, анамнеза, данных соматического, неврологического и психического состояния больного. Особое внимание уделялось изучению характера и роли психотравмирующей ситуации в развитии депрессии. В качестве вспомогательного инструмента для квалификации депрессий использовались психометрические шкалы, из которых две — субъективные (госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983] и шкала Цунга [Zung W. W. K., Durham N. C., 1965]) и две — объективные (шкала Гамильтона (HDRS) [Hamilton M., 1967] и шкала Монтгомери — Асберг (MADRS) [Montgomery S. A., Asberg M., 1979]) [4].

Исследования проводились в условиях центра «Головная боль» до начала лечения. Полученные данные подвергались компьютерной обработке методами вариационной статистики [3].

Анализ роли психогенных факторов показал, что депрессии у больных основной группы и группы сравнения причинно связаны с психотравмирующими ситуациями. Психотравмы могли быть одиночными и постоянными, могли накладываться друг на друга. На начало депрессии в обеих группах влияли значимость психотравмы, ее длительность, множественность психогенных факторов. При этом психогенные факторы можно разделить на неспецифические, т. е.

встречающиеся в обеих группах (изменение привычных жизненных стереотипов — уход на пенсию, утрата работы, развод, семейно-бытовые конфликты, смена места жительства, длительная болезнь или смерть близких) и специфические для больных основной группы. Так, факт наличия БП как потенциально инвалидизирующего заболевания явился причиной депрессивного состояния у 12,2 % больных, реакция на прогрессирование неврологической патологии и возникающие в связи с этим затруднения при выполнении обычных действий (ходьба, самообслуживание, письмо и т. п.) — у 14,5 % больных.

Следует отметить позднюю обращаемость за специализированной медицинской помощью: продолжительность депрессии до момента обращения к врачу у подавляющего большинства больных в обеих группах составила от 1 до 1,5 лет.

Депрессивная симптоматика у больных обеих групп была изменчива, характеризовалась ситуационной обусловленностью и зависимостью от динамики психотравмирующего фактора. При анализе клинических проявлений невротических депрессий у пациентов с БП, мы отметили, что наряду с подавленным настроением наиболее характерными были такие симптомы, как нарушение сна (95,2 %), выражающееся преимущественно в виде инсомнических расстройств (83,3 %), астения (90,5 %), слезливость (85,7 %), изменение аппетита (83,3 %), раздражительность (78,6 %), потеря веса (78,5 %), двигательная (90,5 %) и идеаторная (47,6 %) заторможенность, изменения чувствительности (парестезии, повышенная чувствительность и непереносимость яркого света, громких звуков, психосенсорные феномены в виде «колебания земли под ногами» и т. п.) (69,1 %), тревога (59,5 %), ипохондрия (42,9 %), сексуальные расстройства (83,3 %).

Соматовегетативные нарушения отмечались у всех больных, преимущественно в виде колебаний артериального давления (81,0 %), симптомов мышечного напряжения (85,7 %), дискинезий ЖКТ (73,8 %), основной среди которых была дисфункция кишечника в виде запоров, нарушений мочеиспускания (57,1 %), в основном, в виде поллакиурии и никтурии, и вегетативных кризов (42,9 %). Выраженность соматовегетативных расстройств положительно коррелировала с длительностью депрессии и выраженностью тревожного компонента, определяемого по шкале HADS. Суицидальное поведение обнаруживалось у 38,1 % больных основной группы и было представлено переходящими, ситуационно обусловленными суицидальными мыслями и высказываниями, которые не получали дальнейшего развития.

У больных группы сравнения явления двигательной (7,5 %) и идеаторной заторможенности (7,5 %), адинамии (5,0 %) отмечались достоверно реже. С другой стороны, больные этой группы чаще предъявляли жалобы на различные расстройства

чувствительности (82,5 %), реже — на сексуальные нарушения (70,0 %). Как и в основной группе, у всех больных регистрировались соматовегетативная симптоматика различной степени выраженности, среди которой преобладали колебания АД (90,0 %), разнообразие дискинезии ЖКТ (65,0 %), кардиалгии (45,0 %), вегетативные пароксизмы (42,5 %). Суицидальное поведение отмечалось у 27,5 % в виде суицидальных мыслей и высказываний.

Основными клиническими вариантами депрессий в обеих группах являлись астенический, тревожный и ипохондрический, однако их представленность обнаружила следующие различия (табл. 1): тревожные депрессии у больных основной группы встречались достоверно реже (19,1 %), а преобладающими были астенические депрессии (64,3 %).

**Таблица 1**  
Представленность основных клинических вариантов депрессий у больных основной группы и группы сравнения

Вариант депрессии	Основная группа (n = 42)		Группа сравнения (n = 40)	
	К-во больных	% ± m	К-во больных	% ± m
Астенический	27	64,29 ± 7,39	19	47,50 ± 7,90
Тревожный	8	19,05 ± 6,06*	14	35,00 ± 7,54
Ипохондрический	7	16,67 ± 5,75	7	17,50 ± 6,01

Примечание: \* — различия достоверны при  $p < 0,05$

Результаты оценки депрессий с помощью психометрических шкал (табл. 2) не демонстрируют статистически достоверных различий между группами по средним баллам. В то же время, с учетом деления шкал на подшкалы, выявлены определенные особенности (табл. 3). Так, согласно шкале HADS, только у 28,6 % пациентов регистрировалась клинически выраженная тревога (свыше 11 баллов), а у 61,9 % — тревога отсутствовала (0–7 баллов), что достоверно отличается от показателей в группе сравнения (у 40,0 % — субклинически выраженная и у 40,0 % — клинически выраженная тревога). Самооценка депрессии по шкале HADS также выявила достоверные отличия между группами в виде преобладания клинически выраженной депрессии у больных основной группы.

**Таблица 2**  
Результаты оценки депрессий у больных обеих групп с помощью психометрических шкал (средний балл)

Название шкалы	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
HADS: A	7,57 ± 3,28	9,60 ± 2,56
D	14,48 ± 2,43	11,83 ± 1,64
Шкала Цунга	0,74 ± 0,07	0,68 ± 0,05
HDRS	21,41 ± 4,01	19,93 ± 4,40
MADRS	26,86 ± 4,96	24,40 ± 5,41

Примечания: А — ажитация, D — депрессия

**Таблица 3**  
Результаты квалификации депрессий у больных обеих групп с помощью психометрических шкал

Название шкалы	Основная группа (n = 42)		Группа сравнения (n = 40)	
	К-во больных	% ± m	К-во больных	% ± m
HADS, A: 0–7 баллов	26	61,90 ± 7,49*	8	20,00 ± 6,32
8–10 баллов	4	9,52 ± 4,53*	16	40,00 ± 7,75
свыше 11 баллов	12	28,57 ± 6,97*	16	40,00 ± 7,75
HADS, D: 0–7 баллов	1	2,38 ± 2,35	—	—
8–10 баллов	2	7,14 ± 3,97*	11	27,50 ± 7,06
свыше 11 баллов	38	90,48 ± 4,53*	29	72,50 ± 7,06
HDRS: 7–16 баллов	6	14,29 ± 5,40*	18	45,00 ± 7,87
свыше 16 баллов	36	85,71 ± 5,40*	22	55,00 ± 7,87
MADRS: 16–25 баллов	17	40,48 ± 7,10	20	50,00 ± 7,91
26–30 баллов	11	26,19 ± 6,78	11	27,50 ± 7,06
свыше 30 баллов	14	33,33 ± 7,27	9	22,50 ± 7,04

Примечания: А — ажитация, D — депрессия; \* — различия между группами достоверны,  $p < 0,05$

Объективная оценка тяжести депрессии показала, что согласно шкале HDRS в основной группе у подавляющего большинства больных (85,7 %) количество баллов соответствует большому депрессивному эпизоду, в то время как в группе сравнения количество больных депрессиями, соответствующими по тяжести малому и большому депрессивному эпизоду, было примерно равным (45,0 % и 55,0 %). С другой стороны, оценка тяжести депрессий по шкале MADRS не выявила достоверных различий между группами. Вероятно, этот факт объясняется тем, что шкала MADRS, в отличие от шкалы Гамильтона, не оценивает двигательного торможения, которое является

одним из симптомов самой БП. У больных основной группы тяжесть депрессии по шкале Гамильтона положительно коррелировала с выраженностью депрессивного настроения, снижением работоспособности и активности, заторможенностью, психической и соматической тревогой; по шкале MADRS выявлены положительные корреляции между тяжестью депрессии и выраженностью признаков подавленности, выраженностью внутреннего напряжения, нарушениями интенции в деятельности и пессимистическими мыслями. В группе сравнения, согласно шкале Гамильтона, тяжесть депрессии не обнаруживает корреляций с заторможенностью, но положительно

коррелирует с выраженностью ажитации; согласно шкале MADRS, качественных отличий между группами выявлено не было.

Таким образом, невротические депрессии, развившиеся на фоне болезни Паркинсона, этиологически связаны с психогенными факторами, среди которых особое место занимает сама болезнь Паркинсона. Участие неврологической патологии видоизменяет клинические проявления невротической депрессии, что проявляется высокой представленностью двигательной и идеаторной заторможенности, адинамией, значительным преобладанием астенических депрессий и меньшей выраженностью тревожного компонента.

Надійшла до редакції 26.11.2003 р.

*Т. В. Баркова*

#### Клініко-психопатологічна характеристика невротичних депресій на фоні хвороби Паркінсона

*Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України Харків*

Проведено вивчення клінічної картини невротичних депресій (F 43.21) у 42 пацієнтів з хворобою Паркінсона. Клінічне обстеження, аналіз характеру та ролі психотравмуючої ситуації, кваліфікація депресій за допомогою психометричних шкал дозволили виявити певні відмінності депресій на фоні хвороби Паркінсона від невротичних депресій, які розвиваються без участі органічної патології головного мозку. Серед психогенних чинників депресії виділені неспецифічні (зміна звичних життєвих стереотипів) та специфічні (факт наявності хвороби Паркінсона як потенційно інвалідизуючої хвороби, реакція на погіршення рухового стану та труднощі у самообслуговуванні). Відмічена висока представленість у клінічній картині рухової, ідеаторної загальмованості, адинамії, значне переважання астеничного варіанту депресії та менша вираженість тривожного компонента.

#### Список литературы

1. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. Депрессия в неврологической практике. — М.: МЕДпресс, 1998. — 126 с.
2. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс, 1999. — 415 с.
4. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М.: Бейер, 2000. — 160 с.
6. Allain H., Schuk S., Mauduit N. Depression in Parkinson's disease // *BMJ*, 2000. — Vol. 320. — P. 1287–1288.
7. Cummings J. L., Mansterman D. L. Depression in patients with Parkinson's disease // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, Sep. 1999. — Vol. 14, No 9. — P. 711–8.
9. Litvan I. Parkinsonism-Dementia Syndromes / In: I. Iancovic, E. Tolosa (Eds.) *Parkinson's disease and movement Disorders*. 3<sup>rd</sup> ed. — Baltimore: Williams&Wilkins, 1998. — P. 245–262.

*Т. В. Баркова*

#### The clinical-psychopathological characteristic of neurotic depressions on a background of Parkinson's disease

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

Studying a clinical picture of neurotic depressions at 42 patients with Parkinson's disease is carried out. Clinical inspection, the analysis of character and a role psychological trauma, qualification of depressions with the help of psychometric scales have allowed us to reveal allocate the certain distinctions of these depressions from neurotic depressions which develop without participation of an organic pathology of a brain. Among psychogenic factors of depression are allocated nonspecific (change of habitual vital stereotypes) and specific (the fact of presence of Parkinson's disease, reaction to deterioration of the motor function and difficulty in self-service). It is marked high percentage in a clinical picture of motor braking and bradyphrenia, adynamia, significant prevalence of an asthenic variant of depression and smaller expressiveness of an anxiety component.

УДК: 616.89-008.441.1-055.2

*Т. Д. Бахтеева*

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, г. Харків

#### КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

Медико-социальное значение тревожно-фобических расстройств определяется их распространенностью в структуре общей заболеваемости психическими расстройствами, особенностями психопатологии (склонность к формированию коморбидных состояний и рецидивированию) и социальной дезадаптацией, которая развивается вследствие нарушения жизненного стереотипа у этих больных [1–3, 6, 7, 9].

Проблемы совершенствования диагностики и терапии данной патологии тесно связаны с необходимостью изучения как общих факторов патоморфоза (социально-экономических, психологических, экологических), так и индивидуальных (возрастных, половых) [4, 5, 8, 16, 17].

В настоящее время установлено, что организм женщин в наибольшей степени подвержен действию современных психогенных факторов [10–13, 15].

Однако результаты этого воздействия, определяющие специфику невротических расстройств у женщин, остаются до настоящего времени не изученными. Вышеизложенное в полной мере относится к тревожно-фобическим расстройствам, что и определило цель настоящего исследования.

Целью данной работы явилось изучение клинико-психопатологической структуры тревожно-фобических расстройств у женщин.

Клинико-психопатологический анализ тревожно-фобических расстройств базировался на изучении таковых у 94 женщин (основная группа) и 38 мужчин (группа сравнения).

Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 28 до 47 лет, мужчин — от 31 до 46 лет. Средняя длительность заболевания у женщин составляла 2,9 лет, у мужчин — 3,1 года.

Для реализации поставленной цели нами использовался клинико-психопатологический метод (анализ жалоб, анамнеза жизни и болезни, ведущих симптомов и синдромов в динамике) в сочетании с опросником выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R), позволяющим качественно и количественно оценить широкий спектр психопатологических проявлений и оценить механизмы их формирования (соматизация, обсессивно-компульсивное расстройство, межличностная чувствительность, депрессия, тревожность, паранойяльные симптомы, психотизм и другие) [14, 18].

Изучение факторов психической травматизации показало, что в генезе тревожно-фобических расстройств этиологическое значение играют социально-экономические факторы в сочетании с факторами собственной болезни или болезни близких.

Анализ анамнестических данных свидетельствовал о том, что тревожно-фобические расстройства у женщин развивались на фоне наследственной отягощенности (соматической, психопатологической и неврологической), факторов дизонтогенеза (пренатальная отягощенность и патология беременности и родов), патологических форм воспитания и перенесенных в прошлом заболеваний (детские инфекции, соматические и невротические заболевания).

Психопатологические проявления у женщин с тревожно-фобическими расстройствами представлены в таблице 1.

Анализ этих данных свидетельствует о том, что у 100 % обследованных регистрировались навязчивые страхи различного семантического содержания (страх смерти, страх сойти с ума, страх заболеть инфарктом, инсультом). Другие навязчивости, в виде навязчивых сомнений, действий, влечений, регистрировались у 22,3 % больных. У 97,8 % больных описанные психопатологические проявления сопровождались тревогой.

Навязчивые страхи и состояния отмечались у обследованных женщин на фоне выраженных проявлений общеневротической симптоматики в виде раздражительности (86,1 %), плаксивости (75,5 %), вялости (59,6 %), эмоциональной лабильности (62,8 %).

У большинства обследованных наличие навязчивых страхов и состояний приводило к снижению настроения (82,9 % обследованных женщин).

Характеризуя психопатологические проявления у больных тревожно-фобическими расстройствами, необходимо отметить, что у 61,7 % из них отмечались колебания АД, у 52,1 % — удушье, у 13,6 % — кардиалгии, а у 32,9 % — головные боли. Также среди клинических проявлений у женщин с тревожно-фобическими расстройствами отмечались проявления вегетативной дисфункции в виде гипергидроза (24,4 %) и лабильности вазомоторов (11,7 %).

Тревожно-фобическая симптоматика регистрировалась у обследованных в сочетании с вегетососудистыми пароксизмами (62,8 %).

Сравнение симптоматики в группах женщин и мужчин показало, что у женщин достоверно чаще встречаются проявления общеневротической симптоматики (раздражительность, плаксивость, эмоциональная лабильность), демонстративность поведения и соматизированные проявления в виде головных болей, кардиалгии, удушья. Клиническая картина

Таблица 1  
Психологические проявления, выявленные у больных тревожно-фобическими расстройствами женщин в сравнении с мужчинами

Клинический признак	Женщины (n=94) % ± m %	Мужчины (n=38) % ± m %
1. Физическая утомляемость	22,3 ± 4,3	31,5 ± 7,5
2. Психическая утомляемость	27,6 ± 4,6	26,3 ± 7,1
3. Вялость	59,6 ± 5,1	76,3 ± 6,9
4. Раздражительность	86,1 ± 9,3*	47,4 ± 8,1
5. Плаксивость	75,5 ± 8,7*	5,3 ± 3,6
6. Расстройства сна	34,0 ± 4,8	36,8 ± 7,8
7. Ухудшение памяти	22,3 ± 4,3	47,4 ± 8,1
8. Ухудшение внимания	35,1 ± 4,9	42,1 ± 8,0
9. Подавленное настроение	82,9 ± 3,9	92,1 ± 4,4
10. Психомоторная заторможенность	3,2 ± 1,8	2,6 ± 2,6
11. Эмоциональная лабильность	62,8 ± 4,9*	28,9 ± 7,4
12. Тревога	97,8 ± 1,5	97,3 ± 2,6
13. Навязчивые страхи	100	100
14. Навязчивые расстройства	22,3 ± 4,3	26,3 ± 7,1
15. Демонстративность поведения	38,3 ± 5,0*	5,2 ± 3,6
16. Переоценка тяжести своего состояния	22,3 ± 4,3	55,3 ± 8,1
17. Фиксированность на вопросах собственного здоровья	38,3 ± 5,0	50,0 ± 8,1
18. Парестезии	5,2 ± 2,3	—
19. Сенестопатии	—	—
20. Головные боли	32,9 ± 4,8*	8,3 ± 4,5
21. Головокружения	15,9 ± 3,8	10,5 ± 4,9
22. Кардиалгии	43,6 ± 5,1*	26,3 ± 7,1
23. Колебания АД:		
— повышение	22,3 ± 4,3	31,5 ± 7,5
— понижение	21,3 ± 4,2	21,1 ± 6,6
— лабильность	18,1 ± 3,9	7,8 ± 4,3
24. Удушье	52,1 ± 5,1*	23,6 ± 6,8
25. Диспептические расстройства	18,1 ± 3,9	21,1 ± 6,8
26. Боли в животе	9,5 ± 3,0	15,8 ± 5,9
27. Тошноты, рвоты	2,1 ± 1,5	—
28. Дизурические расстройства	—	—
29. Гипергидроз	24,4 ± 4,4	13,2 ± 5,5
30. Лабильность вазомоторов	11,7 ± 3,3	15,8 ± 5,9
31. Вегетососудистые пароксизмы	62,8 ± 4,9*	31,5 ± 7,5
32. Снижение либидо	5,3 ± 2,3	15,8 ± 5,9
33. Расстройства менструального цикла	6,3 ± 2,45	—

Условные обозначения: \* — при сравнении показателей в группах мужчин и женщин сравнения достоверны.

тревожно-фобических расстройств у женщин характеризовалась также достоверным преобладанием вегетососудистых пароксизмов.

Структура психопатологических синдромов, выявленных у больных тревожно-фобическими расстройствами, представлена в таблице 2.

Таблиця 2  
Психопатологічні синдроми, виявлені у  
больних тривожно-фобічними розладами  
жінок в порівнянні з чоловіками

Синдроми	Жінки (n=94) % ± m %	Чоловіки (n=38) % ± m %
1. Астенічний	75,6 ± 4,4	57,9 ± 8,0
2. Депресивний	67,1 ± 4,8*	39,5 ± 7,9
3. Тривожний	97,8 ± 1,5	97,3 ± 2,6
4. Фобічний	100,0	63,2 ± 7,8

Умовні позначення: \* — при порівнянні показників в групах чоловіків і жінок різниця достовірна при  $p < 0,05$ .

Як свідчать представлені дані, у больних тривожно-фобічними розладами жінок в клінічній картині переобладали фобічний (100 %) і тривожний (97,8 %) синдроми, які поєднувалися з астенічним (75,6 %) і депресивним (67,1 %) симптомокомплексом.

Порівняння з групою чоловіків, хворих тривожно-фобічними розладами, показало, що синдромальна структура у них була аналогічною. Різниця касалась лише депресивного синдрому, частота якого достовірно переобладала у жінок.

Тривожно-фобічні розлади у жінок розвивалися в результаті дії «специфічних» психогенів у вигляді факторів, пов'язаних з власною хворобою або хворобою близьких. При цьому воспоминання про власну хворобу або увидені страждання близьких людей ініціювали розвиток навязливих страхів і тривоги, фіксувалися в подальшому за умовно-рефлекторними механізмами. Соціально-економічні фактори при даній патології частіше являлись фоновими, посилювали дію основної психогенії.

Аналіз анамністичних факторів показує, що тривожно-фобічні розлади у жінок формуються в умовах спадкової навантаженості (психопатологічної, соматичної і неврологічної), впливу факторів дизонтогенезу (преимущественно пренатальної навантаженості і патології вагітності і родов) і перенесених в преморбиді захворювань (дитячих інфекцій і соматичної патології).

Структура психопатологічної симптоматики у жінок з тривожно-фобічними розладами характеризувалась наявністю ведучих фобій і тривоги, які проявлялись на фоні астеної і депресії. У чоловіків депресивні прояви в структурі тривожно-фобічних розладів зустрічались достовірно рідше.

#### Список літератури

1. Андрющенко А. В. Аналіз соціальної коморбидності депресивних і обсесивно-фобічних розладів // Соціальна і клінічна психіатрія. — М., 1995. — Т. 5. — В. 2. — С. 33–41.
2. Асатиани Н. М. Деякі особливості клініки і патогенезу невротичних станів і психастенії // Клінічна динаміка невротичних і психопатій. — Л.: Медицина, 1967. — С. 36–58.
3. Волошин П. В., Пономаренко В. М., Напрєснюк О. К., Марута Н. О. *зі співавторів*. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих. — Харків: РВФ Арсис, ЛТД, 2000. — 303 с.

4. Гнатюк Р. М., Чабан О. С. Вихід фобічних невротів // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальні проблеми пограничної психіатрії, психотерапії, медичної психології». — Харків, 1999. — С. 23–25.

5. Карвасарський Б. Д. Неврози. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.

6. Кутателадзе З. Ю. Особливості адаптивних механізмів при фобічному синдромі невротичного генезу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1985. — 23 с.

7. Липгарт Н. К. Навязливі стани при невротіях. — К.: Здоров'я, 1987. — 78 с.

8. Марута Н. А. Невротична хвороба // Міжнародний медичний журнал. — Харків, 1997. — Т. 3. — № 3. — С. 16–20.

9. Святоць А. М. Неврози. — СПб.: Питер Ком, 1998. — 368 с.

10. Берн Ш. Гендерна психологія. — М.: Олма-Пресс, 2001. — 318 с.

11. Кузьменко В. З. Особливості психосексуального розвитку у жінок з істеричною психопатією // Український вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вип. 5. — С. 231–232.

12. Мангуби В. А. Депресії у жінок, особливості течення і терапії (Обзор літератури) // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 2. — С. 116–119.

13. Раміх В. А. Личність жінки. Материнство як соціокультурний феномен: Дис. ... д-ра філос. наук. — Ростов-на-Дону, 1997. — 128 с.

14. Тарабрина Н. В. Практикум по психології посттравматичного стресу. — СПб.: Питер. — 2001. — 268 с.

15. Токсанбаєва М. Жінки в складі економічного активного населення. В кн.: Жінки в реформуючій економіці. — М., 1995. — С. 30–40.

16. Чабан О. С. Патоморфоз невротів (клініко-психопатологічні, соціально-психологічні та конституціонально-біологічні закономірності): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Харків, 1997. — 30 с.

17. Crosby F., Jaskar K. Women and men at home and at work: Realities and illusion // Gender issues in contemporary society. Claremont Symp. on applied Soc. Psychol. CA: Sage Publ. Inc. Newbury Park. — 1993. — V. 6. — P. 143–171.

18. Derogatis L. R. The SCL-90-R // Clinical Psychometric Research. — Baltimore, 1975. — P. 1–134.

Надійшла до редакції 3.12.2003 р.

Т. Д. Бахтєєва

#### Клініко-психопатологічні особливості тривожно-фобічних розладів у жінок

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМНУ, Харків

На підставі вивчення клініко-психопатологічної структури тривожно-фобічних розладів у 94 жінок та 38 чоловіків проаналізовані її особливості в групах досліджених. Встановлено, що структура психопатологічної симптоматики у жінок, хворих на тривожно-фобічні розлади, характеризується наявністю ведучих фобій та тривоги, які проявляються на тлі астеної та депресії. У чоловіків депресивні прояви в структурі тривожно-фобічних розладів спостерігались достовірно рідше. Вказані особливості доцільно враховувати при проведенні діагностики та терапії тривожно-фобічних розладів.

Т. Д. Бахтєєва

#### Clinical-psychopathological peculiarities of anxiety-phobic disorders in women

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine, Kharkiv

On the base of investigation of a clinical-psychopathological structure of anxiety-phobic disorders in 94 female and 38 male patients its peculiarities in the patients' groups were analyzed. It was found out that the structure of psychopathological symptoms in female patients with anxiety-phobic disorders was characterized by leading phobia and anxiety manifested on asthenic and depressive lack ground. In male patients depressive manifestation in the structure of anxiety-phobic disorders had significantly less prevalence. The peculiarities mentioned above are expedient to take into account in diagnosis and treatment of anxiety-phobic disorders.

*В. С. Гичун, канд. мед. наук, вшештатный научный сотрудник*  
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

## НЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИТУАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ СУИЦИДАЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВОЙСК МВД УКРАИНЫ

Аутоагрессивное поведение обусловлено сложным взаимодействием личности и социальной среды, отношения между которыми не имеют жесткой линейной зависимости [1]. Многие авторы отмечают, что адекватное понимание причин подобного поведения возможно лишь при учёте связи этих форм поведения с различными сторонами жизни общества [6].

Современные исследователи объясняют рост аутоагрессивного поведения в связи с увеличением трудностей социальной интеграции, отсутствием контакта между людьми, крушением традиционных моральных структур, безработицей, страхом за завтрашний день, одиночеством [7, 10, 14].

Многочисленные исследования во многих странах мира показывают, что самоубийства совершают в 30–35 % случаев практически здоровые люди [2, 5].

Случаи суицидального поведения, не связанные с психической патологией, наименее основательно изучены и описаны в современной литературе. Речь идёт о суицидах и суицидальных попытках, совершаемых в моменты и периоды переживания какого-либо стресса, фрустрации, острых конфликтных эпизодов, а также случаев, не сводимых к каким-то определённым мотивам. Широкое распространение непатологических ситуационных реакций при суицидальном поведении среди военнослужащих войск обуславливает актуальность данной проблемы. Недостаточно полная теоретическая разработка вышеуказанной проблемы создает определенные трудности при распознавании, дифференциальной диагностике непатологических ситуационных реакций у военнослужащих войск.

Аутоагрессивное поведение, как у гражданских лиц, так и у военнослужащих войск, зависит от множества факторов и предпринимается по разным мотивам и с разными целями [12, 13].

Аутоагрессивное поведение чаще всего связывается с представлением о психическом кризисе. Психофизиологической почвой для его формирования являются стрессы [4, 5].

Социально-психофизиологическая дезадаптация личности является основной детерминантой суицидального, аутоагрессивного поведения военнослужащего [3].

Данные литературных исследований не в полном объеме раскрывают связь суицидального поведения с процессом социально-психологической дезадаптации личности в условиях конфликтных ситуаций. Военнослужащий, попавший в конфликтную ситуацию, начинает энергично искать выход из неё. В качестве внешних провоцирующих условий, способствующих развитию аутоагрессивного поведения, выступают конфликтные ситуации, которые могут относиться к самым различным сферам жизнедеятельности военнослужащего: личной, семейной, сексуальной, профессиональной и проч. Содержанием конфликта

могут быть различные разногласия в семье, крах жизненных ценностей, смерть дорогого и близкого человека, переживание собственной несостоятельности в какой-либо сфере и т. д. [8, 9].

Феномен аутоагрессивного поведения, суицида чаще всего связывается с представлением о психическом кризисе. При упоминании о нём имеется в виду острое эмоциональное состояние, возникающее в определённой ситуации — ситуации столкновения личности с препятствием на пути удовлетворения её важнейших потребностей [2, 11].

Психологический кризис представляет собой дисбаланс конструктивных и разрушительных тенденций и форм психической деятельности.

Ситуационная реакция — есть оформленный, структурированный ответ на какую-либо ситуационную нагрузку, выливающийся в определённо окрашенное эмоциональное состояние и соответствующее этому состоянию поведение.

Динамика ситуационных реакций различна [8].

Оставаясь до конца не решенной проблемой, данное состояние у военнослужащих является актуальным вопросом военной психиатрии, а также сложным разделом военно-врачебной экспертизы.

Целью настоящего исследования явилось изучение непатологических ситуационных реакций при аутоагрессивном, суицидальном поведении у практически здоровых военнослужащих в условиях военной службы, совершенствование их раннего выявления, диагностики и врачебной экспертизы.

В задачи исследования включались:

- уточнение особенностей формирования непатологических ситуационных реакций у военнослужащих с аутоагрессивным поведением;
- уточнение клинических особенностей основных форм непатологических ситуационных реакций у обследуемого контингента;
- оценка результатов катamnестического исследования непатологических ситуационных реакций у военнослужащих;
- разработка критериев диагностики данного состояния у военнослужащих войск.

Объектом исследования стали 36 военнослужащих войск с аутоагрессивным поведением и 3460 военнослужащих контрольной группы. Вышеуказанный контингент проходил службу во внутренних войсках МВД Украины в период с 1992 по 2002 год.

Все военнослужащие с аутоагрессивным поведением, у которых выявлены непатологические ситуационные реакции, были обследованы и освидетельствованы военно-врачебными комиссиями для определения степени годности к военной службе.

Использовались анкетный, анамнестический, клинико-психологический, экспериментально-психологический методы исследования.

В ходе проведённого исследования было выявлено, что динамика ситуационных реакций у обследован-

ного контингента различна. Наблюдались варианты динамики ситуационных реакций — от спонтанного, в некоторых случаях относительно быстрого угасания реакции, до постепенного выхода из неё.

Результаты исследований показали, что ситуационные реакции были выявлены у 139 (4,02 %) психически здоровых военнослужащих контрольной группы, а также у 15 (41,67 %) военнослужащих в группе с аутоагрессивным поведением. Во внутренней картине переживаний у таких военнослужащих обычно обнаруживались нерешительность, усталость, чувство одиночества, покинутости, беспомощности, изоляции, печали, душевной боли, тоскливости, подавленности. Все ситуационные реакции характеризовались нали-

чием переживаний дистимической окраски. Чаще у таких военнослужащих выявлялось состояние депримированности. Именно это переживание обладает разнообразием проявлений — от безрадостности до полного отчаяния, безнадежности.

При ситуационных реакциях не исключаются из реальной практической деятельности привычные адаптационные стереотипы поведения; они лишь теряют свою результативность.

В основу предрасположенности к тому или другому типу ситуационной реакции ложится адаптационно-социализированный тип личности.

Типы выявленных непатологических ситуационных реакций представлены в таблице.

Таблица

Типы непатологических ситуационных реакций, выявленные в результате исследований у обследуемого контингента

Тип ситуационной реакции	Категории обследуемого контингента			
	Военнослужащие с аутоагрессивным поведением (n = 36)		Военнослужащие контрольной группы (n = 3460)	
	абс.	%	абс.	%
Реакция эмоционального дисбаланса	2	5,56	21	0,61
Пессимистическая ситуационная реакция	3	8,33	19	0,55
Реакция отрицательного баланса	2	5,56	23	0,66
Ситуационная реакция демобилизации	3	8,33	44	1,27
Ситуационная реакция оппозиции	2	5,56	17	0,49
Ситуационная реакция дезорганизации	3	8,33	15	0,43

Реакции эмоционального дисбаланса выявлены у 2 (5,56 %) военнослужащих группы с аутоагрессивным поведением, у 21 (0,61 %) военнослужащего контрольной группы. Они характеризуются отчетливым превалированием дистимических изменений. Фон настроения у таких военнослужащих снижен. Военнослужащий ощущает чувство дискомфорта той или иной степени выраженности. Характерно нерезкое повышение уровня тревожности. Наблюдается перераспределение значимости и удельного веса отдельных раздражителей или рядов внешних стимулов. У таких военнослужащих реакция эмоционального дисбаланса характеризуется сокращением круга контактов. Они принимают более поверхностный и отчасти формальный характер. Такие ситуационные реакции у военнослужащих войск наблюдались на протяжении 1–1,5 месяцев. Данный тип ситуационной реакции в наших исследованиях встречался у дискордантно-адаптированного типа военнослужащих.

Пессимистические ситуационные реакции встречались у 3 (8,33 %) военнослужащих в группе с аутоагрессивным поведением и у 19 (0,55 %) военнослужащих контрольной группы.

Пессимистические ситуационные реакции у обследуемых военнослужащих проявлялись в изменении мироощущения, установлении мрачной окраски мировоззрения, суждений, переструктурированием системы ценностей. У таких военнослужащих отмечается стойкое снижение уровня оптимизма, тяжелые эмоциональные нагрузки воспринимаются как удар судьбы, противодействия которым быть не может. Такая скованность собственной воли, якобы наступающая неконтролируемость сменяющихся событий или усло-

вий вызывает вторичное снижение самооценки, ощущение незначительности и маловажности собственных возможностей (снижение уровня оптимизма). Этот ряд переживаний всегда опасен в плане возможности проявления аутоагрессии у военнослужащих. Данный тип ситуационной реакции у обследуемого контингента наиболее суицидоопасен, поскольку любые вмешательства извне (терапевтические, родственные, дружеские и проч.) переосмысливаются в духе собственной пессимистической концепции и не могут в полной мере нейтрализовать психотравмирующие внешние стимулы. Данная реакция чревата внезапным, быстро появляющимся и столь же быстро и активно реализующимся суицидальным решением, выходом в так называемый «сиюминутный» непредсказуемый суицид. При этом в качестве реализации суицидального решения используются обычно самые жесткие его виды: выбрасывание из окон, самоповешение. Иногда способы суицида оказываются менее жестокими: отравления большими дозами препаратов, вскрытие вен, серьезные, опасные для жизни самопорезы. Военнослужащие с этой формой ситуационной реакции наиболее часто оставляют предсмертные записки, обычно содержащие размышления о собственной жизни, подробное описание и анализ краха своих личных планов и надежд. Записки эти очень искренни и часто содержат изложение истинных причин и поводов суицида.

Наши исследования показали, что имеют место случаи, когда пессимистическая ситуационная реакция у военнослужащих наступает на фоне завышенной оценки своих возможностей, когда цели ставятся без учета сложности, высокой степени трудности,

а то и вовсе невозможности их достижения. Реакции данного типа у военнослужащих имеют самую большую длительность — до 2–2,5 месяцев. Корректирующие воздействия при этой форме реакции крайне трудны и сложны.

Реакции отрицательного баланса выявлены у 2 (5,56 %) военнослужащих с аутоагрессивным поведением и у 23 (0,66 %) военнослужащих контрольной группы. Они включают в себя оценку пройденного пути, определение реальных перспектив существования, сравнение положительных и отрицательных моментов продолжения жизнедеятельности, подведение жизненных итогов.

При наличии преимущественно внутренних объективно неразрешимых конфликтов, ограничений адаптационной деятельности, обнаруживающих явную тенденцию к постоянному и необратимому усилению в будущем, в сознании таких военнослужащих выводится «отрицательный жизненный баланс» и принимается суицидальное решение.

Такой механизм суицидального поведения наблюдался и у одного военнослужащего войск, страдавшего неизлечимым онкологическим заболеванием, знавшего о неизбежности углубления страданий и летального исхода.

Подготовка к суициду у таких военнослужащих носит тщательно скрываемый характер, выбираются наиболее летальные способы суицида.

Ситуационные реакции демобилизации выявлены у 3 (8,33 %) военнослужащих с аутоагрессивным поведением и у 44 (1,27 %) военнослужащих контрольной группы. Они отличаются наиболее резкими изменениями в сфере контактов: отказом от привычных контактов, значительным их ограничением. Это вызывает устойчивые, длительные и мучительные переживания одиночества, беспомощности, безнадежности. Практически такой военнослужащий избегает включения в какие бы то ни было сферы деятельности, кроме самых необходимых, социально контролируемых, к которым принуждают его установленные и принятые им самим правила и требования общества.

Реакции такого типа у военнослужащих продолжаются в среднем до одного месяца.

Ситуационные реакции оппозиции выявлены у 2 (5,56 %) военнослужащих группы с аутоагрессивным поведением и у 17 (0,49 %) военнослужащих контрольной группы. Для них характерна выраженная экстрапунитивная позиция военнослужащего, повышающаяся степень агрессивности, возрастающая резкость отрицательных оценок окружающих и их деятельности. В отдельных случаях агрессивные тенденции меняют направление, переключаясь на механизм аутоагрессии. Этот тип ситуационной реакции требует быстрого принятия адекватных мер адаптации, в сочетании с активной рациональной психотерапией. Данный тип реакции имеет невысокий уровень суицидального риска. Наши исследования позволили установить, что при длительном неразрешении конфликта военнослужащие, давшие этот тип ситуационной реакции, прибегают к демонстративно-шантажным суицидальным действиям.

Ситуационная реакция дезорганизации содержит в основе своей тревожный компонент. Она выявлена у 3 (8,33 %) военнослужащих с аутоагрессивным

поведением и у 15 (0,43 %) военнослужащих контрольной группы.

В клинической картине у военнослужащих с такими реакциями отмечаются выраженные сомато-вегетативные проявления (нарушения сна, сосудисто-вегетативные кризы). Данное состояние может продолжаться до двух недель. Реакция дезорганизации снимает полностью интеллектуальный контроль, дезорганизует конструктивное планирование раньше, чем наступает момент существенного дисбаланса конструктивных и неконструктивных тенденций. Приблизительно в половине случаев такого типа реакции существует опасность прорыва в необдуманной, неограниченной суицид. Основанием для этого служит весьма низкий уровень контроля сознания — при ускоренной смене фона настроения военнослужащего, частых эпизодах тревоги, обиды, беспомощности, гнева, с нередким сочетанием аутоагрессивных проявлений с агрессивными.

Данное состояние всегда чревато остротой возникновения суицидальной тенденции и немедленной, столь же острой её реализацией.

Ситуационная реакция дезорганизации, по результатам наших исследований, наблюдается у военнослужащих с ограниченно-конформным типом адаптации.

Описанные выше ситуационные реакции непатологического уровня обладают определенной структурой, четко выявляющейся феноменологией, устойчивыми формами личностно-характерологических связей и корреляций.

Сферы проявления рассматриваемых реакций многочисленны и разнообразны, имеют значительную повторяемость. Это — сфера эмоционально значимых взаимоотношений (семейных, родственных, любовных), сфера служебной деятельности, воспитательных проблем, мировоззренческих установок, психического и соматического здоровья.

Таким образом, представленные данные исследования позволили уточнить и получить специфические для военных условий данные об особенностях клиники, диагностики и систематики непатологических ситуационных реакций у здоровых военнослужащих, способствовали решению ряда практических вопросов их диагностики, экспертизы.

#### Список литературы

1. Александровский Ю. А. Методические особенности обследования и лечения больных с пограничными психическими расстройствами // *Врачеб. дело.* — 1991. — № 9. — С. 29–34.
2. Александровский Ю. А. Экологические катастрофы и психическое здоровье. // *Сов. медицина.* — 1991. — № 12. — С. 7–10.
3. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1993. — 398 с.
4. Блейхер В. М., Крук И. В. Патопсихологическая диагностика. — К.: Здоров'я, 1986. — 280 с.
5. Волошин П. В. Організаційні питання поліпшення допомоги хворим на неврологічні, психічні і наркологічні захворювання // *Український вісник психоневрології.* — Харків, 1993, вип. 1. — С. 3–4.
6. Карвасарский Б. Д. Неврозы. — М.: Медицина, 1990. — 440 с.
7. Крыжановский А. В., Крыжановская Л. А. Пограничные состояния: Эволюция понятия, клиническая практика // *Врачеб. дело.* — 1991. — № 11. — С. 10–14.

8. Критерії діагностики і лікування психічних розладів поведінки у дорослих: Клінічний посібник / За ред. П. В. Волошина та ін. – Харків: Арсіс, 2001. – 303 с.

9. Морозов А. М. Діагностика пограничних нервно-психических расстройств, возникших у ликвидаторов // Акт. пробл. ликвидации мед. последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Тез. докл. Укр. науч.-практ. конф. – К., 1992. – С. 154–155.

10. Напреенко А. К., Логановский К. Н. Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергшихся воздействию радиационного излучения // Врачеб. дело. – 1992. – № 6. – С. 48–52.

11. Напреско О. К. Соматопсихічні розлади // Український вісник психоневрології. – Харків, 1996. – № 4, вип. 5 (12). – С. 292–294.

12. Психологія суїцидальної поведінки: діагностика, корекція, профілактика: Зб. наук. праць / За ред. Яковенко С. І. – К.: РВВ КІВС, 2000.

13. Табачников С. И., Михайлов Б. В. Задачи и методы психогигиены, психопрофилактики и психотерапии в промышленности с экстремальными условиями трудовой деятельности. В кн.: Актуальные проблемы пограничной психиатрии, психотерапии, медицинской психологии. – Харьков, 1999.

14. Судебная психиатрия / Шостакович Б. В. и др. – М.: Зерцало, 1997. – 384 с.

Надійшла до редакції 27.11 2003 р.

*В. С. Гічун*

### Непатологічні ситуаційні реакції при суїцидальній поведінці у практично здорових військовослужбовців військ МВС України

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

Робота присвячена проблемам аутоагресивної поведінки у військовослужбовців. В роботі розкриваються умови та фактори, що сприяють виникненню та розвитку непатологічних ситуаційних реакцій у практично здорових військовослужбовців з аутоагресивною поведінкою. Встановлено комплекс факторів ризику, сумарний аналіз яких в умовах військової служби дає можливість з високою вірогідністю прогнозувати непатологічні ситуаційні реакції у даного контингенту. Служба зі зброєю є специфічним фактором психічної травматизації, який відіграє важливу роль в розвитку даного стану. Вивчені патопсихологічні механізми формування непатологічних ситуаційних реакцій у військовослужбовців з аутоагресивною поведінкою. Наведено методологічні обґрунтування та патогенетичні критерії діагностики окремих реакцій в обстеженого контингенту. Кожний тип непатологічної ситуаційної реакції суттєво відрізнявся за нозологічною належністю та синдромологічною картиною.

*Y. S. Gichun*

### Non-pathological of situation frustrations by the personnel of internal forces of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine with suicidale behavior

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

The work is devoted to problems of autoaggressive behavior at military mens. This work united the factors and conditions which had led to non-pathological of situation frustrations by the personnel of internal forces with suicidale behavior. On the basis of complex clinical-pathopsychological and social-demographic methods a risk factor, motivations and predictors of autoaggressive behavior at military mens are investigated. Some pathopsychological mechanisms of formation of non-pathological of situation frustrations by the personnel of internal forces with suicidale behavior. The methodological substantiations are determined and pathogenetic diagnostic criteria of separate types of non-pathological of situation frustrations. Each type of non-pathological of situations frustrations essentially differed on a nosological fitting and a syndromological picture.

УДК 616.895.8+613.816+816.89–008.1:575.34:612.6.05

*А. А. Дзирский*

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШИЗОФРЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ И ПЕРЕНЕСЕННЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

В течение почти столетия в многочисленных работах [1, 5–7, 10, 12–16, 18] на основе выборочных контингентов больных шизофренией в психиатрических стационарах проводились исследования влияния алкоголизма на клинические проявления шизофрении, результаты которых носят противоречивый характер. В этих работах больные шизофренией не подразделялись с учетом синдрома алкогольной зависимости и перенесших алкогольные психозы, среди которых доминирующее положение принадлежит алкогольному делирию [2]. Кроме того, до настоящего времени не анализировались клинические особенности шизофрении, коморбидной с алкогольной зависимостью, и алкогольным делирием в анамнезе.

Целью работы явилось изучение распространенности алкоголизма среди больных шизофренией,

проживающих в г. Симферополе, и исследование клинических проявлений шизофрении у больных с синдромом алкогольной зависимости и у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены.

Среди 1336 больных шизофренией русских и украинцев, находящихся на диспансерном и консультативном учете в Крымском республиканском психиатрическом диспансере г. Симферополя, выявлено 222 больных шизофренией с сопутствующим алкоголизмом. В это число больных шизофренией входило 173 больных шизофренией, коморбидной с синдромом алкогольной зависимости, и 49 больных шизофренией, перенесших алкогольные психозы, среди которых было 44 случая с алкогольным делирием в состоянии отмены, а с алкогольным галлю-

цинозом и с алкогольным параноидом соответственно 2 и 3 случая.

Соотношение типов течения и форм заболевания, а также возраста начала манифестных проявлений в пятилетних градациях анализировались у 173 больных шизофренией, коморбидной с синдромом алкогольной зависимости, и 44 больных шизофренией с алкогольным делирием в состоянии отмены в анамнезе. В обследованные контингенты больных шизофренией включались только русские и украинцы, так как выявлены особенности клиники шизофрении в этносах Крыма [3].

Диагностика шизофрении, ее типов течения и форм, а также синдрома алкогольной зависимости, алкогольного делирия в состоянии отмены, алкогольного галлюциноза и алкогольного параноида проводилась в соответствии с критериями МКБ-10 [9]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью ПЭВМ IBM PC Pentium с использованием программ группировки данных и математического анализа Excel [8].

Данные эпидемиологических исследований показали, что среди 1336 больных шизофренией, проживающих в г. Симферополе, сопутствующий алкоголизм обнаружен в 222 (16,6 %) случаях. В это число входило 173 (12,9 %) больных шизофренией, коморбидной с синдромом алкогольной зависимости, численность которых в 3,9 раза выше 44 (3,4 %) больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены ( $p < 0,001$ ).

В дальнейшем клинический анализ проводился среди этих групп больных шизофренией, так как среди больных шизофренией в сочетании с алкоголизмом очень редко встречались случаи с алкогольным галлюцинозом (0,1 %) и с алкогольным параноидом (0,2 %).

В группе 173 больных шизофренией в сочетании с синдромом алкогольной зависимости (табл. 1) этот эндогенный процесс манифестировал в пятилетних возрастных интервалах от 10 до 29 лет (72,3 %) в 2,6 раза чаще, чем в группе 44 больных шизофренией с алкогольным делирием в состоянии отмены в анамнезе (27,3 %) ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 1**  
Возраст начала заболевания у больных шизофренией в сочетании с синдромом алкогольной зависимости и у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены

Возраст начала шизофрении, лет	Шизофрения с алкогольной зависимостью, % (N = 173)	Шизофрения с алкогольным делирием, % (N = 44)	Всего, % (N = 217)
10-14	2,3 ± 1,1	—	1,9 ± 0,5
15-19	24,3 ± 3,3	6,8 ± 3,8	20,8 ± 2,8
20-24	27,8 ± 3,4	11,4 ± 4,8	24,4 ± 2,9
25-29	17,9 ± 2,9	9,1 ± 4,3	16,1 ± 2,5
30-34	9,3 ± 2,2	18,2 ± 5,8	11,1 ± 2,1
35-39	9,8 ± 2,3	22,7 ± 6,3	12,4 ± 2,2
40-44	5,2 ± 1,7	11,4 ± 4,8	6,4 ± 1,6
45-49	1,7 ± 1,0	13,6 ± 5,2	4,1 ± 1,3
50-54	1,1 ± 0,8	6,8 ± 3,8	2,3 ± 1,0
55-59	0,6 ± 0,6	—	0,5 ± 0,5

В возрастных градациях от 30 до 54 лет шизофрения у больных с алкогольным делирием в состоянии отмены (72,7 %) выявлялась в 2,7 раза чаще в сравнении с пациентами, страдающими шизофренией, коморбидной с синдромом алкогольной зависимости (27,1 %) ( $p < 0,001$ ).

При сопоставлении типов течения шизофрении в группах больных с психотическим и непсихотическим алкоголизмом (табл. 2) обнаружено, что непрерывное течение у больных шизофренией в сочетании с синдромом алкогольной зависимости (52,0 %) наблюдается в 1,8 раза чаще, чем у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены (29,5 %) ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 2**  
Типы течения шизофрении у больных в сочетании с синдромом алкогольной зависимости, у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены (в %)

Типы течения шизофрении	Шизофрения с синдромом алкогольной зависимости (N = 173)	Шизофрения с алкогольным делирием в анамнезе (N = 44)	Всего шизофрения с алкоголизмом (N = 217)
Непрерывное	52,0 ± 3,8	29,5 ± 6,9	47,5 ± 3,4
Приступообразное	38,8 ± 3,7	47,7 ± 7,5	40,5 ± 3,3
Ремиттирующее	9,2 ± 2,2	22,8 ± 6,3	12,0 ± 2,2

Ремиттирующий тип течения заболевания выявлялся у больных шизофренией с алкогольным делирием в анамнезе (22,8 %) в 2,5 раза чаще по отношению к сопоставляемым больным шизофренией с синдромом алкогольной зависимости (9,2 %) ( $p < 0,05$ ). Частота приступообразного типа течения заболевания у этих больных не отличалась ( $p > 0,3$ ).

Соотношение форм заболевания отличалось (табл. 3) в группах больных шизофренией в сочетании с непсихотическим и психотическим алкоголизмом ( $\chi^2 = 115,21$  при  $k = 2$ ,  $p < 0,001$ ). Это различие происходит в результате того, что параноидная форма у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены (93,2 %), встречается на 17,5 % больше, чем у больных шизофренией в сочетании с алкогольной зависимостью (75,7 %), у которых простая форма (21,4 %) выявлялась в 4,8 раза чаще ( $p < 0,001$ ). Кататоническая форма шизофрении в изучаемых группах больных встречалась практически с одинаковой частотой.

**Таблица 3**  
Формы шизофрении у больных с синдромом алкогольной зависимости и у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий в состоянии отмены (в %)

Формы шизофрении	Шизофрения с синдромом алкогольной зависимости (N = 173)	Шизофрения с алкогольным делирием в анамнезе (N = 44)	Всего шизофрения с алкоголизмом (N = 217)
Простая	21,4 ± 3,8	4,5 ± 3,1	18,0 ± 2,6
Параноидная	75,7 ± 3,7	93,2 ± 3,8	79,3 ± 2,7
Кататоническая	2,9 ± 2,2	2,3 ± 2,2	2,7 ± 2,2

Результати епідеміологічних досліджень показали, що серед алкогольних психозів у великих шизофреній домінують положення займає алкогольний делирій в стані отмени. Такі ж факти встановлені і у великих алкоголізмі [2]. Однак вони не погоджуються з вказаннями [7] о тому, що серед основних форм металкольних психозів у великих шизофреній частіше зустрічаються алкогольний галюциноз і алкогольний параноїд, тоді як алкогольний делирій спостерігається значно рідше.

Отримані дані свідчать про те, що генотипічні особливості, що характеризуються наявністю генотипів алкоголізму [11], а також алкоголізму і алкогольного делирія [4], впливають на вік початку і клінічні прояви шизофренії, яка стосується до полігенних захворювань [17]. Це дозволяє зрозуміти причину суперечливості результатів ряду авторів [1, 5–7, 10, 12–16, 18] в оцінці впливу на клінічні особливості шизофренії супутнього алкоголізму, який їм не розділявся на лійдний алкоголізм і алкоголізм з перенесеним алкогольним делирієм.

Таким чином, результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що у великих шизофреній виявляється частіше супутній алкоголізм, який переважно представлений синдромом алкогольної залежності і алкогольним делирієм в стані отмени. Відомі варіанти алкоголізму впливають на клінічні прояви і ступінь вираженості деструктивно-прогресивних тенденцій шизофренічного процесу. У великих шизофреній в поєднанні з алкогольною залежністю частіше спостерігалися більш ранній початок захворювання, проста форма і несприятливе перебіг, перенесення алкогольного делирія, у яких перебігало пізніше початок хвороби, параноїдальна форма і ремітуючий перебіг.

#### Список літератури

1. *Альтшулер В. Б.* Алкоголізм і шизофренія: Руководство по психіатрії. В 2 томах. / Под ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 276 – 277.
2. *Альтшулер В. Б.* Алкоголізм: Руководство по психіатрії. В 2 томах. / Под ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 250 – 299.

*О. А. Двірський*

#### Клініко-епідеміологічні дослідження шизофренії в поєднанні з алкогольною залежністю та перенесеним алкогольним делирієм

*Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського  
Сімферополь*

Серед 1336 хворих на шизофренію, мешканців м. Сімферополь, алкоголізм виявлено у 222 (16,6 %) пацієнтів. У 44 хворих, що перенесли алкогольний делирій у стані відміни, шизофренія характеризується перевагою більш пізнього початку захворювання, ремітуючого перебігу і параноїдальної форми порівняно з 173 хворими на шизофренію, коморбідну з синдромом алкогольної залежності, у яких частіше виявляється більш ранній початок шизофренії, безперервний перебіг, проста форма захворювання.

3. *Вербенко Н. В.* Сравнительный анализ клиники шизофрении в этносах Крыма // Таврический журнал психиатрии. – 2002. – Т. 6, № 1 (18). – С. 26 – 27.

4. *Двірський А. А.* О роли генетических факторов в проявлении алкогольного делирия // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1999. – Т. 99, № 10. – С. 48–50.

5. *Жислин С. Г.* Очерки клинической психиатрии. – М.: Медицина, 1965. – 320 с.

6. *Ерышев О. Ф., Ерошин С. П., Тульская Т. Ю.* Фармакотерапия атипичными нейролептиками больных малопрогредиентной шизофренией, сочетающейся с алкогольной зависимостью // Российский психиатрический журнал. – 2002. – № 4. – С. 38–40.

7. *Качаев А. К., Иванец Н. Н., Шумский Н. Г.* Металкольные (алкогольные) психозы. // Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. – М.: Медицина, 1983. – С. 225–307.

8. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. – 319 с.

9. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств / Пер. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. – ВОЗ СПб., 1994. – 300 с.

10. *Павлова И. В.* Клинические особенности шизофрении, осложненной хроническим алкоголизмом // Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении – М.: МЗ РСФСР, 1957. – С. 147–170.

11. *Полтавец В. И.* Наследственные и средовые факторы в возникновении алкоголизма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14. 00. 45. – Днепропетровск, 1987. – 33 с.

12. *Суханов С. А.* Об алкогольной параноии // Журн. Медицинское обозрение. – 1906. – Т. 16. – № 13. – С. 100–105.

13. *Шейнин Л. М.* О некоторых особенностях приступообразно-прогредиентной шизофрении, сочетающейся с алкоголизмом, по данным диспансерного наблюдения // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1983. – № 3. – С. 1383 – 1389.

14. *Шумский Н. Г.* Симптоматический алкоголизм // Алкоголизм. Руководство для врачей / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. – М.: Медицина, 1983. – С. 149–162.

15. *Graeter K.* Dementia praecox mit Alcoholismus chronicus. – Zurich, 1909.

16. *Drake R. E., Osher F. C., Wallach M. A.* Alcohol use and abuse in schizophrenia / A prospective community study // J. Nerv. Ment. Dis. – 1989. – Vol. 177, № 7. – P. 408 – 414.

17. *Kaplan H., Sadock B.* Synopsis of psychiatry. Behavioral sciences. Clinical psychiatry. 8<sup>th</sup> edition. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1997. – 1401 p.

18. *Kosten T. R., Ziedonis D. M.* Substance abuse and schizophrenia editor's introduction // Schizophrenia Bull. – 1997. – Vol. 23, № 2. – P. 181 – 186.

*Надійшла до редакції 15.12.2003 р.*

*A. A. Dvirsky*

#### Clinical-epidemiological peculiarities of schizophrenia combined with the alcohol dependence and alcohol withdrawal delirium

*Crimean State medical University  
named after S. I. Georgievsky  
Simferopol*

Among 1336 patients with schizophrenia, living in Simferopol, the alcoholism spreading was determined in 222 (16,6 %) patients. In 44 patients who had alcohol withdrawal delirium, schizophrenia was characterised by the prevalence of later onset manifestation, periodic course comparatively and paranooid type comparatively to 173 schizophrenic patients comorbid with alcohol dependence where early onset manifestation, progressive type of disease and simple type of schizophrenia was observed more often.

*А. В. Езісов, врач-психиатр, магистр медицины, клинический ординатор  
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь*

## ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОЙ И СТИМУЛИРУЕМОЙ РЕЧЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МАНИПУЛЯТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

В настоящее время внимание многих специалистов в области психиатрии и смежных нейронаук особенно остро привлечено к проблемам ранней диагностики психической патологии [1–5]. Среди нерешенных к настоящему периоду задач раннего выявления психических расстройств следует выделить вопросы клинико-этологического анализа нарушений моторики, и в частности манипуляторных движений, ассоциированных с речью [6, 7]. Многогранность и разнообразие манипулятивной деятельности, широкий диапазон мультидисциплинарных методических подходов к анализу данного психофизиологического феномена обосновывает рабочую гипотезу и целевые установки данного исследования по выявлению взаимосвязей клинико-психопатологических, психолингвистических, поведенческих характеристик у больных с психическими нарушениями. Проецирование проявлений манипулятивной активности на указанные характеристики может способствовать расширению объективных экспертных, оперативных и прогностических возможностей в диагностике психических расстройств.

Исследование проведено у 330 лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Пациенты с экзо- и эндогенными психозами были представлены в четырех сравнительных группах, сопоставимых по полу и возрасту, по 70 лиц (35 мужчин, 35 женщин) в каждой: больные шизофренией (группа Ш) депрессией (группа Д), манией (группа М), органическими психическими расстройствами (группа О). Контроль (группа К) составили 50 здоровых добровольцев (25 мужчин, 25 женщин).

Анализ клинико-психопатологических синдромов, наблюдаемых у больных с различными формами психических расстройств, свидетельствовал о преобладании в каждой из исследуемых групп пациентов с достаточно четко очерченной картины болезни, характерной для данной патологии. Для оценки психического статуса больных использовались диагностические критерии МКБ-Х [8].

Основу методического обеспечения данной работы составляла клинико-этологическая диагностика манипулятивного поведения [9]. Спонтанное манипулятивное поведение изучалось путем регистрации спонтанных жестов с оценкой интенсивности манипуляций, латеральности, преобладающей локализации, их связи со зрением, по методике D. McNeil [10]. Экспериментальное манипулирование исследовалось с помощью стандартного набора из 4 объектов (палочка, шар, кольцо, лоскут материи). Производилась оценка выбора предметов, структуры и последовательности форм манипулирования, «пальцевого индекса» (отношение числа пальцев, фиксирующих объект, к общему числу пальцев манипулирующей руки), тип «цепей манипуляций» (простые линейные, сложные линейные и нелинейные цепи). Исследовались фрагменты устной речи (не менее 70 слов)

с анализом основных лексико-грамматических и психолингвистических показателей [11].

На основании данных клинико-этологического исследования выявлены различия по основным признакам спонтанной манипуляционной активности между больными и здоровыми. К значимым признакам, отличающим манипулятивную активность больных, относится её высокая интенсивность, включение в двигательные акты обеих рук, более широкий диапазон областей приоритетной локализации, у женщин — головы и волос, у мужчин — головы, гениталий и обиходных предметов, а также связь манипуляций с центральной ориентацией зрения у женщин, и периферической — у мужчин. У больных шизофренией, манией, органическими психическими расстройствами отмечен высокий уровень пальцевого индекса. У мужчин среди категорий преобладали деструктивные действия и действия перемещения, а у женщин — конструктивные и опосредованные с телом. У пациентов обоего пола, страдающих манией, характерными были игровые манипуляции или их речевое обозначение.

Психолингвистические исследования выявили ряд характерных речевых признаков у наблюдаемых больных. У пациентов группы Ш кататонические, абুলические состояния чаще сопровождались молчанием. Отказ от экспериментального исследования по бредовым мотивам наблюдался у 5 мужчин и 4 женщин. В группе М преобладали сложные речевые конструкции с большим числом междометий, у 4 мужчин и 6 женщин высказывания имели бессвязный характер и не носили коммуникативных функций. Молчания, отказа при проведении теста экспериментального манипулирования в данной группе не наблюдалось. Для больных группы Д были характерны простые вербальные реакции. Отказ от проведения теста отмечался у 6 мужчин и 8 женщин, что по-видимому, является характерным для больных депрессией явлением неophobia, затруднением в принятии решений. Молчание, сопровождавшееся вдохами, часто с глоточным сдавливанием, определялось у 8 мужчин и 7 женщин. При анализе показателей в группе О выявлялось преобладание простых и бессвязных речевых реакций, переспрашивание инструкции и употребление «стоячих», речевых оборотов, не несущих предикативных и коммуникативных функций. В данной группе 2 мужчин и 4 женщины не принимали участия в экспериментальном манипулировании ввиду выраженных нарушений когнитивной сферы.

При исследовании стимулированной речи выявлен ряд характерных особенностей взаимосвязи речи и манипулятивной активности.

В таблице представлены данные о взаимосвязи степени сложности цепей манипуляций и сопровождающих их словесных реакциях.

Соотношение типов цепей манипуляций и вербальных реакций у наблюдаемых пациентов (в процентах)

Вариант сложности вербальной реакции	Тип цепи манипулирования					
	Простая линейная		Сложная линейная		Нелинейная	
	м	ж	м	ж	м	ж
Группа Ш (n = 53)						
простая	3 (5,7)	2 (3,8)	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)
сложная	1 (1,9)	1 (1,9)	2 (3,8)	3 (5,7)	1 (1,9)	2 (3,8)
бессвязная	12 (22,6)*	10 (18,9)	2 (3,8)	4 (7,6)	4 (7,6)	2 (3,8)
Группа М (n = 61)						
простая	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (3,2)	3 (4,8)	1 (1,6)
сложная	1 (1,6)	1 (1,6)	3 (4,8)	3 (4,8)	15 (24,6)*	18 (29,5)*
бессвязная	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (1,6)	2 (3,2)	3 (4,8)
Группа Д (n = 41)						
простая	11 (26,4)*	9 (21,6)*	3 (7,3)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)
сложная	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)
бессвязная	1 (2,4)	2 (4,8)	1 (2,4)	1 (2,4)	—	1 (2,4)
Группа О (n = 53)						
простая	5 (9,4)	4 (7,6)	4 (7,6)	4 (7,6)	3 (5,7)	1 (1,9)
сложная	2 (3,8)	—	—	1 (1,9)	3 (5,7)	3 (5,7)
бессвязная	5 (9,4)	6 (11,4)	2 (3,8)	3 (5,7)	3 (5,7)	4 (7,6)

Примечание: м — мужчины, ж — женщины, \* — статистическая достоверность по каждой группе ( $p < 0,05$ ).

В таблицу не включено 69 пациентов, сопровождавших экспериментальное манипулирование отказом, молчанием и/или междометиями. Особенно велика доля подобных вербальных реакций у больных депрессией (14 мужчин и 15 женщин). В данной группе простые предложения сопутствовали стереотипным цепям манипулирования. Выявлено также преобладание бессвязных высказываний у больных шизофренией, часто сопровождавших простые линейные цепи манипулирования. При маниакальных проявлениях сложные вербальные реакции сочетались с нелинейными цепями. Подобной взаимосвязи не отмечено при органических психических расстройствах.

В ходе проведенных исследований обнаружен определенный кинетико-лингвистический параллелизм, проявляющийся прямой связью между выраженностью цепей манипулятивных действий и уровнем сложности речевой активности. Для больных с депрессией характерна скудность спонтанных манипуляций, их низкая интенсивность, преобладание простых линейных цепей при экспериментальном манипулировании, чаще в виде действий перемещения в сочетании с минимальной речевой активностью. У пациентов, страдающих манией, регистрировалась высокая степень интенсивности и быстрая смена локализации спонтанных манипуляций, нелинейность цепей манипулирования сочеталась с высокими значениями психолингвистических коэффициентов. У больных органическими психическими расстройствами проведение теста экспериментального манипулирования требовало повторения инструкций и со-

проводилось стереотипными вербальными реакциями с линейными цепями манипулирования. У пациентов, страдающих шизофренией, бессвязные речевые высказывания часто сочетались с вычурными, импульсивными спонтанными манипуляциями и простыми цепями.

В результате анализа данных, полученных в ходе исследования, разработан способ оценки манипулятивного поведения, ассоциированного с речью, у больных экзо- и эндогенными психозами (заявка в Укрпатент № 2003054929 от 29.03.2003). Использование данного метода расширяет диапазон диагностических возможностей современной психиатрической практики. По данным анализа манипулятивного поведения определены типичные варианты его проявлений у пациентов разного пола, возраста и клинических вариантов течения эндо- и экзогенных психозов. Разработанные методические подходы по проведению и анализу манипулятивного поведения не требуют сложного специального оборудования и могут найти широкое практическое применение в дифференциальной диагностике психопатологических расстройств, включая экспертную оценку симулятивного поведения.

#### Список литературы

1. Куценок Б. М. Клинические критерии ранней диагностики шизофрении // Ранняя диагностика психических заболеваний / Под. общ. ред. В. М. Блейхера и др. — К.: Здоров'я, 1989. — С. 37–47.
2. Підкоритова В. С. Стан психічного та неврологічного здоров'я дітей, що мешкають у різних регіонах України // Укр. вісник психоневрології. — Т. 6, вип. 1(16). — 1998. — С. 53–56.

3. Волошин П. В., Волошина Н. П. Деякі питання розвитку медичних аспектів нейронаук в Україні // Укр. вісник психоневрології. — Т. 6, вип. 1(16). — 1998. — С. 5–8.

4. Марута Н. А., Мороз В. В. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение). — Харьков: Арсис, 2002. — 144 с.

5. Стан та проблеми розвитку соціальної психіатрії, психотерапії та медичної психології в Україні / Михайлов Б. В., Сердюк О. Т., Мартиненко А. О. та співавт. // Проблеми медичної науки та освіти. — 2000. — № 4. — С. 44–47.

6. Этология в психиатрии / Корнетов А. Н., Самохвалов В. П., Коробов А. А. и соавт. — К.: Здоров'я, 1990. — С. 111–123.

7. Напрєснко О. К., Роцин О. А. Диагностика шизофренических расстройств с учетом невербальных признаков // Арх. психиатрии. — 2002. — № 1(28). — С. 129–132.

8. Самохвалов В. П. Краткий курс психиатрии. Международная классификация болезней (10 пересмотр) / Под ред. проф. В. П. Самохвалова. — Симферополь: Сонат, 2000. — 344 с.

9. Клиническое руководство: модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств / Под ред. В. П. Краснова, И. Я. Гуровича. — М., 2000. — С. 48–72.

10. McNeil D. Hand and mind: What gestures reveal about thought. — Univers. Chicago, 1992. — P. 20–46.

11. Ганзин И. В., Довгань И. В. Речевые маркеры в диагностике эндогенных и эндогенно-органических расстройств (клинико-лингвистический анализ) // Тавр. медико-биолог. вестник. — 2000. — Т. 3, № 3–4. — С. 55–58.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

*А. В. Єжов*

### Особенности спонтанной и стимулированной мовой активности при вивченні маніпулятивної поведінки

*Кримський державний медичний університет  
ім. С. І. Георгіївського  
Сімферополь*

Розглянуто особливості спонтанного і стимулированого маніпулювання в 280 хворих з екзо- та ендогенними психозами в зіставленні з 50 здоровими. Виявлено специфічні розходження в інтенсивності, локалізації, латералізації маніпуляцій у пацієнтів з окремими проявами захворювання та характерні зв'язки моторної та мовної активності.

*А. V. Yezhov*

### Peculiarities of spontaneous and stimulated verbal activity in context of manipulative behaviour

*Crimean State Medical University named after  
S. I. Georgiyivsky  
Simferopol*

Peculiarities of spontaneous experimental manipulations at 280 patients with mental disorders and 50 healthy persons are considered. Differences of intensity, laterality and localisation of manipulations and typical connections between motor and verbal behaviour are considered.

УДК 616.895.4:616.89–008.441.13

*А. П. Закревский, Е. В. Медведева, Е. Г. Закревская*  
Донецкий областной наркологический диспансер, г. Донецк

## ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИНИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Депрессивные расстройства, как известно, широко представлены в клинике алкогольной зависимости и встречаются на всех этапах формирования и течения зависимости от алкоголя — от состояния предболезни до патологического влечения к алкоголю, проявлений синдрома отмены, токсической энцефалопатии и до клиники ремиссии. При этом частота их встречаемости колеблется от 30 до 85 % [1–4].

Велико их взаимовлияние, так употребление алкоголя повышает риск развития депрессивных расстройств, а они, в свою очередь, увеличивают риск возникновения зависимости. Депрессивные расстройства могут непосредственно возникать вследствие употребления алкоголя или состояния его отмены. Кроме того, депрессии негативно влияют на эффективность терапии зависимости, поскольку такие пациенты чаще выбывают из процесса лечения и имеют более высокий риск рецидива. И, наконец, со временем симптомы депрессивного расстройства и симптомы зависимости становятся настолько взаимосвязанными, что невозможно определить что первично, а что вторично. Кроме того, эти расстройства могут развиваться и независимо друг от друга, в разные периоды времени [5].

Целью настоящей работы было установление особенностей депрессивных расстройств у лиц с синдромом зависимости от алкоголя.

Для проведения исследования отбирались пациенты, обладающие достаточно высоким интеллектом

и способностью к самоанализу. Среди обследованных 240 человек преобладали лица молодого возраста, средний возраст составил 31,6 года. Среднее образование имели 125 человек (52,1 %), высшее — 65 (27,1 %), среднее специальное — 50 (20,8 %). Все они занимались деятельностью, свидетельствующей о достаточных интеллектуальных и деловых качествах. Профессиональное снижение выявлено лишь у 49 больных (20,4 %).

Диагноз устанавливался на основе международной классификации болезней 10-го пересмотра. Длительность алкогольной зависимости до 5 лет отмечена у 39 (16,3 %) обследованных, до 10 лет — у 134 (55,8 %), до 15 лет — у 57 (23,8 %), свыше 15 лет — у 10 человек (4,2 %).

Методы исследования: клинико-психопатологический, психодиагностические методики, включающие тест MMPI и специально разработанный совместно с Ленинградским научно-исследовательским психоневрологическим институтом им. В. М. Бехтерева набор карт самооценки. Исследование проводилось через день на протяжении 15 дней.

Проведенное исследование позволяет констатировать, что у всех обследованных имеется депрессивная симптоматика, отличающаяся сложностью структуры, многообразием проявлений, хотя клинически она не всегда яркая и обладает рядом особенностей.

Эта симптоматика достаточно отчетливо отличается от клиники, наблюдающейся при циркулярной

депрессии. Больные с зависимостью от алкоголя внешне шумны, грубы, неуравновешены или угрюмы, эгоцентричны, назойливы. Что же касается своего настроения, то они проявляют, возможно вследствие алкогольной анозогнозии, его недооценку. Лишь целенаправленное исследование эмоциональной сферы позволяет выявить у них наличие стабильных, выраженных депрессивных проявлений.

Прежде всего обращает на себя внимание структурная нечеткость эмоций. Так, при депрессии, соответствующей астеническому типу, отмечались краткосрочные ипохондрические переживания или раздражительность и злоба, что соответствовало депрессии как ипохондрической, так и дисфорической. Во всех случаях отмечалась тревожность, не связанная с типом депрессии: тревога могла сосуществовать с дисфорической, астенической симптоматикой. Бесспорно, такое синдромологическое непостоянство свидетельствует, прежде всего, об остроте состояния. У нас нет оснований полагать, что эта лабильность сохраняется и в состоянии ремиссии.

Наиболее впечатляющим проявлением алкогольной депрессии оказалась своеобразная диссоциация между объективно выраженными расстройствами и субъективной их оценкой. Так, при наличии депрессивной клинической симптоматики и соответствующих показателей при психологическом тестировании больной утверждал, что эмоциональное самочувствие его вполне удовлетворительное. Нередко обнаруживалась аггравация самооценки при удовлетворительных прочих объективных проявлениях депрессии.

Как не отдаст себе больной отчет о степени злокачественности, чрезмерности своего пьянства, как неадекватно судит он о своем соматическом состоянии — точно также не может он правильно оценить и свои эмоциональные переживания. Так, обязательные для депрессивного синдрома вегетативные нарушения (симпатико-тонического характера) не коррелировали с интенсивностью депрессии. Более того, после купирования депрессии вегетативное возбуждение могло сохраняться как самостоятельное проявление алкогольной зависимости. Важно и то, что патогенетическая связь вегетативной и эмоциональной патологии при зависимости от алкоголя нарушена, она не столь прочна, как при депрессиях другой нозологии. Эта диссоциация депрессивного синдрома — общее свойство алкогольной депрессии. Она отчетливо проявляется в клинике зависимости. Примечательным было существование переживаний не только полярных по качеству, но и биполярных по степени активности, напряженности эмоций.

Очевидно, что нет астении без эмоциональных нарушений, при этом естественным было бы расстройство настроения объяснить состоянием истощения нервно-психической сферы. Однако даже при наличии причинной связи между истощением и депрессией возможно рассогласование во времени. Например, поскольку депрессия связана с астенией, быстрая медикаментозная ликвидация астении должна вызвать столь же быструю редукцию проявлений депрессии. Однако, ликвидация астении не снимает состояние депрессии у обследованных, что, с нашей точки зрения, связано с тем, что алкоголь-

ная депрессия патогенетически не связана с состоянием истощения.

В литературе широко распространен взгляд на депрессию как результат разовой алкогольной интоксикации, тем более что алкоголь относится к депрессантам центральной нервной системы. Эта точка зрения легко объясняет эмоциональные расстройства в течении абстинентного синдрома. Однако противоречит сказанному депрессия, возникающая вне связи с состоянием отмены алкоголя. Речь идет о депрессии в светлых промежутках, когда она может привести к рецидивам. В последних случаях требуется другое объяснение. При зависимости от алкоголя возможны неравнозначные депрессии у одного больного на отдельных этапах злоупотребления. Однако данных в пользу этого утверждения пока нет. Снятие интоксикации не только не устраняет эмоциональное напряжение, но последнее продолжает свое самостоятельное развитие.

Купирование астенического синдрома естественным образом улучшает состояние больных, в том числе эмоциональное. Однако это улучшение не отразилось на выражении и течении эмоциональных расстройств у обследованных нами больных.

Истинность депрессии при алкогольной зависимости подтверждает и отсутствие плацебо-эффекта. Хороший результат при лечении алкогольной депрессии нами получен при применении препаратов ципрамаил и ремерон [6–9] в стандартной дозировке: на 5–10 день приема препарата эмоциональное состояние больных выравнивалось. Эффективность ципрамаила и ремерона в наших случаях показывает, что алкогольная депрессия отражает глубинные, функционально-структурные поражения центральной нервной системы, ответственные за эмоциональную деятельность.

#### Список литературы

1. Анохина И. П., Иванец Н. Н., Веретинская А. Г. и соавт. Клинико-биологические критерии выбора антидепрессантов для лечения депрессивных состояний при алкоголизме. // Проблемы диагностики и лечения алкоголизма и наркоманий. — М.: Анахарсис, 2001. — С. 32–50.
2. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма (пособие для врачей). — К.: изд-во УВМА, 2000.
3. Оксфордское руководство по психиатрии / Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. — К.: изд-во Сфера, 1997.
4. Минко А. И., Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах. — Ростов н/Д: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003. — 480 с.
5. Минко А. И., Линский И. В. Аффективные расстройства при зависимости от психоактивных веществ // Международный медицинский журнал. — Т. 9, № 3. — 2003. — С. 28–30.
6. Логановский К. Н., Юрьев К. Л. Ципрамаил: оптимизация лечения депрессии. Доказательная медицина при расстройствах настроения // Украинский медицинский часопис. — 2001. — № 2 (22). — С. 53–59.
7. МакГлинн Т. Д., Меткальфф Г. Л. Диагностика и лечение тревожных расстройств / Пер. с англ. — М., 1989. — 115 с.
8. Пужинский С. Фармакотерапия депрессивных состояний. В кн. Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. Смулевича А. Б. — М., 1997. — С. 200–220.
9. Сиволап Ю. П., Савченко В. А. Фармакотерапия в наркологии. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.

Надійшла до редакції 28.11.2003 р.

*А. П. Закревський, О. В. Медведєва, О. Г. Закревська*

**Депресивні розлади у клініці алкогольної залежності**

*Донецький обласний наркологічний диспансер  
Донецьк*

У статті наведено особливості депресивних розладів в осіб з синдромом залежності від алкоголю. Обстежено 240 пацієнтів; показано, що депресивна симптоматика відрізняється складністю структури і різноманітністю проявів. Встановлено дисоціацію між об'єктивно вираженими розладами та їх суб'єктивною оцінкою. Показано позитивний результат при використанні ципрамилу та ремерону.

*A. P. Zakrevskiy, E. V. Medvedeva, E. G. Zakrevska*

**Depressive disorders in clinics of alcohol dependence**

*Donetsk regional narcological Dispensary  
Donetsk*

The peculiarities of depressive disorders in alcohol addicted patients are presented in this article. In result of examination of 240 persons it was shown that depressive symptoms have complex structure and variable phenomenology. The dissociation between objective symptomatic and its subjective estimation was established. The positive result of using of cipramil and remeron was shown.

УДК 616.89-0 08.1: 615.85

*О. М. Лінков, канд. мед. наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології*

*Луганський державний медичний університет, м. Луганськ*

**ВПЛИВ ЛАТЕРАЛЬНОЇ ФІЗІОТЕРАПІЇ НА ЗВОРОТНИЙ РОЗВИТОК ПРИСТУПУ ЕНДОГЕННО-ПРОЦЕСУАЛЬНОГО ПСИХОЗУ**

Ендогенно-процесуальні психози діагностично визначаються рубриками шизофренії, шизоафективних, хронічних маячних, гострих і транзиторних психотичних розладів [7,13]. Фактично вони утворюють своєрідний спектр психотичних станів з різною прогресивністю [11]. При загальній тенденції до хронічного перебігу прогноз цих розладів може змінюватися під впливом багатьох чинників, серед яких суттєве значення мають біологічна та соціальна терапія й реабілітація [1,10].

Актуальними проблемами в лікуванні цих станів є резистентність психопатологічного симптомокомплексу до біологічної терапії [8] та його розшарування з формуванням тривалих афективних (в першу чергу, депресивних) [2] та резидуальних маячних ознак складів [1, 8, 10].

Особливості терапевтичної динаміки ендогенно-процесуальних психозів найбільш яскраво проявляються під час лікування психотичного епізоду шизофренії. Для досягнення якісної ремісії терапія цих станів повинна носити комплексний характер [9]. Від повноти й адекватності лікування епізоду залежить якість наступних ремісій.

У зв'язку з тим, що порушення міжпівкулево-діенцефальної взаємодії є одним із компонентів патогенезу ендогенно-процесуальних психозів, для їх лікування застосовується так звана латеральна терапія. Це група методів біологічної терапії психічних розладів, що ґрунтується на керованому впливі на індивідуальний профіль цієї взаємодії. Одним з таких методів є зонально-латеральні електростимуляції, або латеральна фізіотерапія [12].

Метою дослідження було вивчення впливу латеральної фізіотерапії на редукцію приступу ендогенно-процесуального психозу під дією психофармакологічної терапії.

Означена мета досягалась шляхом вирішення наступних завдань.

• Дослідити вплив зонально-латеральних електростимуляцій на зворотний розвиток загальнопсихотичної симптоматики, маячення та депресивні розлади.

• Вивчити вплив латеральної фізіотерапії на розшарування складного психопатологічного синдрому під час редукції психозу.

• Оцінити дію зонально-латеральних електростимуляцій на якість досягнутої ремісії.

• Обґрунтувати показання для призначення латеральної фізіотерапії на етапі зворотного розвитку психотичного приступу під впливом психофармакологічної терапії.

В якості моделі для дослідження зворотної динаміки психотичної симптоматики під впливом психофармакологічної терапії використовувались найбільш типові варіанти приступів ендогенно-процесуальних психозів: епізоди параноїдної шизофренії та шизоафективні розлади [11].

Для запобігання систематичних помилок, пов'язаних із ходом дослідження, методологія ґрунтувалася на діагностиці з використанням як клініко-психопатологічного обстеження, так і операціональної констатації рубрики міжнародних класифікацій [3, 7, 13]. Проводилось психофармакотерапевтичне дослідження із клініко-статистичною оцінкою важкості синдромів [10, 14], надавалась якісна клініко-психопатологічна характеристика динаміки складного синдрому [1, 2, 8].

Дизайн включав одноцентрове, оригінальне, клінічне, плацебо-контрольоване, наближене до методології квазірандомізованого випробування дослідження. Проводились точечні оцінки стану. Порівнювались основна та контрольна групи, сформовані за принципом пар випадок — контроль із використанням загальноприйнятих критеріїв стратифікації. Основним втручанням була латеральна фізіотерапія, супутнім — психофармакологічна терапія. Використовувалось маскування латеральної фізіотерапії (сліпий метод), коли пацієнта не інформували, яке лікування (електростимуляції або плацебо-процедури) йому проводили [4].

Дослідження проводились впродовж лікування 20 хворих на приступоподібні ендогенно-процесуальні психози, які отримували індивідуально адекват-

ну психофармакологічну терапію [7, 10], провідним («осьовим») середником був галоперидол. Латеральна фізіотерапія проводилась на етапі зворотного розвитку психозу.

Хворі розподілялись на дві групи по 10 пацієнтів. В групі 1 (основній) проводились зонально-латеральні електростимуляції, в групі 2 (контрольній) пацієнти отримували «плацебо-процедури».

Склад груп був схожий за такими критеріями стратифікації (стандартизації): стать хворих (5 чоловіків та 5 жінок), рубрика міжнародних статистичних класифікацій психічних розладів (4 хворих з епізодом параноїдної шизофренії, 6 пацієнтів із шизоафективним розладом) [7, 13], синдромологічна характеристика приступу [3], тип перебігу ендогенно-процесуального психозу згідно із концептуальними класифікаціями (4 пацієнта із шубоподібним прогредієнтним типом перебігу, 6 хворих із шубоподібним шизоафективним) [11], тривалість психозу від початку маніфестації (до 5 років).

Зонально-латеральні електростимуляції проводились безперервною серією негативних прямокутних імпульсів частотою 1–30 Гц, силою електричного струму в 1,2–1,8 рази нижчою за сенсорний поріг, тривалістю 1–3 хвилини. Використовувався змішаний варіант розташування електродів: прямокутний анод на контралатеральній долоні, круглий катод на унілатеральній половині лоба [12].

Курс латеральної терапії містив 5 електростимуляцій. Зонально-латеральні електростимуляції проводились щоденно, їх латеральність чергували таким чином, що першою, третьою та п'ятою проводились правопівкулеві стимуляції, а другою та четвертою — лівопівкулеві.

Хворим основної групи проводились зонально-латеральні електростимуляції. Пацієнтам контрольної групи робили «плацебо-процедури» — аналогічне розташування електродів при вимкненому електростимуляторі.

Точечна оцінка стану хворих проводилась на таких етапах терапії: А — з початку стаціонарного лікування, Б — на початку латеральної фізіотерапії, В — через добу після правопівкулевих стимуляцій, Г — через добу після лівопівкулевих електростимуляцій, Д — через добу після останньої (третьої правопівкулевої) стимуляції, Е — наприкінці стаціонарної терапії.

Проводили клініко-психопатологічну, якісно-опісову оцінку стану хворого, яка доповнювалась клініко-статистичною. Оцінювали вираженість позитивної й загальнопсихотичної симптоматики за допомогою семибальної шкали позитивних та негативних синдромів PANSS [14].

Загальна редукція психотичного симптомокомплексу вимірювалась в умовних балах із використанням восьмибальної шкали редукції симптоматики та нормалізації поведінки РСНП [6].

Оцінювали динаміку стану хворих шляхом порівняння вираженості симптоматики між такими етапами терапії: 1) з початку й наприкінці стаціонарного лікування А — Е, 2) на початку і під кінець латеральної фізіотерапії Б — Д, 3) після правопівкулевих та після лівопівкулевих стимуляцій В — Г.

Клініко-психопатологічним методом оцінювали тип зворотної динаміки психотичних розладів [1, 8].

Ми казали про гармонійну редукцію симптоматики, коли паралельно відбувався зворотний розвиток галюцинаторно-маячних і афективних ознакоскладів. У випадках критичної гармонійної редукції мало місце зникнення цих розладів впродовж 7–8 діб. Під час гармонійної літичної редукції відбувався більш поступовий зворотний розвиток симптоматики.

Випадки, коли редукція психотичного стану супроводжувалась збереженням резидуального симптомокомплексу, визначались як розшарування складного односкладу при депресивному типі розшарування формування депресивного синдрому в межах так званої постпсихотичної депресії [2]. Маніакальний тип розшарування характеризувався первинним розвитком резидуального гіпоманіакального синдрому, або зміною постпсихотичної депресії стійкою гіпоманією. Нарешті маячному типові розшарування було притаманно збереження резидуального маячення у вигляді інкапсульованих маячних ідей.

Особливості зворотної динаміки психозу порівнювали між основною та контрольною групами.

Ефективність стаціонарного лікування оцінювали кількісно за допомогою чотирьохбальної шкали ефективності терапії [1].

Наприкінці стаціонарної терапії кількісно вимірювали якість досягнутої ремісії та рівень працездатності пацієнтів за допомогою п'ятибальної шкали КТР [1].

Рівень соціальної активності пацієнтів під час виписки із стаціонару кількісно оцінювався в умовних балах за допомогою шкали загальної оцінки функціонування текучої ЗОФ системи DSM-III-R [5].

Стан хворих під час виписки порівнювали між основною та контрольною групами.

Статистична обробка проводилась за допомогою методу Стьюдента. Розрахунки вели на IBM-сумісному комп'ютері за допомогою спеціально розробленої співробітником нашої кафедри В. М. Клейном (1989) батареї програм «Пакет статистичної обробки універсальний» PSPU.

Динаміка психопатологічної симптоматики приступу ендогенно-процесуального психозу в основній групі відображена в таблиці 1.

Зонально-латеральні електростимуляції викликали закономірний вплив на вираженість афективного, галюцинаторно-маячного та загального психотичного компонентів складного односкладу приступу.

Так, після правопівкулевих стимуляцій мала місце редукція цих розладів, а після лівопівкулевих сеансів — їх тимчасове загострення. Проте, таке «розхитування» симптоматики підсилювало терапевтично значущу дію наступних правопівкулевих електростимуляцій.

Чергування латеральності зонально-латеральних електростимуляцій під час проведення курсу латеральної фізіотерапії із завершенням лікування правопівкулевою стимуляцією дозволяло досягти суттєвої редукції симптоматики під впливом латеральної терапії.

Таблиця 2 відображує динаміку симптоматики психотичного приступу в контрольній групі.

Проведення «плацебо-стимуляцій» не впливало на вираженість симптоматики. Мала місце редукція психозу під впливом психофармакологічної терапії.

Таблиця 1

Динаміка симптоматики приступу ендогенно-процесуального психозу на етапах терапії в основній групі

№ з/п	Ознакосклад за шкалою PANSS	Вираженість симптоматики в ум. балах на етапах терапії (M ± m)					
		А	Б	В	Г	Д	Е
1.	Маячення	5,5 ± 0,6*	5,2 ± 0,5*	3,5 ± 0,2	4,0 ± 0,3	2,8 ± 0,3	2,3 ± 0,2
2.	Депресія	4,8 ± 0,5*	4,5 ± 0,5*	3,1 ± 0,2	3,6 ± 0,3	2,5 ± 0,2	2,4 ± 0,2
3.	Зниження критики до свого стану	5,4 ± 0,3*	5,3 ± 0,3	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,2	4,4 ± 0,3	3,2 ± 0,1
4.	Завантаженість психотичними переживаннями	5,4 ± 0,3*	4,9 ± 0,3*	3,5 ± 0,1*	4,2 ± 0,1	3,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2
5.	Активне соціальне усунення	5,0 ± 0,3*	4,7 ± 0,3*	3,5 ± 0,1*	4,1 ± 0,2	3,2 ± 0,3	2,4 ± 0,2

Примітка: Тут, як і в таблиці 2:

M — середня, m — помилка середньої.

Ймовірність «нульової гіпотези» про відсутність різниці при порівнянні між етапами терапії А — Е, Б — Д, В — Г.

\* — p < 0,05

Таблиця 2

Динаміка симптоматики приступу ендогенно-процесуального психозу на етапах терапії в контрольній групі

№ з/п	Ознакосклад за шкалою PANSS	Вираженість симптоматики в ум. балах на етапах терапії (M ± m)					
		А	Б	В	Г	Д	Е
1.	Маячення	5,5 ± 0,7*	5,8 ± 0,3	5,5 ± 0,2	5,5 ± 0,2	5,4 ± 0,4	3,7 ± 0,2
2.	Депресія	5,0 ± 0,6	4,9 ± 0,4	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,4	3,5 ± 0,3
3.	Зниження критики до свого стану	5,9 ± 0,8*	5,8 ± 0,2	5,6 ± 0,3	5,7 ± 0,1	5,6 ± 0,2	4,8 ± 0,3
4.	Завантаженість психотичними переживаннями	6,0 ± 0,4*	5,1 ± 0,3	4,8 ± 0,1	4,7 ± 0,2	4,6 ± 0,3	3,5 ± 0,2
5.	Активне соціальне усунення	6,0 ± 0,4*	5,3 ± 0,3	4,8 ± 0,1	4,7 ± 0,2	4,8 ± 0,3	3,5 ± 0,2

Вплив зонально-латеральних електростимуляцій та «плацебо-стимуляцій» на редукцію симптоматики психозу та нормалізацію поведінки представлений на рисунку. Як випливає з наведеного графіка, правопівкулеві стимуляції викликали послаблення психотичної симптоматики із упорядкуванням поведінки, що давало підставу визначити їх дію як терапевтично значущу.

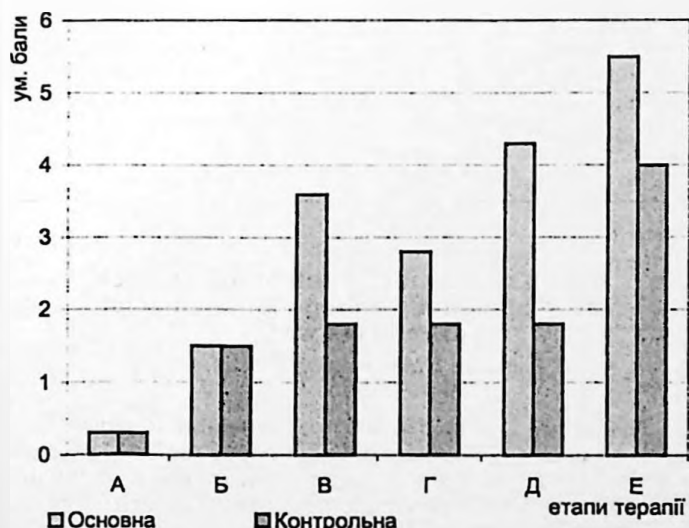


Рис. Динаміка показника РСНП на етапах терапії в групах

Лівопівкулеві електростимуляції — навпаки, супроводжувались підсиленням психопатологічної симптоматики із порушенням поведінки. Відповідно їх дія носила діагностично значущий характер [12].

Тип зворотного розвитку складного психотичного синдрому під впливом комплексної терапії відображено в таблиці 3.

В основній групі провідними типами редукції симптоматики були гармонійно критична або літична редукція. У пацієнтів контрольної групи найчастіше мало місце розшарування симптоматики за маячним або депресивним типами.

Таблиця 3

Розподіл хворих в основній та контрольній групах за типами редукції симптоматики приступу ендогенно-процесуального психозу

№ з/п	Тип редукції симптоматики	Кількість хворих у групах	
		Основна	Контрольна
1.	Гармонійна критична редукція	4	—
2.	Гармонійна літична редукція	4	1
3.	Депресивний тип розшарування симптоматики	2	4
4.	Маніакальний тип розшарування симптоматики	1	—
5.	Маячний тип розшарування симптоматики	1	5

Стан хворих під час виписки із стаціонару відбиває таблиця 4.

Таблиця 4  
Показники результатів стаціонарного лікування в групах

№ з/п	Показник результатів стаціонарного лікування	Величина показника в ум. балах в групах (M ± m)	
		Основна	Контрольна
1.	Ефективність психофармакологічної терапії	2,8 ± 0,1*	2,0 ± 0,1
2.	Якість ремісії (показник К)	4,0 ± 0,1*	3,5 ± 0,2
3.	Працездатність хворих (показник Т)	4,3 ± 0,2*	3,0 ± 0,2
4.	ЗОФ текуча	75,0 ± 2,0*	45,5 ± 3,2

Примітка: М — середня, m — помилка середньої. Ймовірність «нульової гіпотези» про відсутність різниці при порівнянні між основною та контрольною групами \* — p < 0,05

Як видно з таблиці, застосування зонально-латеральних електростимуляцій в основній групі дозволяло потенціювати психофармакологічну терапію, підвищивши її ефективність. Це супроводжувалось досягненням ремісії більш високої якості в основній групі. У пацієнтів основної групи під час виписки вищими були рівень соціальної активності за шкалою загальної оцінки функціонування та працездатність.

Оцінюючи дію різних типів терапії на складний патогенез ендogenous-процесуального психозу, можна припустити, що дія психофармакологічної терапії на нейромедіаторно-нейрорецепторну взаємодію [10] доповнюється впливом зонально-латеральних електростимуляцій на міжпівкулево-діенцефальну взаємодію [12].

Вищенаведене дозволяє зробити такі висновки.

Проведення зонально-латеральних електростимуляцій дозволяє підсилити лікувальну дію індивідуально адекватної психофармакологічної терапії на симптоматику приступу ендogenous-процесуального психозу.

Правопівкулеві електростимуляції викликали редукцію як галюцинаторно-маячних, так і афективних порушень.

Лівопівкулеві електростимуляції приводили до тимчасового загострення симптоматики, що підсилювало терапевтично значущу дію наступних право-півкулевих стимуляцій.

Завершення курсу латеральної фізіотерапії право-півкулевою стимуляцією давало можливість прискорити зворотний розвиток приступу ендogenous-процесуального психозу.

Застосування латеральної фізіотерапії доцільно на етапі зворотного розвитку психотичного приступу під впливом психофармакологічної терапії для досягнення більш гармонійної редукції симптоматики.

#### Список літератури

1. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 528 с.
2. Барроус Г. Д., Норман Т. Р. Аффективные расстройства при шизофрении. В кн.: Шизофрения. Изучение спектра психозов / Под ред. Р. Дж. Эксилла, С. Холлидея, Дж. Хигенботтзма; Пер. с англ. О. С. Лебедев. — М.: Медицина, 2001. — С. 223–232.
3. Бухановский А. О., Кутявин Ю. А., Литвак М. Е. Общая психопатология: Пособие для врачей. — 2-е изд-е перераб. и доп. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. — С. 141–263.
4. Глоссарий руководства для составления Кокрановских обзоров. Версия 4.1 / А. Л. Спасокуцкий // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 1 (21). Т. VIII. — С. 115–135.
5. Диагностические критерии з DSM-III-RE / Перекл. з англ. — К.: Абрис, 1994. — С. 22–23.
6. Инсулиновая терапия психических заболеваний: Метод. реком. / Московский НИИ психиатрии / М. Ш. Вольф, С. Г. Зайцев, Л. М. Калинина и др. — М., 1986. — С. 49–51.
7. Критерии диагностики и лечения психических расстройств и расстройств поведения у взрослых: Клинический посібник. — Харьков: Арсис, 2001. — С. 80–93.
8. Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии. — М.: Восток, 1996. — 228 с.
9. Первый эпизод шизофрении (сучасні принципи діагностики та лікування): Метод. реком. / Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Український центр науково-медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи / Н. О. Марута, А. М. Бачериков. — Харків, 2001. — 20 с.
10. Принципы и практика психофармакотерапии / Пер. с англ. С. А. Маларова / Ф. Дж. Яничак, Дж. М. Дэвис, Ш. Х. Прескорн, Ф. Дж. Айд мл. — К.: Ника-Центр, 1999. — С. 115–254.
11. Руководство по психиатрии в 2 томах. Т. 1 / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская и др. / Под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — С. 407–555.
12. Чуприков А. П., Линева А. Н., Марценковский И. А. Латеральная терапия: Руководство для врачей. — К.: Здоров'я, 1994. — 176 с.
13. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition text revision. DSM-IV-TR. American psychiatric association. — Washington: Published by the American Psychiatry Association. DC, 2000. — 943 p.
14. Kay S. R., Opler L. A., Fiszbein A. Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia // Br. J. Psychiatry. — 1986. — 149. — P. 439–448.

Надійшла до редакції 20.12.2003 р.

А. М. Линева

#### Влияние латеральной физиотерапии на обратное развитие приступа эндогенно-процессуального психоза

Луганский государственный медицинский университет, Луганск

Исследовали влияние зонально-латеральных электростимуляций на обратное развитие приступа эндогенно-процессуального психоза у 20 больных. Правополушарные стимуляции вызвали редукцию симптоматики. Проведение курса латеральной физиотерапии позволяло достичь гармонической редукции психоза, повысить эффективность терапии, качество ремиссии, социальную активность больных.

A. N. Lineva

#### Action of lateral physiotherapy on back development on endogenous-remedial psychoses attack

Luhansk State medical University, Luhansk

The author studies the action zone-lateral electric-stimulation on back development of endogenous-remedial psychosis attack in 20 patients. The right hemisphere stimulations caused the reduction of symptoms. Conduction course of lateral physiotherapy made it possible to get harmonic reduction of psychosis, to increase effectiveness of therapy, quality of remission, social activity in the patients.

В. Г. Марченко, доцент

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## ФОРМИРОВАНИЕ СЕКСУАЛЬНОЙ НЕУДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СУПРУГОВ ПРИ ОРГАНИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ ЛИЧНОСТИ У ЖЕНЫ

Удовлетворенность супругов браком может снижаться под воздействием ряда факторов. Описаны, в частности, такие из них, как чувство вины — тенденция наказывать себя за реальное или предполагаемое нарушение норм сексуального поведения, личностные факторы, влияющие на сексуальную адаптацию [1]. На качество сексуальных отношений в супружеской паре в значительной степени влияют сексуальная тревожность, эротофобия (реагирование отрицательными эмоциями на сексуальные ситуации), низкая оценка собственных сексуальных возможностей в сравнении с возможностями других — сексуальная депрессия (постоянное переживание печали и уныния по поводу своих способностей и возможностей в сексуальной сфере), высокая сексуальная озабоченность (тенденция думать только о сексе) [2].

Известно в то же время, что уровень супружеского счастья и супружеской удовлетворенности связан с полоролевым поведением и наиболее высок при его андрогинности, то есть высоких показателях и маскулинности, и фемининности [1, 3]. Нашими наблюдениями было показано, что при органическом расстройстве личности у женщин ни один его тип не располагается в андрогинном полоролевом пространстве, что, бесспорно, должно сказываться на сексуальной удовлетворенности супругов.

В данной работе мы поставили перед собой цель исследовать удовлетворенность сексуальными отношениями женщин с разными типами органического расстройства личности и их мужей.

Под наблюдением находились 180 супружеских пар, в которых жены страдали органическим рас-

стройством личности агрессивного, расторможенного, параноидного, апатического и лабильного типов. У их мужей аномалии личности не отмечались. Супруги были в возрасте от 36 до 55 лет.

Все больные женщины и их мужья были обследованы по шкале сексуальности [2], включающей три субшкалы: самооценки своих сексуальных возможностей, сексуальной озабоченности и сексуальной депрессии.

Результаты обследования наших пациенток по указанной методике (в баллах) иллюстрируются данными табл. 1.

Как видно из таблицы, оценка собственных сексуальных возможностей была наиболее высокой у женщин, страдающих агрессивным, расторможенным и параноидным типами расстройства личности (различия между ними статистически недостоверны:  $t_a, p = 0,97$ ;  $t_n, p = 1,2$ ;  $t_p, p = 0,88$ ;  $p > 0,05$ ). Наиболее низким был этот показатель при апатическом и лабильном типах расстройства личности — достоверно ниже, чем при агрессивном (соответственно  $t_{an}, a = 7,64$  и  $t_n, a = 6,3$ ;  $p < 0,01$ ), расторможенном ( $t_a, p = 4,32$  и  $t_n, p = 3,95$ ;  $p < 0,01$ ) и параноидном ( $t_a, p = 4,10$  и  $t_n, p = 3,24$ ;  $p < 0,01$ ).

Показатели сексуальной депрессии также были самыми высокими у женщин с апатическим и лабильным типами расстройства личности, в то же время у них отмечались самые низкие показатели сексуальной озабоченности. Сексуальная озабоченность была наиболее высокой у женщин с расторможенным типом органического расстройства личности.

Таблица 1

Оценка различных аспектов сексуальности супругов

Группа обследованных	Оценка своих сексуальных возможностей		Сексуальная озабоченность		Сексуальная депрессия	
	X	S	X	S	X	S
Женщины с органическим расстройством личности						
Типы расстройства						
агрессивный, n = 52	8,21	0,45	5,11	0,31	3,28	0,28
расторможенный, n = 35	7,97	0,45	7,23	0,27	4,51	0,56
параноидный, n = 33	7,78	0,25	6,21	0,41	5,21	0,46
апатический, n = 32	3,9	0,33	3,45	0,29	6,43	0,29
лабильный, n = 28	4,1	0,33	3,13	0,36	6,12	0,32
Мужья женщин с органическим расстройством личности						
Типы расстройства						
агрессивный, n = 52	6,24	0,45	5,11	0,24	6,31	0,31
расторможенный, n = 35	5,41	0,53	5,32	0,29	3,11	0,43
параноидный, n = 33	4,70	0,34	4,11	0,23	5,21	0,27
апатический, n = 32	4,20	0,28	3,87	0,34	4,98	0,27
лабильный, n = 28	6,11	0,24	4,28	0,42	5,10	0,34

Примечание. X — средняя балльная оценка по шкале; S — ошибка средних показателей.

Сравнение полученных данных с показателями по тем же шкалам у мужей больных позволило установить следующее:

1) наиболее высоко оценивают свои сексуальные возможности мужья больных органическим расстройством личности агрессивного типа;

2) самые низкие показатели по шкале оценки сексуальных возможностей отмечаются у мужей женщин с апатическим и лабильным типом органического расстройства личности;

3) показатели сексуальной депрессии у мужчин наиболее высоки при параноидном и апатическом типах расстройства личности у жен;

4) самые высокие показатели сексуальной озабоченности у мужчин наблюдаются при апатическом, параноидном и лабильном типах расстройства личности у жен.

Из представленных данных следует, что по-видимому, имеется связь между оценками своих сексуальных возможностей, сексуальной депрессии и сексуальной озабоченности женщин с органическим расстройством личности и их мужей. В табл. 2 приведена соответствующая корреляционная матрица.

Таблица 2

Связь показателей по субшкалам оценки сексуальности женщин с органическим расстройством личности

Типы расстройства личности у женщин	Показатели у мужчин		
	оценка своих сексуальных возможностей	сексуальная озабоченность	сексуальная депрессия
Агрессивный, n = 52	0,28	0,21	0,44**
Расторможенный, n = 35	0,45**	0,12	0,54**
Параноидный, n = 33	0,23	-0,12	0,44**
Апатический, n = 32	0,34*	-0,38*	0,40*
Лабильный, n = 28	0,36*	-0,38*	0,41*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Из данных таблицы следует, что только показатели сексуальной депрессии женщин с расстройством личности лабильного типа позитивно коррелируют с сексуальной депрессией их мужей. Иначе говоря, сексуальная депрессия носит выраженный парный характер. Показатели оценки своих сексуальных возможностей женщин с расторможенным и апатическим типами органического расстройства личности

также позитивно коррелируют с этой оценкой у их мужей. Показатели сексуальной озабоченности женщин отрицательно коррелируют с таковыми у их мужей только в группах больных с органическим расстройством личности лабильного и апатического типов.

Выявленные закономерности могут иметь дифференциально-диагностическое значение и, следовательно, должны учитываться при психотерапевтической коррекции сексуальной дезадаптации супружеской пары, в которой жена страдает одним из рассмотренных типов органического расстройства личности.

#### Список литературы

1. Кочарян А. С. Личность и половая роль. — Харьков: Основа, 1996. — 127с.

2. Snell W. E., Papini D. R. The sexuality scale: an instrument to measure sexual-esteem, sexual-depression and sexual preoccupation // J. Sex. Research. — 1989. — V. 26, N 2. — P. 256–263.

3. Baucum D. N. Independent masculinity and femininity scales on the Californian Psychological Inventory // J. Consult. Clin. Psychol. — 1976. — V. 44. — P. 876.

Надійшла до редакції 22.12.2003 р.

В. Г. Марченко

#### Формування сексуальної незадоволеності подружжя при органічному розладі особистості у дружини

Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харків

На основі даних, отриманих при обстеженні 180 подружніх пар, у яких дружини страждали на органічні розлади особистості різних типів, встановлений зв'язок між оцінками своїх сексуальних можливостей, сексуальної депресії та сексуальної стурбованості хворих жінок та їх чоловіків. Зроблено висновок, що виділені закономірності мають диференційно-діагностичне значення, й їх необхідно брати до уваги при психотерапевтичній корекції сексуальної дезадаптації подружжя.

V. G. Marchenko

#### Forming a sexual noncomplacency of spouses at the organic derangement of personality in wife Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education Kharkiv

On the basis of results of studying 180 married couples with different types of organic personality derangement in wives it's revealed a relationship between estimation of own sexual possibilities, sexual depression and sexual preoccupation in sick women and their husbands. It was concluded that revealed regularities had a differential-diagnostic value and they should be taken into account at the psychotherapeutic correction of a sexual disadaptation of spouses.

УДК: 616.69:618.17

А. С. Митухин

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

#### ПОЛОРОЛЕВАЯ ФОРМА СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ: ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Проблема сексуальной дезадаптации супругов не только не теряет своей актуальности, но в последнее время привлекает все больше внимания исследователей. Это связано с тем, что сексуальная дезадаптация, во-первых, имеет большое распространение — она составляет примерно треть всех нарушений сексуального здоровья, и во-вторых, является одной из

наиболее частых причин разводов, число которых продолжает увеличиваться [1, 2]. Таким образом, эта проблема приобретает, помимо медицинского и медико-психологического, также и социальное значение.

Феномен сексуальной адаптации (сексуальной гармонии) имеет многомерное обеспечение, которое не сводится лишь к нормальному состоянию сексуаль-

ной функции каждого из супругов, а представляет собой результат ее соответствия у них, ее совместимости [3].

В. В. Кришталь [4] определяет сексуальную гармонию супружеской пары как психологическую, сексуально-поведенческую и сексуально-физиологическую взаимную адаптацию супругов, характеризующуюся уровнем полового влечения и половой активности, который соответствует половой конституции и темпераменту обоих супругов, что приводит к оптимальной сумме их эротических ощущений, оргазму и полному психосексуальному удовлетворению. Как следует из этого определения, сексуальная гармония зависит, кроме сексуальных отношений, от психологических характеристик личности и характера межличностного взаимодействия супругов, обусловленного уровнем их социальной, социально-психологической и сексуально-поведенческой адаптации. В генезе дезадаптации играет роль, в частности, расхождение доминирующей мотивации и ценностных ориентаций супругов [5, 6]. Доминирующая мотивация входит в диспозицию личности, представляющую собой результат взаимодействия потребностей и условий, в которых эти потребности могут быть удовлетворены.

Известно [7], что ценностные ориентации супругов, в соответствии с интернализацией полов в норме, как правило, должны быть различны: мужчины ориентируются на профессиональную деятельность, женщины — на семейно-бытовые ценности. Смещение ценностных ориентаций женщины в сторону маскулинности, а мужчин — в сторону феминности отражает полоролевые девиации и в большинстве случаев способствует супружеской дисгармонии [8]. В таких случаях может развиваться одна из наиболее распространенных форм сексуальной дезадаптации — полоролевая форма. Возникновение ее является результатом несоответствия полоролевого поведения мужа и жены в паре вследствие трансформации или гиперролевого поведения одного или обоих супругов. При трансформации полоролевого поведения формируется поведение, свойственное другому полу: у мужчин — феминное, у женщин — маскулинное; гиперролевое поведение характеризуется заострением особенностей полоролевого поведения, свойственного другому полу, — гипермаскулинное или гиперфеминное.

С целью изучения полоролевой формы сексуальной дезадаптации мы обследовали 43 супружеские пары, в которых у одного или обоих супругов наблюдалось изменение полоролевого стереотипа. В комплекс обследования супругов входили клиничко-психологические и психодиагностические методы, а также метод системно-структурного анализа сексуального здоровья.

Все супружеские пары были распределены на три группы. В первую вошли 24 пары, в которых имело место гипермаскулинное поведение мужа и маскулинное поведение жены (1-я подгруппа) и феминное поведение мужа и гиперфеминное — жены (2-я подгруппа). Вторую группу составили 10 супружеских пар, в которых сочетались гипермаскулинное поведение мужа и гиперфеминное поведение жены, и третью группу — 9 пар, в которых девиация полоролевого поведения отмечалась у одного из супругов.

В подавляющем большинстве случаев — у 34 из 43 супружеских пар — дезадаптация возникла при изменении полоролевого поведения у обоих супру-

гов. В этих парах имели место наиболее неблагоприятные сочетания гипермаскулинного поведения у мужа и маскулинного — у жены, либо феминного поведения у мужа и гиперфеминного — у жены.

В качестве контрольной группы были обследованы 15 супружеских пар, в которых у обоих супругов также отмечалось изменение полоролевого стереотипа, но сексуальной дезадаптации не наблюдалось. Обследование показало, что в этих парах в основном (в 12 парах) имело место относительно благоприятное сочетание гипермаскулинного поведения мужчин с гиперфеминным поведением женщин. Однако в остальных 3 парах сочетание полоролевого поведения было неблагоприятным, тем не менее супруги были сексуально адаптированы, благодаря соответствию у них других категорий сексуальности — типов половой конституции, сексуальной мотивации, сексуальной культуры, описанных нами ниже.

Как показал анализ анамнестических данных, формированию неадекватного полоролевого поведения обследованных супругов в значительной степени способствовали неправильные типы воспитания, полученного ими в родительской семье. Так, мужчины с гиперролевым поведением и женщины с маскулинным поведением чаще всего воспитывались в условиях гипопротекции (безнадзорности) или «жестких» взаимоотношений, тогда как воспитание по типу потворствующей или доминирующей гиперпротекции приводило к трансформации полоролевого поведения у мужчин и гиперфеминному поведению у женщин. Кроме того, формированию девиантного полоролевого стереотипа способствовало нарушение половых ролей родителей и воспитание в неполной семье.

Для мужчин с гипермаскулинным поведением были типичны такие черты, как самоуверенность, игнорирование чужого мнения, агрессивность. Их сексуальное поведение отличалось игнорированием ласк в предварительный период полового акта, узким диапазоном приемлемости, агрессивно-эгоистическим или генитальным типом сексуальной мотивации. Мотивами полового акта у них были получение оргазма, власть, господство над женщиной. Для них были характерны сильный или усиленный средний тип половой конституции, раннее начало половой жизни и беспорядочные половые связи до брака, а затем супружеские измены.

У мужчин с феминным поведением отмечались конформность, терпеливость, пассивность, отсутствие инициативы в интимных отношениях. Для них были характерны задержки полового развития, слабый или ослабленный тип половой конституции, примитивный или невротический тип сексуальной культуры. Сексуальное либидо нередко было ослаблено, эротическое — не развито. У них можно было отметить позднее начало половой жизни, генитальный или шаблонно-регламентированный тип сексуальной мотивации, мотив полового акта — получение оргазма, примитивный или оргиастический тип сексуальной культуры.

У женщин с гиперролевым поведением основными его проявлениями были пассивность, подчиняемость, заботливость по отношению к окружающим, конформность, способность жить проблемами других и при этом испытывать радость. В интимных отношениях поведение этих женщин было направлено на удовлетворение потребности мужчины, психосексуальное удовлетворение они получали от того,

что доставляли ему наслаждение. У большинства из них наблюдалась гипооргазмия, но это не причиняло им особого беспокойства.

Для женщин с трансформацией полоролевого поведения были характерны мужские черты: агрессивность, самостоятельность, решительность, энергичность, активность. Определенной зависимости формирования такого поведения от психосексуального развития мы не выявили: у женщин одинаково часто наблюдалось как ускоренное, так и нормальное, иногда и задержанное развитие, тип половой конституции был сильным или средним, в некоторых случаях — ослабленным. Начало половой жизни чаще было ранним. Тип сексуальной мотивации — гениальный или шаблонно-регламентированный, мотив полового акта — получение наслаждения, тип сексуальной культуры примитивный или либеральный.

Полоролевого поведение имеет два уровня — биогенный и социогенный (уровень Я-концепции). Исследование у супругов маскулинных и фемининных черт на биогенном уровне с помощью полоролевой шкалы Dur-Moll L. Szondi [9] и на уровне Я-концепции с помощью ACL-шкалы А. В. Heilbrun [10] позволило выявить у 11 мужчин и 17 женщин несоответствие маскулинности и фемининности на этих уровнях, так называемую полоролеву дискордантность. Это несоответствие, среди наших пациентов чаще всего фемининность на биогенном и маскулинность на социогенном уровне (фасадная маскулинность), способствовало возникновению внутриличностного конфликта, который, в свою очередь, мог стать причиной супружеской дезадаптации.

При сексологическом обследовании находившихся под нашим наблюдением супругов оказалось, что мужчины 1-й подгруппы первой группы жаловались на чрезмерную активность своих жен, которая вызывала у них отрицательную реакцию и приводила к ослаблению сексуального влечения к ним. Эти мужчины нередко имели внебрачные половые связи. Их жены жаловались на сексуальную неудовлетворенность, снижение частоты оргазма или даже его отсутствие, недостаточное влечение к мужу. Мужчины 2-й подгруппы данной группы, напротив, жаловались на недостаточную активность жен, ослабление адекватных эрекции, задержанную или преждевременную эякуляцию. Их жены отмечали низкую половую активность мужа, гипо- или аноргазмия, но в большинстве случаев не предъявляли жалоб на психосексуальную неудовлетворенность.

У мужчин второй группы жалоб практически не было, а женщины жаловались на отсутствие оргазма, снижение либидо, игнорирование мужьями ласк и предварительного периода полового акта. Жалобы супругов третьей группы были схожи с теми, которые предъявляли супруги с соответствующими изменениями полоролевого стереотипа в предыдущих группах.

Системно-структурный анализ позволил установить, что при полоролевой форме сексуальной дезадаптации стержневым, т. е. причиной развития дезадаптации, является поражение психологического и социально-психологического компонентов сексуального здоровья. Поражение психологического компонента было следствием наличия у одного из супругов описанных выше черт характера и личности, вызывающих неприятие у другого, и в ряде случаев — наличия внутриличностного конфликта. Поражение

социально-психологического компонента было обусловлено межличностным конфликтом супругов.

Полоролевая форма дезадаптации приводила у обследованных нами супругов к появлению невротических расстройств как личностной реакции на супружескую, в том числе сексуальную дисгармонию. У мужчин это были чаще всего гипотимия и неврастения, у женщин — соматизированное расстройство и также гипотимия.

Выявление причин, условий развития и клинических проявлений полоролевой формы сексуальной дезадаптации супругов открывает возможность своевременной ее диагностики и адекватной психотерапевтической коррекции, а также позволяет определить пути психопрофилактики этого распространенного вида супружеской дисгармонии.

#### Список литературы

1. Васильченко Г. С. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1990. — 487 с.
2. Кришталь В. В., Григорян С. Р. Сексопатология. — М.: Пер Се, 2002. — 879 с.
3. Максименко С. Д. Общая психология. — М.: Рефл-бук; К.: Валкер, 1999. — 523 с.
4. Кришталь В. В. Системная концепция сексологии в диагностике, коррекции и профилактике нарушений сексуального здоровья / В. В. Чугунов. Отеч. сексология в XIX–XX веках. Т. 1. — Харьков, 1995. — С. 282–310.
5. Васильченко Г. С., Дейнега Г. Ф., Решетняк Ю. А. Диагностика непродуктивных форм общения и тренинг коммуникации в парной деятельности (в сексуальной паре) // Семья и личность: Тез. докл. Всес. конф. — М., 1981. — С. 17–23.
6. Кроник А., Кроник Е. Психология человеческих отношений. — Дубна: Когито-Центр, 1998. — 224 с.
7. Кришталь В. В., Григорян С. Р. Сексология. Т. 3. Клиническая сексология мужчин. — Харьков: Акад. сексол. исследований, 1998. — 192 с.
8. Частная сексопатология: Руководство для врачей / Под ред. проф. Г. С. Васильченко. Т. 1. — М.: Медицина, 1983. — 301 с.
9. Szondi L. Lehrbuch der experimentellen triebdiagnostik. — Bern und Stuttgart: Verlag H. Huber, 1960. — 269 S.
10. Heilbrun A. B. Human sex role behavior. — N. Y.: Pergamonpress, 1981. — 207 p.

Надійшла до редакції 16.12.2003 р.

*А. С. Мінухін*

#### Статеворольова форма сексуальної дезадаптації: причини, механізми розвитку, клінічні прояви

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харків*

Обґрунтовано актуальність проблеми сексуальної дезадаптації подружньої пари. Досліджено стеворольову її форму, установленно причини, механізми формування, прояви стеворольової дезадаптації, особливості особистості, характер взаємовідносин подружжя, за яких вона розвивається. Результати дослідження відкривають можливість розробки патогенетичної психотерапевтичної корекції даної форми сексуальної дезадаптації та визначити шляхи її психопрофілактики.

*А. S. Minuchin*

#### A sex-role form of sexual disadaptation: causes, development mechanisms, clinical manifestation

*Harkiv medical Academy of Postgraduate Education  
Harkiv*

An urgency of the sexual disadaptation problem of spouses is motivated. A sex-role form is studied and causes, development mechanisms, manifestation of sex-role disadaptation, spouses personality peculiarities determining its development are revealed. The results of studying allow to develop pathogenetic psychotherapeutic correction of this form of sexual disadaptation and determine ways of its psychoprophylaxis.

*Б. В. Михайлов, В. В. Чугунов, О. С. Добровольська*  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

## ПРОБЛЕМИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПСИХОТЕРАПІЇ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ЗА УМОВ ІНДУСТРІАЛЬНОГО ЦЕНТРУ (методологія, клініка, епідеміологія та диференційна діагностика)

Дослідження вітчизняних і закордонних інформаційно-літературних джерел дозволяє встановити, що важлива проблема структури і поширеності соматоформних розладів в загальномедичній практиці, зокрема в амбулаторно-поліклінічній ланці, не може вважатись такою, що розроблена.

Особливого значення ця проблема набуває для населення, яке мешкає в високо урбанізованому середовищі, де діє певний досить специфічний комплекс патогенних чинників щодо формування саме цієї патології.

У зв'язку з цим метою наших багаторічних досліджень стало визначення структури і поширеності соматоформних розладів в амбулаторно-поліклінічній практиці в умовах великого промислового центру, розробка диференційно-діагностичних критеріїв їх відмежування й організаційних форм надання спеціалізованої допомоги відповідним категоріям пацієнтів.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- розробити адекватне методичне забезпечення дослідження;
- проаналізувати структуру соматоформних розладів на сучасному етапі;
- визначити поширеність соматоформних розладів в амбулаторно-поліклінічній практиці;
- розробити диференційно-діагностичні критерії відмежування соматоформних розладів;
- спрогнозувати основні тенденції епідеміології соматоформних розладів;
- розробити принципи побудови системи психотерапії й організаційних форм надання допомоги пацієнтам із соматоформними розладами.

Методологія дослідження, що базувалася на основних принципах клініко-дисциплінарно-еволюційного аналізу (КДЕ-аналіз), складалася з поступової реалізації таких структурно-логічних блоків:

- підготовка уніфікованого клінічного діагностично-лікувального протоколу;
- аналіз поширеності (епідеміологія), з урахуванням існуючих особливостей діагностики, основних категорій (груп, кластерів) соматоформних розладів у контингентів, що обслуговуються;

— клінічні концепції, систематики (класифікації, типології), теорії й інші подібні конструкти;

— адаптація і розробка гіпотез пато- і саногенеза, теорія і конкретні процедури діагностики, концепція терапії і розробка нових клінічних типологій;

— розробка і апробація конгруентних методів;

— розробка, апробація і впровадження терапевтичних, діагностичних, організаційних і деяких інших технологій.

Основні групи застосованих методів: клінічні, інструментально-функціональні й математичні, з включенням елементів формально-логічних і соціологічних методів.

З клінічних методів використовувались клініко-психопатологічні і неврологічні.

Інструментально-функціональні методи включали електроенцефалографію, ехоенцефалографію і реовазографію.

До математичних були віднесені методи обробки результатів (традиційний клініко-статистичний аналіз, кластерний аналіз, моделювання, побудова алгоритмів).

Формально-логічні методи в цілому були асимільовані різними процедурами КДЕ-аналізу; використовувався також ряд спеціальних медико-соціологічних методів.

Дослідження визначається особливостями клініко-параклінічного методичного забезпечення.

Застосовувалися методи етіологічного і патоперсоналогічного досліджень, нейропсихологічного експерименту, а також аналіз терапевтичного фармакологічного фону.

Використовувалися і спеціальні, розроблені в рамках понятійної ланки інтрадисциплінарної концепції психотерапії, модифіковані методи, що склали власне психотерапевтичний комплекс методів дослідження і лягли в основу процедури психотерапевтичної діагностики. Це: психотерапевтична співбесіда; спеціальні діагностичні (феноменні) прийоми; діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому; діагностика метасиндромів.

Наводяться результати досліджень, що проводилися з 1999 по 2003 рік, і базувалися на таких джерелах (матеріалах) і контингентах.

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежених контингентів за віком та статтю

Вікові групи	15—18 років	19—25 років	26—35 років	36—45 років	46—55 років	56—65 років	66 і старші
Чоловіки (40 %)	8	12	24	36	10	7	3
Жінки (60 %)	6	14	25	32	13	6	4

Вивчалася медико-статистична інформація і медична документація з різних установ амбулаторно-поліклінічної мережі.

Відповідно до клінічної методології дослідження при формуванні контингенту обстеження виходили з реальних потоків пацієнтів в умовах спеціалізованого прийому (неврологічного, кардіологічного, гастроентерологічного, урологічного й ін.).

У зв'язку з цим основні контингенти обстеження були наближені до позначених в ICD-10 груп — «Психічні і поведінкові розлади», «Захворювання системи кровообігу», «Захворювання нервової системи» та ін.:

— психосоматичні захворювання, зокрема гіпертонічна хвороба: I 10 — I 11.9 «Гіпертонічна хвороба»;

— вегетосудинна/нейроциркуляторна дистонія: G 90.9 «Вегетосудинна дистонія»;

— неврози: F 4 «Невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади»;

— гіпоерекційні і дизейкуляторні синдроми: F 5 «Поведінкові синдроми, зв'язані з фізіологічними порушеннями і фізичними факторами».

Загальна кількість обстежених пацієнтів склала більш 1000 чоловік.

Згідно МКХ-10 до соматоформних розладів нами були віднесені такі діагностичні підгрупи:

— соматизований розлад;

— недиференційований соматоформний розлад;

— Іпохондричний розлад;

— соматоформна вегетативна дисфункція:

— — серця і серцево-судинної системи;

— — верхньої частини шлунково-кишкового тракту;

— — нижньої частини шлунково-кишкового тракту;

— — дихальної системи;

— — уrogenітальної системи;

— — іншого органа системи;

— хронічний соматоформний больовий розлад;

— інші соматоформні розлади;

— соматоформний розлад, не уточнений.

Найбільші складності в плані діагностики і диференціації із соматичною патологією становили соматизовані психічні реакції, прояви яких можуть поширюватися на більшість систем організму. При цьому найчастіше зустрічаються відносно ізольовані функціональні порушення, що стосуються діяльності тих чи інших органів — органні неврози («функціональні синдроми»).

Таблиця 2

Показники захворюваності за класами патології, де виявляються соматоформні розлади

Найменування захворювань	Шифр за МКХ-10	Зареєстровано захворювань					Виявлений відсоток соматоформних розладів					Найменування виявлених соматоформних розладів
		1999	2000	2001	2002	2003 (9 міс.)	1999	2000	2001	2002	2003 (9 міс.)	
Функціональні розлади шлунка	DO 31	6	7	5	6	4	7,6	7,8	7,4	7,7	8,0	Синдром «роздратованого» шлунка ахалазія (кардіоспазм) синдром «роздратованої» чи «збудливої» товстої кишки
Цистит	N 30	492	398	456	398	274	7,9	8,3	8,2	8,4	8,5	Синдром «роздратованого» сечового міхура
Вегетосудинна дистонія	G 90.9	780	860	965	980	650	7,6	7,8	8,9	8,7	9	Кардіо- та ангіоневрози синдром гіпервентиляції (психогенна задишка)

У рамках органних неврозів виступали психопатологічні розлади, що формуються поза участі соматичної патології, як правило, у межах яких спостерігалася коморбідність соматоформних розладів із тривожно-фобічними розладами.

Виділялися такі форми органних неврозів:

— кардіо- і ангіоневрози;

— синдром гіпервентиляції (психогенна задишка);

— ахалазія (кардіоспазм);

— синдром «роздратованого» шлунка;

— синдром «роздратованої» чи «збудливої» товстої кишки;

— синдром «роздратованого» сечового міхура

й інші.

Відповідно до результатів проведених клініко-епідеміологічних досліджень, структура і динаміка поширеності соматоформних розладів в амбулаторно-поліклінічній практиці наведена у табл. 3. Спостерігається неухильне зростання відсотків патології, яка має бути визначена як соматоформні розлади.

Для діагностичної ідентифікації соматоформних розладів у загальносоматичній мережі ми визначи-

ли, як необхідні компоненти діагностичного алгоритму, критерії діагностики і процедуру психотерапевтичного діагнозу.

При диференціальній діагностиці соматоформних розладів необхідно враховувати такі положення.

Основною диференційно-діагностичною ознакою соматоформних розладів є поновлення фізичних симптомів поряд з постійними звертаннями до лікарів всупереч безрезультатним фізикальним обстеженням і негативним даним інструментально-лабораторних досліджень.

У тому ж ключі розцінюються виражена суб'єктивна симптоматика, а також дистрес і заклопотаність хворого, неадекватні рівню соматичного розладу, що є у наявності. Крім того, діагностично значимим є опір хворого спробам обговорення можливості психологічної обумовленості захворювання; це може мати місце навіть при наявності наочних депресивних і тривожних симптомів.

При соматоформних розладах часто спостерігається певна істероїдність поведінки пацієнта, прагнення привернути увагу.

Частота поширеності соматоформних розладів за даними проведених досліджень

Клінічна форма	Клінічна картина	Частота поширеності	
		за даними різних авторів	за результатами проведених досліджень
Органні неврози з кардіореспіраторними функціональними порушеннями (кардіоневроз, синдром Да Кости, гіпервентиляційний синдром і т. ін.)	Клінічна картина кардіоневрозу визначається транзиторними функціональними кардіореспіраторними порушеннями, що виявляються кардіалгіями, змінами ритму серцевих скорочень (синусова тахікардія, екстрасистолії, відчуття посиленого серцебиття) і дихальних рухів (прискорене, аритмічне і заглиблений подих, що нерідко супроводжується відчуттям неповноти вдиху).	Прояви кардіоневрозу реєструються в кожного 10-го пацієнта, що звертається за консультацією до кардіолога, і є основною причиною гіпердіагностики захворювань серця в загальносоматичній поліклінічній практиці	10 %
Органні неврози з функціональними порушеннями шлунково-кишкового тракту — синдром «роздратованого шлунка», «роздратованої товстої кишки»	До функціональних порушень з боку шлунка належать печія, алгії, відчуття розпирання і перенаповнення, нудота, блювота, відрижка.	Спостерігаються, за даними епідеміологічних досліджень, у 13–52 % хворих, що звертаються за консультацією до гастроентеролога	5,7 %
Органні неврози з функціональними порушеннями сечостатевої системи	Клінічна картина неврозу сечового міхура (синдром «роздратованого сечового міхура») визначається цисталгіями і функціональними порушеннями опорожнення сечового міхура — частими позивами на сечовипускання з невеликою кількістю виділяємої сечі.	Виявляються в 15 % із усіх випадків встановлення діагнозу «цистит»	12,2 %
Порушення функції вегетативної нервової системи («вегетативні кризи»)	Вегетативні кризи симпат-адреналового типу проявляються тахікардією, появою болю і неприємних відчуттів в ділянці серця, головним болем, сухістю в роті, підвищенням артеріального тиску, блідістю шкіри, онімінням і похолоданням кінцівок, ознобом, поліурією, вираженою тривогою і страхом. При вагоінсулярних кризах хворі відчувають біль в ділянці серця, відчуття «завмирання» і «перебоїв» у роботі серця, почуття нестачі повітря (аж до задухи), дискомфорт у епігастральній ділянці, нудоту, гіперсалівацію; знижується артеріальний тиск, відзначається гіперемія шкіри, почуття жару, пітливість. При змішаних кризах можливі сполучення і варіювання клінічних ознак, характерних для обох типів вегетативних кризів.	—	12,4 %

**Соматизований розлад (F 45.0)**

Основною ознакою соматизованого розладу є наявність численних, повторно виникаючих і варіативних соматичних симптомів, що звичайно мають місце протягом декілька років. Симптоматика в даному випадку може мати будь-яке системно-органне асоціювання, однак найчастіше спостерігаються шлунково-кишкові симптоми (біль, відрижка, регургітація, блювота, нудота і т. ін.), а також аномальні шкірні відчуття (сверблячка, печіння, поколювання, оніміння, хворобливість і т. ін.); нерідкі також скарги сексуального характеру і розлади менструального циклу.

Перебіг розладу — хронічний і флюктууючий, часто сполучається з тривалим порушенням соціальної поведінки, міжособистісних і внутрішньосімейних відносин. Розлад значно частіше буває в жінок, ніж у чоловіків, і часто починається в молодому віці.

Нерідко виявляється залежність та зловживання лікарськими препаратами (звичайно седативними чи анальгетиками).

Достовірний діагноз вимагає наявності всіх нижчеподаних ознак:

- наявність протягом не менш 2 років множинних і варіабельних соматичних симптомів, яким не було знайдено адекватного соматичного пояснення;
- постійне виявлення недовіри лікарям, що намагалися переконати пацієнта в існуванні органічної причини їхніх симптомів і відмова дотримувати їх порад;
- деяка частина порушення соціального і сімейного функціонування може бути віднесена за рахунок природи симптомів і обумовленої ними поведінки.

**Недиференційований розлад (F 45.1)**

Ця категорія повинна використовуватися у випадках, коли соматичні скарги численні, варіабельні й тривалі, але в той же час повна і типова клінічна картина соматизованого розладу не виявляється.

Наприклад, скарги пацієнта не мають напруженого і драматичного характеру; вони можуть бути порівняно нечисленні; може зберігатися адаптивне соціальне і сімейне функціонування. Крім того як недиференційований соматоформний розлад краще кваліфікувати випадки нетривалого (менш 2-х років) і менш вираженого за інтенсивністю сполучення симптомів розладу.

**Іпохондричний розлад (F 45.2)**

Основна ознака іпохондричного розладу полягає в постійній заклопотаності можливістю захворювання важким, прогресуючим соматичним розладом. Хворі постійно пред'являють соматичні скарги чи виявляють заклопотаність своїм соматичним станом. Звичайні відчуття і явища часто інтерпретуються хворим як аномальні і неприємні, причому увага звичайно фокусується на одному чи двох органах чи системах організму. Хворий може назвати передбачуване соматичне захворювання чи дефект тіла, проте, ступінь переконаності в наявності захворювання звичайно змінюється від консультації до консультації, причому пацієнт вважає більш ймовірним то одне захворювання, то інше. Нерідко хворий припускає, що крім основного захворювання існує і додаткове.

Часто присутні виражені депресія і тривога. Іпохондричний розлад рідко вперше виявляється у віці після 50 років, а симптоматика і порушення продуктивності звичайно мають хронічний і хвилеподібний характер.

Цей синдром зустрічається як у чоловіків, так і в жінок.

Багато хворих, особливо з легкими формами цього розладу, продовжують спостерігатися в рамках первинної медичної допомоги чи неспіцифічних медичних служб. Звертання до психіатра (чи психотерапевта) часто відкидається, якщо тільки хворого не вдається правильно зорієнтувати на ранніх етапах у результаті тактовного пояснення.

Ступінь порушення сімейного функціонування є дуже різноманітною. Деякі хворі в результаті наявної в них симптоматики деспотично маніпулюють родиною, а також соціальними структурами і лише невелика частина пацієнтів функціонує нормально.

Для достовірного діагнозу є необхідним сполучення обох критеріїв:

а) наявність постійних ідей про існування одного чи більше важких соматичних захворювань, що обумовлюють наявний симптом чи симптоми, чи фіксація на передбачуваному кацітві, причому зазначена ідея зберігається, незважаючи на те, що не виявлено адекватне соматичне пояснення відповідним скаргам;

б) постійне вираження недовіри до докторів, що намагаються переконати пацієнта у відсутності соматичної хвороби, що обумовлює наявні нібито симптоми.

**Соматоформна вегетативна дисфункція (F 45.3)**

*Зв'язана с серцем і серцево-судинною системою (F 45.30):*

- невроз серця;
- синдром Да Коста;
- нейроциркуляторна астенія.

*Зв'язана с верхнім відділом шлунково-кишкового тракту (F 45.31):*

- невроз шлунка;
- психогенні аерофагія;
- гикавка;
- диспепсія;
- пілороспазм.

*Зв'язана с нижнім відділом шлунково-кишкового тракту (F 45.32):*

- психогенний метеоризм;
- синдром роздратованого кишечника;
- синдром газової діареї.

*Зв'язана с дихальною системою (F 45.33):*

— психогенні форми кашлю і задишки.

*Зв'язана с сечостатевою системою (F 45.34):*

- психогенне підвищення частоти сечовипускання;
- психогенна дизурія.

*Зв'язана с іншими органами чи системами (F 45.38).*

При соматизованій вегетативній дисфункції хворим пред'являються скарги, пов'язані з системою чи органом, діяльність яких регулюється вегетативною нервовою системою, — тобто серцево-судинною, шлунково-кишковою, дихальною чи сечостатевою системами.

Найбільш часті і яскраві приклади належать до серцево-судинної системи («невроз серця»), дихальної системи (психогенні задишка і гикавка) і шлунково-кишкової системи («невроз шлунка» і «нервова діарея»).

Звичайно симптоми цього розладу бувають двох типів.

Перший тип симптомів, на яких багато в чому ґрунтується діагностика, характеризується скаргами, що відбивають об'єктивні ознаки вегетативного порушення, — такі як серцебиття, пітливість, почервоніння і тремор.

Другий тип характеризується більш ідіосинкразичними, суб'єктивними і неспецифічними симптомами, — такими як відчуття скороминущих болів, печіння, ваги, напруги, відчуття роздування чи розтягнення.

Ці скарги відносяться хворим до певного органа чи системи (до яких може відноситися і вегетативна симптоматика).

Характерна клінічна картина складається з вираженого залучення вегетативної нервової системи, додаткових неспецифічних суб'єктивних скарг і постійних посилень хворого на певний орган чи систему як причину свого розладу.

У багатьох хворих з цим розладом є вказівки на наявність стресу чи психотравми. Проте в значній частині хворих, що відповідають критеріям даного розладу, обтяжуючі психологічні фактори не виявляються.

У деяких випадках можуть спостерігатися незначні порушення фізіологічних функцій, такі як гикавка, метеоризм і задишка, але самі по собі вони не порушують нормального функціонування відповідного органа чи системи.

Для достовірного діагнозу потрібна наявність усіх нижче перелічених ознак:

а) симптоми вегетативного порушення, такі як серцебиття, пітливість, тремор, почервоніння, що мають хронічний характер і заподіюють занепокоєння;

б) додаткові суб'єктивні симптоми, що стосуються певного органа чи системи;

в) заклопотаність і засмучення з приводу можливого серйозного (але часто невизначеного) захворювання цього органа чи системи, причому повторні пояснення і запевнення з цього приводу лікарів залишаються марними;

г) відсутність даних про істотне структурне чи функціональне порушення даного органа чи системи.

**Хронічний соматоформний больовий розлад (F 45.4)**

Основною скаргою є відчуття постійного, важкого і гнітючого болю, що цілком не може бути пояснений фізіологічним процесом чи соматичним розладом і який виникає в сполученні з емоційним конфліктом

чи психосоціальними проблемами, які і можуть бути розцінені як головна причина. Результатом звичайно є виражене посилення підтримки й уваги з боку окремих персон (включаючи медиків).

#### **Інші соматоформні розлади (F 45.8)**

При цих розладах скарги хворих не опосередковуються вегетативною нервовою системою й обмежуються окремими системами або частинами тіла; це контрастує з чисельністю і мінливістю інтерпретацій походження симптомів і емоційних розладів, що виявляються при соматизованому розладі (F 45.0) і недиференційованому соматоформному розладі (F 45.1). Сюди ж варто відносити будь-які інші розлади відчуттів, що виникають поза зв'язком з органічними розладами, які тісно пов'язані за часом зі стресорними подіями і проблемами, чи приводять до значно зростаючої уваги до пацієнта з боку окремих персон (включаючи медиків).

Сюди варто включити такі типи розладів:

- «істеричний ком» (відчуття грудки в горлі, що викликає дисфагію), а також інші форми дисфагії;
- психогенна кривошия й інші розлади, що супроводжуються спазмоїдними рухами;
- психогенна сверблячка;
- психогенна дисменорея;
- скреготня зубами.

#### **Соматоформний розлад, неуточнений (F 45.9)**

До цих розладів включаються неуточнений психофізіологічний та неуточнений психосоматичний розлади.

Для більш чіткої діагностики соматоформних розладів розроблено діагностичний алгоритм, який базується на засадах доказової медицини.

Для цього опрацьовані поняття й операційна послідовність психотерапевтичного діагнозу.

Постановку психотерапевтичного діагнозу у даному дослідженні варто розцінювати як спеціальну диференційно-діагностичну процедуру у відношенні соматоформних розладів.

Для психотерапевтичного діагнозу характерні функціональна спрямованість і виражена ідеографічність.

Семіотикою психотерапевтичного діагнозу є *психопатологічна синдромологія, клінічна психотерапевтична феноменологія і патопсихологія*.

Основні логіко-тактичні положення психотерапевтичної діагностики такі.

**I. Психотерапевтичний діагноз базується на клініко-феноменологічному (клініко-психопатологічному) підході.**

Методи: психотерапевтична співбесіда в сполученні з етологічною діагностикою, збір психоанамнеза, патоперсонологічне дослідження.

Психотерапевтичний діагноз реалізується в сфері пато-нозологічної компетенції психотерапії, зокрема, у ланці психопатологічних форм, непсихотичних і психотичних (неврозологія, реактивні стани й ін.).

Необхідно постійне відмежування еногенних психотичних станів, що підлягають курації в психіатричному стаціонарі, насамперед у силу наявності там необхідних організаційних форм.

**II. У ході психотерапевтичної діагностики проводиться ідентифікація особистості пацієнта.**

Методи: патоперсонологічне дослідження, психотерапевтична співбесіда.

У процесі психотерапевтичної діагностики відбувається виявлення й аналіз механізмів психологічного захисту.

**III. Відповідність принципам пато-нозологічної конгруентності і критеріям вибору психотерапевтичних методів (методик).**

Методи: спеціальні діагностичні (феноменні) прийоми, діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

Діагностика нерозривно пов'язана з терапією — власне, вона і проводиться для визначення саногенної компетентності останньої стосовно тих чи інших патологічних станів і нозологічних форм.

Необхідно враховувати нозоспецифічність психотерапії, тобто стежити за дотриманням принципу пато-нозологічної конгруентності.

**IV. Постійна орієнтація на психотерапевтичну феноменологію.**

Методи: спеціальні діагностичні (феноменні) прийоми.

Необхідне виявлення основних психотерапевтичних феноменів (інструментальних, саногенних, дефензивних, змішаних, інтеркурентних, допоміжних та ін.); групових та індукційних феноменів та постійна діагностично-терапевтична орієнтація на виявлені феномени.

**V. Діагностика клінічних ефект-синдромів як складової частини психотерапевтичного діагнозу.**

Методи: діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

Варто враховувати, що клінічний ефект-синдром являє собою комплекс клінічних, психологічних, поведінкових і інших проявів, що виникають у результаті реалізації того чи іншого методу (методики, техніки) психотерапії.

Клінічні ефект-синдроми є невід'ємною частиною діагнозу в психотерапії.

**VI. Перманентна діагностика метасиндромів.**

Методи: клініко-психопатологічне дослідження/психіатрична діагностика, діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

При взаємодії клінічного ефект-синдрому з психопатологічним синдромом (симптомокомплексом) відбуваються їхнє злиття і модифікація, що призводить до появи третьої, якісно відмінної психодинамічної структури — метасиндрому.

**VII. Постійний контроль ex juvantibus.**

Методи: психотерапевтична співбесіда, етологічна діагностика, діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

Ефекти-синдроми, що досягаються в процесі курсової психотерапії, можуть перетерплювати клінічний патокінез, що супроводжується зміною вираженості саногенного ефекту; можливі зміни варто ретельно відслідковувати, і при їх появі (трансформація ефект-синдрому) прагнути реадaptaції, практикувати модифікацію або навіть заміну техніки (методики) психотерапії.

**VIII. Дискурсивна одноплановість діагностики і терапії.**

Методи: психотерапевтична співбесіда, збір психоанамнезу, патоперсонологічне дослідження, спеціальні діагностичні (феноменні) прийоми, діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому, нейропсихологічне дослідження.

Психотерапевтична діагностика методологічно, методично і стилістично відповідає проведеній (слідом

за тим) терапії, що відрізняє психотерапевтичний діагноз від діагнозу в психіатрії, сексології і деяких інших дисциплінах, де існує дисонанс між спрямованістю діагностики і характером терапії, серйозна розбіжність їхніх площин: діагностика відповідає одному дискурсивному стилю, а терапія — зовсім іншому, майже завжди більш обґрунтованому.

**IX. Етіопатогенетична цілісність психотерапевтичного діагнозу.**

Методи: діагностика клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

Психотерапія — уже навіть у її психотехнічному втіленні — відтворює, у цілому, ті патогенетичні шляхи, якими йшов розвиток захворювання, для накладення патофізіологічно ідентичних саногенетичних впливів.

**X. Психотерапевтична діагностика супроводжується ідентифікацією особистості психотерапевта для формування комплементарно-конгруентних взаємовідносин.**

Методи: клініко-культуральне дослідження, нейропсихологічне дослідження, спеціальні діагностичні (феноменні) прийоми.

Потрібно проводити постійне урахування феноменів «з боку психотерапевта» і трансперсональних феноменів.

Відбувається внесення необхідних змін, стилістичне аранжування поведінки і манери психотерапії.

Послідовно проводиться принцип визначення семантичних полів для обумовлювання збігу культурально-середовищних особливостей мови психотерапевта і пацієнта.

**XI. Формування (підбір) адекватного фармакологічного (фармакотерапевтичного) фону.**

Методи: аналіз терапевтичного й експериментального фармакологічного фону як складова частина діагностики клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому.

Дотримується введене в інтрадисциплінарній концепції психотерапії положення про необхідність збігу спрямованості психотерапевтичних і фармакологічних впливів.

Мова йде не стільки про допоміжний фон (створений для цілей фармакопсихотерапії — *наркосуггестія, наркоаналіз/наркосинтез, психоделічні техніки* та інше), скільки про ефекти психотропних препаратів.

Психотерапевтичний діагноз є трикомпонентним: нозо-синдромально-персоналогічним із зазначенням конгруентного ефект-синдрому і фармакологічного фону.

**Приклад формулювання психотерапевтичного діагнозу: Психастенічний синдром (екзогенний) в акцентуованій особистості, конгруентний істеріоформному ефект-синдрому; бензодіазепіновий фармакологічний фон.**

Психотерапевтичний діагноз також повинний нести прогностичні функції і, крім того, забезпечувати можливість комбінації з даними параклінічних методів дослідження.

Проведений аналіз дозволив зробити наступні висновки.

Сучасні тенденції епідеміології соматоформних розладів характеризуються такими рисами.

— поступове зростання чисельності контингентів хворих із соматоформними розладами;

— конвергенція між соматичними розладами і симулючими їх соматоформними розладами;

— розмивання клінічної картини класичних форм соматоформних розладів;

— зростання коморбідних соматоформних розладів з різноманітними видами соматичної патології.

Основні принципи розробки системи психотерапії соматоформних розладів в умовах амбулаторно-поліклінічної практики:

— постановка психотерапевтичного діагнозу з проведенням ретельної диференційно-діагностичної процедури;

— підбір методів і методик психотерапії відповідно до принципів пато-нозологічної конгруентності;

— адекватне, диференційоване використання психотерапевтичної феноменології;

— урахування сполучення (асоціації) методу (методики, психотехніки) і саногенного феномена;

— орієнтування на викликувані клінічні психотерапевтичні ефект-синдроми (і метасиндроми) з відповідними корелят-механізмами;

— детермінація [застосовуваних] механізмів реалізації психотерапії складнопідпорядкованою клінічною структурою соматоформних синдромів.

На підставі результатів проведених досліджень були розроблені деякі організаційні принципи надання допомоги пацієнтам з соматоформними розладами.

1. Орієнтація фахівців різного профілю (насамперед невропатологів, кардіологів, пульмонологів, гастроентерологів, урологів та ін.) на виявлення серед традиційних контингентів пацієнтів хворих з соматоформними розладами. Регулярне проведення підвищення рівня інформованості лікарів (лікарські конференції, семінари й ін.) про суть, структуру і характер проявів соматоформних розладів, що маскуються під традиційні для конкретного профілю захворювання.

2. Посилення психотерапевтичного потенціування лікарського прийому фахівців усіх профілів і професійної психотерапевтичної участі в лікуванні широких контингентів пацієнтів, що традиційно одержують винятково медикаментозні терапевтичні схеми.

3. Формування денних стаціонарів з організаційними елементами психотерапевтичного відділення.

4. Проведення навчальних програм, тренінгів і короткотермінових курсів тематичного удосконалення з питань соматоформних розладів для лікарів загальної практики — сімейної медицини.

#### Список літератури

1. Александр Ф., Селесник Ш. Человек и его душа: познание и врачевание от древности и до наших дней. — М., 1995. — 605 с.

2. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии / Пер. с англ. — К., 1997. — Т. 2. — 435 с.

3. Гиндикин В. Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства. — М.: Триада-Х, 2000. — 256 с.

4. Горбач И. Н., Гурленя А. М. Эпонимический словарь в невропатологии / Под ред. Н. С. Мисюка. — Мн.: Выш. школа, 1983. — 207 с.

5. А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев и др. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.

6. Захаржевский В. Б. Физиологические аспекты невротической и психосоматической патологии: Механизмы специфичности психовегетативного эффекта. — Л.: Наука, 1990. — 175 с.

7. Коркина М. В., Марилев В. В. Психосоматические расстройства // Психиатрия. — М.: Медицина, 1995. — С. 501–502.

8. Генеалогія, механізми формування, клініка соматоформних розстройств і основні принципи терапії больних / Михайлов Б. В., Сарвар І. Н., Чугунов В. В. і др. // Журн. Архив психиатрии. – К., 2001, № 3. – С. 72–77.

9. Психотерапія: Учеб. для врачей-интернов высших мед. учебных заведений III–IV уровня аккредитации / Михайлов Б. В., Табачников С. И., Витенко И. С. и др. – Харьков: Око, 2002. – 792 с.

10. Вегетососудистая дистония / Михайлов Б. В., Чугунов В. В., Сердюк А. И. и др. // Журн. Врачебная практика – Харьков, 1998, № 2–3. – С. 9–23.

11. Платонов К. К. Личностный подход в понимании психосоматических взаимоотношений // Роль психического фактора в происхождении, течении и лечении соматических болезней. – М., 1972. – С. 47–55.

12. Посібник по використанню Міжнародної статистичної класифікації хвороб 10 перегляду. – Харків, 2000. – 186 с.

13. Руководство по психиатрии / Под. ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – 712 с.

14. Сартorius Н. Понимание МКБ-10. Классификация психических расстройств. – К., 1997. – 104 с.

15. Фрейд З. Психология бессознательного. – М.: Просвещение, 1989. – 448 с.

16. Чугунов В. В. Клиника и дисциплинарная история психотерапии. – К.: Здоров'я; Харьков: Око; Академия сексологии, медицинской психологии и психотерапии, 2002. – 708 с.

17. Чугунов В. В. Психотерапевтическая феноменология, клинические эффект-синдромы в психотерапии и их коррелят-механизмы // Журн. Архив психиатрии (Киев), 2002, № 4 (31). – С. 202–206.

18. Шерток Л. Непознанное в психике человека. – М.: Прогресс, 1982. – 310 с.

Надійшла до редакції 12.11.2003 р.

*Б. В. Михайлов, В. В. Чугунов, Е. С. Добровольская*  
Проблема клиники, диагностики и психотерапии соматоформных расстройств в амбулаторно-поликлинической практике в условиях крупного промышленного центра (методология, клиника, эпидемиология и дифференциальная диагностика)

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков*

Патоморфоз соматоформных психических расстройств и соматизация психических расстройств обуславливают необходимость выделения класса соматоформных расстройств, что нашло отражение в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Эта проблема очень важна в амбулаторно-клинической практике. Базовой терапией соматоформных расстройств является система психотерапии.

*B. V. Mikhailov, V. V. Chugunov, E. S. Dobrovol'ska*

The problem of clinic, diagnostic and psychotherapy of the somatoform disorders in the ambulatory-polyclinical practice in the conditions of the great industrial centre (methodology, clinic, epidemiology and differential diagnostics)

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv*

The pathomorphism of somatoform mental disorders and somatization of mental disorders has made it necessary to differentiate a class of somatoform disorders, which has found reflection in the International Classification of Diseases (ICD-10). This problem is very important in the ambulatory-polyclinical practice. The basic therapy for somatoform disorders is system of the psychotherapy.

УДК: 616.891.7-036.1-036.86-02-07:614.876:658

*І. Д. Спіріна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. психіатрії, загальної та медичної психології; А. Г. Заблоцька, магістр медицини, очний аспірант каф. психіатрії, загальної та медичної психології*  
Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ

## ДИНАМІКА ТА СИСТЕМАТИКА ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ СИНДРОМІВ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З ПАТОЛОГІЧНИМ РОЗВИТКОМ ОСОБИСТОСТІ

Патологічний розвиток особистості (ПРО) у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (ЛНА) слід розглядати як складний психічний стан. У більшості хворих цього контингенту ПРО лікарями не діагностується через наявність на передньому плані інших невротичних синдромів.

Існуючі класифікації психічних розладів у ЛНА [1–7, 9–11] не задовольняють лікарів та дослідників тому, що психопатологічні синдроми у цих хворих є дуже динамічними та часто змінюють один одного, що наприкінці завершується формуванням органічних психопатологічних синдромів. Спроби адаптувати психопатологічні розлади у ЛНА до МКХ-10 також потребують дискусії [6, 7].

Ми пропонуємо психічні розлади у ЛНА на ЧАЕС розподілити на дві великі групи: психосоматичну та органічну.

Нами проведено дослідження психічного стану ЛНА на ЧАЕС, які проходять стаціонарне лікування у відділенні для хворих Чорнобильського контингенту в Дніпропетровській Обласній клінічній лікарні ім. І. І. Мечникова, у кількості 75 осіб. Всі досліджені є чоловіками у віці від 37 до 55 років.

За результатами дослідження в 66 % випадків встановлені органічні ураження головного мозку, з них

дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП) на фоні вегетосудинної дистонії (ВСД) та церебральний атеросклероз діагностовано в 10 %, в 62 % — ДЕП на фоні гіпертонічної хвороби (ГХ), в 18 % випадків встановлено ДЕП складного генезу. Третина обстежених хворих має психосоматичні розлади, з них в 40 % діагностовано ВСД, в 28 % — ГХ I та II ступеню та в 36 % випадків хворі страждають на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та шлунку.

В «органічній» групі психопатологічні синдроми в порядку зменшення кількості розподілились таким чином: органічний астенічний та астено-невротичний, сенесто-іпохондричний та астено-депресивний, шизотиповий розлад, психоорганічний синдром астенічний варіант, ізольований іпохондричний синдром, астено-вегетативний, тривожно-депресивний, сенестопатичний та астено-іпохондричний. Серед хворих з органічним ПРО відмічено ознаки інтелектуально-мнестичного зниження у 14,2 % хворих (див. табл. 1).

У групі хворих з психосоматичними розладами розподіл психопатологічних синдромів був таким: астено-невротичний, астено-вегетативний, іпохондричний та сенесто-іпохондричний, астено-депресивний та астено-іпохондричний, астенічний та тривожно-депресивний (табл. 1).

Таблиця 1  
Частота психопатологічних синдромів у ЛНА  
з патологічним розвитком особистості

Психопатологічний синдром	«Органічна» група, М ± m	Психосоматична група, М ± m	Вірогідність, р
1. Астенічний	22,4 ± 5,89	4,0 ± 3,92	р < 0,05
2. Астено-невротичний	26,5 ± 6,2	32,0 ± 9,35	р > 0,05
3. Астено-депресивний	10,2 ± 7,07	8,0 ± 5,4	р > 0,05
4. Астено-вегетативний	4,0 ± 2,7	20,0 ± 8,0	р > 0,05
5. Астено-іпохондричний	4,0 ± 2,7	8,0 ± 5,4	р > 0,05
6. Іпохондричний	4,0 ± 2,7	12,0 ± 6,49	р > 0,05
7. Сенестопатичний	4,0 ± 2,7	—	—
8. Сенесто-іпохондричний	10,2 ± 7,07	12,0 ± 6,49	р > 0,05
9. Тривожно-депресивний	4,0 ± 2,7	4,0 ± 3,92	р > 0,05
10. Шизотиповий розлад	8,2 ± 3,8	—	—
11. Психоорганічний синдром — астенічний варіант	6,1 ± 3,3	—	—

Таким чином, в обох групах хворих найбільшу частоту мають синдроми астенічного та сенесто-іпохондричного регістру. Але в групі хворих з психосоматичними розладами ізольований астенічний синдром спостерігався вірогідно рідше за органічну групу, а сенесто-іпохондричні синдроми — без вірогідної різниці.

Симптоми психопатологічних розладів у ЛНА суттєво розрізняються за складом (табл. 2).

Таблиця 2  
Частота психопатологічних симптомів у ЛНА  
з патологічним розладом особистості

Симптоми	«Органічна» група, М ± m	Психосоматична група, М ± m	Вірогідність, р
1. Алгії	100,0 ± 0	93,3 ± 5,0	р > 0,05
2. Запаморочення	46,9 ± 7,05	50,0 ± 10,0	р > 0,05
3. Порушення сну	89,7 ± 4,29	53,3 ± 9,97	р < 0,01
4. Розлади мислення	71,4 ± 6,30	16,3 ± 7,38	р < 0,001
5. Погіршення пам'яті	91,8 ± 3,88	20,0 ± 8,0	р < 0,001
6. Загальна втомлюваність	93,8 ± 3,41	66,6 ± 9,43	р < 0,05
7. Дратівливість	57,1 ± 6,99	93,3 ± 5,0	р < ,001
8. Емоційні розлади	97,9 ± 2,02	100,0 ± 0	р > 0,05
9. Сенестопатії та парестезії	42,8 ± 6,99	6,6 ± 4,96	р < 0,001
10. Вегетативні розлади	100,0 ± 0	100,0 ± 0	р > 0,05
11. Синкопальні стани	30,6 ± 6,51	40,0 ± 9,79	р > 0,05
12. Метеозалежність	51,0 ± 7,06	73,3 ± 8,84	р > 0,05
13. Соматичні симптоми	91,8 ± 3,41	100,0 ± 0	р > 0,05
14. Відчуття «обруча» на голові	61,2 ± 6,89	60,0 ± 9,79	р > 0,05
15. Тривога	22,4 ± 5,89	90,0 ± 6,0	р < 0,001
16. Замкненість	36,7 ± 6,81	6,6 ± 4,96	р < 0,01
17. Зниження критичності	53,0 ± 7,05	13,3 ± 6,79	р < ,001
18. Підозріливість	22,4 ± 5,89	3,3 ± 3,57	р < 0,05
19. Іпохондрія	46,9 ± 7,05	26,6 ± 8,83	р > 0,05
20. Суїцидальні думки	20,4 ± 5,69	33,3 ± 9,42	р > 0,05

Алгічний синдром, здебільшого виражений головним болем різної інтенсивності та локалізації в органічній групі та головним болем і болями в ділянці серця в групі психосоматичних хворих, не мав вірогідної різниці.

Порушення сну також є одним з симптомів, який найбільш вірогідно часто спостерігався в органічній групі. Частіш за все це були погіршення засинання, поверхневий та непродуктивний сон з частими пробудженнями, інколи з кошмарними сновиддями. Це було однаково характерно для обох груп ЛНА.

Розлади мислення, природно, слід розглядати у хворих з органічним ураженням головного мозку. В цій групі вище вказані розлади були виражені уповільненням мислення, докладністю та ригідністю, зайвою деталізацією розповіді. Спостерігались понадцінні думки іпохондричного складу, підозріливість та містичне мислення. За змістом, здебільшого, були такі порушення: утруднення відрізнення головних та другорядних ознак предметів, конкретизація суджень, звуження понятійного мислення. Розлади мислення в психосоматичній групі спостерігались вірогідно рідше та складались з уповільнення мислення у хворих з депресивними синдромами та докладністю розповіді.

Мнестичні порушення також переважно спостерігались в групі ЛНА з органічним ПРО та були виражені здебільшого погіршенням фіксації інформації різного ступеню та утрудненнями розподілу життєвих подій в хронологічному порядку. У хворих з психосоматичним ПРО зустрічались мнестичні розлади функціонального характеру.

Емоційні розлади були переважною симптоматичною одиницею в обох групах. У «органіків» ці розлади були виражені емоційною лабільністю з тенденцією до субдепресії, слабкодухістю, дратівливістю. Тільки в органічній групі нами спостерігалось емоційне збіднення, кваліть емоційних реакцій та їх неадекватність, які нами вважаються ознаками шизотипового варіанту органічного ПРО. В психосоматичній групі переважали емоційні розлади субдепресивного та депресивного регістру, які відбивались в скаргах на стійке зниження настрою або його коливання в бік низького, на ознаки тривоги як психічної, так і соматичної, з усім комплексом соматовегетативних симптомів, притаманних тривозі. Слід відмітити, що тривога як окремий симптом частіше спостерігалась в психосоматичній групі ніж в органічній, але хворі останньої групи відмічали, що раніше були більш тривожними. У таких хворих ми відмічали емоційну тупість. Цю трансформацію симптому можливо розглядати як тенденцію до збільшення негативних симптомів при органічному ураженні головного мозку.

Окремої уваги потребують хворі, які не заперечують суїцидальних думок. Таких було достатньо як в органічній, так і в психосоматичній групі. Але ніхто з цих хворих не зізнався в спробах самогубства. Не всі хворі з суїцидальними думками під час дослідження мали депресивний або субдепресивний стан. Мотивами до самогубства були поганий стан здоров'я, необхідність постійного лікування, яке потребує вкладення грошей, втрата роботи та сімейні негаразди. Більшість хворих відмічали почуття непотреби та провини.

Сенестопатії частіше за все спостерігались поряд з іпохондричними розладами та були притаманні хворим з органічним ураженням головного мозку, тоді

як в психосоматичній групі іпохондрія здебільшого виявлялася як окремих симптом, який характеризувався рентними настановами та ознаками госпіталізму. Сенесто-іпохондричні розлади в органічній групі характеризувались неприємними відчуттями, скаргами, які важко було описати, іноді з химерними словосполученнями та порівняннями. Такі розлади зареєстровані нами у хворих з органічним ПРО шизо-типним варіантом.

Певну увагу слід приділяти вегетативним розладам у ЛНА. Ці розлади спостерігались практично у всіх хворих обох груп. Вони були виражені переважно симпатикотонією, судинною дистонією, порушеннями функції кишечника, дистальним або загальним гіпергідрозом, лабільністю вазомоторів, синкопальними станами дієнцефального походження (за даними ЕЕГ). Соматичні симптоми були у нашому дослідженні в усіх хворих психосоматичної групи та у переважної більшості хворих органічної групи і були виражені алгічними симптомами, симптомами порушення травлення, коливанням АТ, почуттям перебоїв в роботі серця, задуюю.

Відмічено зниження критичності до свого стану зі значною перевагою в органічній групі, що виражалося в запереченні у себе важкого захворювання, недовірі до лікарів, незвертанні уваги на важливі психопатологічні симптоми, наприклад, на зниження пам'яті, зокрема фіксаційну амнезію, деякі розлади мислення, емоційні розлади. Більшість розладів, до яких хворі ставляться не критично, слід вважати негативними. Зниження критичності у хворих психосоматичної групи було викликано зневажливим ставленням до свого здоров'я, що тягло за собою порушення режиму та погіршення стану.

Таким чином можливо зробити такі висновки.

1. Психічна патологія у ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії має широкий спектр та виражена позитивними та негативними розладами.

2. При зростанні органічної симптоматики у ліквідаторів збільшується вираженість негативних розладів.

3. Позитивні психічні розлади ліквідаторів представлені емоційно лабільними, афективними, невротичними та психоорганічними рангами.

4. Негативні психічні розлади характеризуються виснажливостю психічної діяльності, зміною та дисгармонією особистості, амнестичними розладами.

5. При встановленні діагнозу «патологічний розвиток особистості» необхідно уточнювати його комбінацією з відповідними до психічного стану хворого нозологічними одиницями.

Тематика психопатології у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС є джерелом численних досліджень та потребує вирішення багатьох питань з патогенезу, систематики, діагностики, лікування та реабілітації.

#### Список літератури

1. *Логановский К. Н., Нягу А. И.* Характеристика психических расстройств у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы в свете МКБ-10 // Социальная и клиническая психиатрия. – 1995. – № 5 (2). – С. 15–23.

2. *Логановский К. Н.* Клинико-эпидемиологические аспекты психиатрических последствий Чернобыльской катастрофы // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999, № 1. – С. 5–11.

3. *Логановский К. Н.* Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия

ионизирующих излучений // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000, № 4. – С. 15–21.

4. *Напреенко А. К., Логановский К. Н.* Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС // Ликвальнона справа. – 1995. – № 5–6. – С. 25–29.

5. *Напреенко А. К., Логановский К. Н.* Патологическое развитие личности у пострадавших в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Матер. междунар. конф. Киев, 24–28 мая 1995. – К.: Крещатик, 1995. – С. 112.

6. *Напреенко А. К., Логановский К. Н.* Систематика психических расстройств у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Международный журнал радиационной медицины. – 2001, № 3 (1–2). – С. 245–246.

7. *Напреско О. К., Логановский К. М.* Сучасні психіатричні класифікації: спроба об'єднання // Український медичний часопис. – 2002. – № 2 (28) – III–IV. – С. 5–11.

8. *Нягу А. И., Логановский К. Н., Юрьев К. Л.* и др. Психофизиологические последствия облучения // Международный журнал радиационной медицины. – 1999. – № 2 (2). – С. 3–24.

9. *Табачников С. И., Тимиевский С. В., Найдено С. И.* и др. Клинические проявления психических расстройств у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Матер. междунар. конф. Киев, 24–28 мая 1995. – К.: Крещатик, 1995. – С. 120.

10. *Тітєвський С. В.* Лонгітудинальне дослідження психічних розладів у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1999. – 38 с.

11. *Тимиевский С. В.* Взаимоотношение психических и соматических проявлений постчернобыльского синдрома у ликвидаторов // Журнал практического врача. – 1998. – № 6. – С. 20–22.

12. *Чуркин А. А., Мартюшов А. Н.* Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М.: Триада-Х, 2000. – 232 с.

Надійшла до редакції 24.12.2003 р.

*И. Д. Спирина, А. Г. Заболоцкая*

#### Динамика и систематика психопатологических синдромов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с патологическим развитием личности

*Днепропетровская государственная медицинская академия,  
Днепропетровск*

Психические расстройства у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС представлены большим количеством психопатологических синдромов, которые не всегда укладываются в единый диагноз. Большинство авторов выделяется, как обязательная нозологическая единица, патологическое развитие личности (органическое, психосоматическое и шизоидное). Однако, ряд симптомов не укладывается в критерии диагностики данного расстройства. Обследована группа ликвидаторов в количестве 75 человек с непсихотической психической патологией, из них 2/3 больных — с органическим поражением головного мозга, преимущественно сосудистого генеза, треть больных — с психосоматической патологией (гипертоническая болезнь, ВСД, язвенная болезнь). Выделены и систематизированы психопатологические синдромы в обеих группах. Прослежена динамика синдромов и их систематика. Изучены различия в структуре психопатологических синдромов у больных с органической патологией головного мозга и психосоматической. Дальнейшие исследования в данном направлении способствуют уточнению систематики, динамики и прогноза изменений в психическом состоянии ликвидаторов.

I. D. Spirina, A. G. Zabolotska

## Dynamics and systematics of psychopathological syndromes in liquidators of ChAES accident consequences with pathological personality development

Dnipropetrovsk State medical Academy, Dnipropetrovsk

Mental frustration at liquidators of consequences of failure on CAES are submitted by a plenty of psychopathological syndromes which are not always stacked in the uniform diagnosis. With the majority of authors it is allocated, as obligatory nosological unit, pathological development of the person (organic, psychosomatic and schizophrania). However,

a number of symptoms are not put in criterion of diagnostics of the given frustration. The group of liquidators in amount 75 person with non-psychotic mental pathology is surveyed. From them 2/3 patients with the organic defeat of a brain, mainly vascular genesis. Third of patients with psychosomatic pathology (hypertonic illness, VVD, a stomach ulcer). Psychopathological syndromes in both groups are allocated and systematized. The dynamics of syndromes and their systematization was followed. Distinctions in structure of psychopathological syndromes at patients with an organic pathology of a brain and psychosomatic was investigated. The further researches in the given direction are promoting specification of systematization, dynamics and the forecast of changes in a mental condition of liquidators.

УДК 616.89-008.441.13-08

I. O. Шараневич, позаитаттний науковий співробітник

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

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Враховуючи велику поширеність та негативні наслідки психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання алкоголю, надзвичайно актуальними є питання лікування цих станів, яке, незважаючи на розробку нових медикаментозних та немедикаментозних методів, лишається недостатньо ефективним. В той же час багаторічне спостереження за особами з залежністю від алкоголю в період утримання свідчить про те, що, незважаючи на постійну готовність до рецидиву, його можна попередити. Це стосується як раннього періоду формування ремісії, який максимально схильний до ризику рецидиву, так і більш віддалених етапів ремісії.

Основним завданням терапії осіб із синдромом залежності від алкоголю є досягнення довготривалих та стійких ремісій [1-3]. Для цього як на етапі активної терапії, так і підтримуючої використовують гіпнотерапію, умовно-рефлекторну терапію, лікування препаратом сенсibiliзуючої дії, серед яких провідне місце займає дисульфiрам [2, 4-5]. Дія препарату базується на його специфічній властивості впливати на обмін етанолу в організмі. Але медичною практикою зібрано значний матеріал про ускладнення, які обумовлені токсичною дією тетураму. Аналіз літератури свідчить, що побічні явища та ускладнення тетурамотерапії поширюються на серцево-судинну, травну, нервову, статеву системи та психічну сферу людини [5-6]. Іншою серйозною проблемою тетурамотерапії є необхідність довготривалого підтримуючого лікування, від якого хворі або відмовляються, або в результаті низької комплаєнтності не виконують в повному обсязі.

Для усунення означених недоліків запропонована ін'єкційна форма дисульфiраму тривалої дії — тетлонг-250 [7]. На сьогодні відсутні наукові дослідження про показання та протипоказання використання тетлонгу-250 у якості препарату підтримуючої терапії, його впливу на динаміку патологічного потягу до алкоголю та якість життя хворих на етапах становлення та стабілізації терапевтичної ремісії в осіб з синдромом залежності від алкоголю.

Мета дослідження: вивчити динаміку показника якості життя в осіб з залежністю від алкоголю у період становлення та стабілізації терапевтичної ремісії після лікування тетлонгом-250.

В дослідженні використовувалися такі методи:

1. Оцінка важкості алкогольної залежності за допомогою опитувальника SADQ-C.

2. Оцінка показника якості життя за Mezzich et al. [8] — суб'єктивна та зовнішня оцінка членів сім'ї лікаря.

Обстеження було проведено в динаміці: до лікування, а також протягом становлення та стабілізації ремісії (понад 6 місяців — повна ремісія за МКХ-10).

Показник якості життя, за даними літератури, доцільно вивчати (для підвищення його об'єктивізації) не тільки з точки зору самого пацієнта, а і його родичів та лікаря. Цим вимогам відповідає метод оцінки показника якості життя Mezzich et al. [8]. Цей метод містить три основні компоненти якості життя:

1. суб'єктивне благополуччя/задоволеність — шкали «фізичне благополуччя», «психологічне благополуччя», «загальне сприйняття якості життя»;

2. виконання соціальних ролей — шкали «самообслуговування та незалежність дій», «міжособистісна взаємодія», «особистісна реалізація», «працездатність»;

3. зовнішні життєві умови — шкали «соціо-емоційна підтримка», «громадська та службова підтримка», «духовна реалізація».

Обстежено 10 осіб з синдромом залежності від алкоголю у віці 21-50 років (60 % склали пацієнти у віці 30-39 років). За сімейним станом розподіл був таким: одружені першим шлюбом — 50 %, неодружені — 30 %, розведені — 20 %. Більшість пацієнтів (60 %) не працюють. У 40 % вища освіта, ще у 40 % — середня спеціальна, у 20 % — середня.

У 70 % пацієнтів спадковість обтяжена алкоголізмом. У преморбіді у 20 % відмічались численні черепно-мозкові травми, у 10 % — розлад особистості. У 80 % пацієнтів давність алкогольної залежності складала від 6 до 10 років, у 10 % — 4,5 роки і ще у 10 % — 11 років. Від початку захворювання до звертання до нарколога у 90 % пройшло не менше 5 років.

Ступінь важкості алкогольної залежності, згідно з опитувальником SADQ-C, характеризувався таким чином: усі обстежені вживали алкогольні напої протягом останніх 6 місяців перед початком лікування. На наступний після вживання ранок більшість (70 %) —

прокидалися спітнілими, а половина — мокрими від поту, у них відмічався тремор рук. У половини тремор залишався доти, поки вони не вживали алкоголь. Половина обстежених вночі прокидалися від страху, боялися зустрітися з людьми, 40 % відчували себе на межі відчаю, а 70 % почували себе наляканими. Більшість (80 %) «полюбляють пропустити склянку на похмілля» — іноді, а 20 % — часто. Половина обстежених іноді «пропускають декілька склянок», в т. ч. щоб зняти тремтіння рук. Дуже бажають випити на похмілля 40 %. За останні 6 місяців половина обстежених часто випиває більше півлітрової пляшки горілки за день, а ще 30 % — майже завжди півпляшки.

Загальна оцінка показника якості життя самих пацієнтів до лікування склала 5,0 балів, оцінки лікаря — 4,3 бала, оцінки родичів — 4,1 бала. Найбільш низько самі пацієнти оцінюють такі показники як «фізичне благополуччя» — 3,3 бали, «психічне благополуччя» — 3,5 бали, «самообслуговування та незалежність дій» — 3,9 бала, «працездатність» — 3,9 бала, «міжособистісна взаємодія» — 4,1 бала. Середніми за значеннями були показники: «особистісна реалізація» — 5,6 бала, «загальне сприйняття якості життя» — 5,3 бала, «духовна реалізація» — 5,1 бала. Найбільш високими, за оцінкою пацієнтів, були показники «громадської та службової підтримки» — 7,3 бала, «соціо-емоційної підтримки» — 8,0 балів.

Родичі найнижче оцінюють «психологічне благополуччя» — 2,2 бала, «працездатність» — 2,5 бала, «самообслуговування та незалежність дій» — 2,7 бала, «міжособистісну взаємодію» — 2,9 бала, «фізичне благополуччя» — 3,1 бала. Середню оцінку мають: «загальне сприйняття якості життя» — 4,0 бали, «особистісна реалізація» — 4,2 бала, «духовна реалізація» — 4,3 бала. Найбільші показники у «громадської та службової підтримки» — 6,6 бала та «соціо-емоційної підтримки» — 8,2 бала.

За оцінкою лікаря, до лікування найнижчі значення мали такі показники: «психологічне благополуччя» — 2,6 бала, «працездатність» — 2,9 бала, «фізичне благополуччя» — 3,2 бала, «самообслуговування та незалежність дій» — 3,4 бала, «міжособистісна взаємодія» — 3,5 бала. Середній рівень — в «особистісної реалізації» — 4,0 бали, «духовної реалізації» та «загального сприйняття якості життя» — по 4,1 бала. Найвища оцінка показників «громадська та службова підтримка» — 6,4 бала та «соціо-емоційна підтримка» — 8,5 бала.

Тобто, оцінки за групами — ті ж самі, незалежно від того, хто проводив оцінку. Різниця є тільки у кількісному відображенні показників. Найнижча оцінка — лікарями, потім — родичами і найвища — у самих пацієнтів, що відображає певну неадекватність самооцінки пацієнтами внаслідок алкогольної анозогнозії.

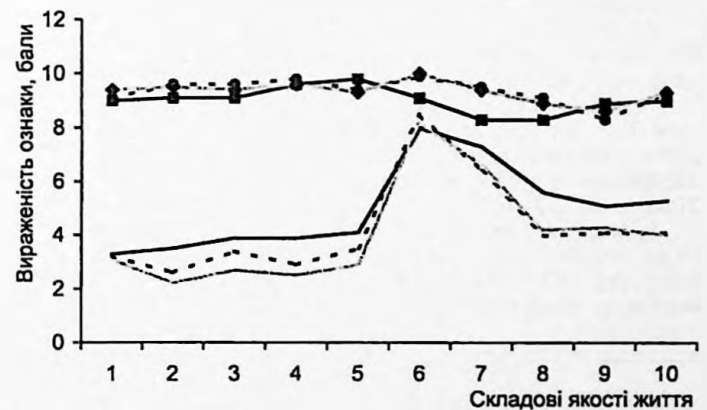
Усім пацієнтам був проведений курс протиакольного лікування, який включав дезінтоксикацію, загальнозміцнююче лікування, раціональну психотерапію та сенсibiliзацію препаратом пролонгованої дії тетлонг-250. Показник якості життя оцінювався через 6 місяців на етапі стабілізації ремісії (повна ремісія за МКХ-10).

За оцінкою самих пацієнтів, мало місце покращання усіх показників у 1,8 рази — з 5,0 до 9,0 балів. Найбільш зросли показники: «фізичного благополуччя» — 9,0 балів (зростання у 2,7 рази), «психологічного благополуччя» — 9,1 бала (зростання у 2,6 рази),

«працездатність» — 9,6 бала (зростання у 2,5 рази), «самообслуговування та незалежність дій» — 9,1 бала (зростання у 2,3 рази), «міжособистісна взаємодія» — 9,1 бала (зростання у 2,2 рази). Середній рівень зростання відмічався у показників «особистісна реалізація», «духовна реалізація» — 8,3 та 8,3 бала відповідно (зростання у 1,5 рази) та «загального сприйняття якості життя» — 8,9 бала (зростання у 1,7 рази). І нарешті, найменша динаміка відмічалась у таких сферах, які були достатньо високими і до лікування — «громадська та службова» і «соціо-емоційна підтримка» — 9,1 та 9,8 бала відповідно (зростання у 1,2 рази) (див. рис.).

За оцінкою родичів пацієнтів відмічалось зростання показника якості життя у 2,3 рази. Найвищі показники за шкалами «психологічного благополуччя» — 9,5 бала (підвищення у 4,3 рази), «працездатності» — 9,6 бала (підвищення у 3,8 рази), «самообслуговування та незалежність дій» — 9,4 бала (зростання у 3,4 рази), «міжособистісна взаємодія» — 9,3 бала (зростання у 3,2 рази), «фізичне благополуччя» — 9,4 бала (зростання у 3,0 рази). Далі йдуть «загальне сприйняття якості життя» — 9,3 бала (зростання у 2,3 рази), «духовна реалізація» — 8,6 бала (зростання у 2 рази), «особистісна реалізація» — 8,9 бала (зростання у 2,1 рази). Найменша динаміка відповідно у «громадської та службової підтримки» — 9,1 бала (зростання у 1,9 рази) та «соціо-емоційної підтримки» — 9,3 бала (зростання у 1,2 рази).

— Пацієнт (до)    - - - Лікар (до)    — Родич (до)  
 — Пацієнт (після)    - - - Лікар (після)    — Родич (після)



Примітка: 1 — фізичне благополуччя; 2 — психологічне благополуччя; 3 — самообслуговування та незалежність дій; 4 — працездатність; 5 — міжособистісна взаємодія; 6 — соціо-емоційна підтримка; 7 — громадська та службова підтримка; 8 — особистісна реалізація; 9 — духовна реалізація; 10 — загальне сприйняття якості життя.

Рис. Динаміка показників якості життя в процесі протиакольного лікування

Лікар вказує на майже таке ж зростання показників якості життя — у 2,2 рази до 9,4 бала. Найбільш інтенсивній динаміці підпали «психологічне благополуччя» — 9,6 бала (зростання 3,7 рази), «працездатність» — 9,8 бала (зростання у 3,4 рази), «фізичне благополуччя» — 9,1 бала (зростання у 2,8 рази), «самообслуговування та незалежність дій» — 9,6 бала (зростання у 2,8 рази), «міжособистісна взаємодія» — 9,4 (зростання у 2,7 рази). Середнє зростання — за шкалами «особистісна реалізація» — 9,1 бала (зрос-

тання у 2,3 рази), «загальне сприйняття якості життя» — 9,3 бала (зростання у 2,3 рази), «духовна реалізація» — 8,3 бала (зростання у 2 рази). Найменша динаміка — у «соціо-емоційної підтримки» — 9,9 бала (зростання у 1,2 рази) та «громадської та службової підтримки» — 9,5 бала (зростання у 1,5 рази).

Таким чином, інтегративний показник якості життя пацієнтів до лікування є найнижчим за оцінкою родичів, дещо вищий — за оцінкою лікаря, та найвищий — за оцінкою самих пацієнтів. Це кардинально відрізняє обстежених від хворих з невротичною патологією [9–10]. Період стабілізації ремісії (6 місяців після лікування тетлонгом-250) показав позитивну динаміку насамперед тих показників, які були найнижчими, незалежно від того, хто цю оцінку проводить. Побічної дії тетлонгу-250 у період спостереження не відмічалось. Усі обстежені продовжували перебувати у стані терапевтичної ремісії. Отримані результати можуть бути врахованими як при проведенні активної протиалкогольної, так і підтримуючої терапії осіб з залежністю від алкоголю.

#### Список літератури

1. 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. — 2003, т. 11, вип. 2(35). — С. 5–6.
2. Руководство по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: ИД Медпрактика-М, 2002, 504 с.
3. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: Изд-во ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
4. Каплан Г. И., Сзодк Б. Дж. Клиническая психиатрия. В 2 т. Т. 1. / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — 672 с.
5. Лекции по наркологии. Изд-е 2-е, перераб. и расшир. / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.
6. О. Г. Сыропятов, Н. А. Дзеружинская. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма. (Пособие для врачей). — К.: УВМА, 2000. — 46 с.
7. Мінко О. І., Собетов Б. Г., Лінський І. В., Шалашов В. В. Використання пролонгу дисульфірама «Тетлонг-250» у комплексному лікуванні залежності від алкоголю // Український вісник психоневрології. — Т. 10, вип. 1(30), 2002. — С. 192–193.
8. Mezzich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason et al. Validation of an efficient quality of life index: Abstracts of the XI World Congress of Psychiatry "Psychiatry on New Thresholds". — Hamburg, Germany, 6–11 August 1999. — P. 427–428.

9. Марута Н. О., Панько Т. В., Явдак І. О. та ін. Показник якості життя у хворих на афективні розлади та його динаміка в процесі лікування. // Український вісник психоневрології. — Харків, 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 220–221.
10. Марута Н. О., Бахтєєва Т. Д., Панько Т. В. Особливості показника якості життя у жінок, хворих на невротичні розлади. // Український вісник психоневрології. — Харків, 2003. — Т. 11, вип. 4(37). — С. 65–68.

Надійшла до редакції 19.12.2003 р.

*Н. А. Шараневич*

#### Динамика показателя качества жизни у лиц с алкогольной зависимостью

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии  
АМН Украины  
Харьков*

В статье представлены результаты обследования лиц с синдромом зависимости от алкоголя. Изучались показатели качества жизни до лечения и через 6 месяцев после лечения, на этапе полной ремиссии. Кроме традиционного лечения, больные получали сенситизирующую терапию пролонгом дисульфирама — тетлонгом-250. Показано, что до лечения оценка качества жизни самим пациентом превышает оценку врача и родственников. На этапе полной ремиссии оценки врача, родственников и самого больного практически идентичны. Полученные результаты рекомендуются учитывать при проведении активного и поддерживающего противоалкогольного лечения.

*I. A. Shuranevich*

#### Quality of life dynamics in alcohol-dependent patients

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of AMS of Ukraine  
Kharkiv*

The results of examination of patients with alcohol withdrawal syndrome are presented in this article. The indices of quality of life were investigated before and 6 months after treatment (on the stage of full remission). Besides traditional treatment, patients receive long-acting medicine form of disulfiram — Tetlong-250. It was shown, that own patient's estimation of his or her quality of life before treatment is higher than similar estimation made by doctor or by some of relatives. But on the stage of full remission estimations of doctor, patient's relatives and patients practically were identical. Obtained results should be taken into account during active and maintenance antialcohol treatment.

УДК 616.45-001.1/3-053.7: 547.262

*В. Н. Шпаченко, канд. мед. наук*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

### СПІВВІДНОШЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО СТРЕСУ І ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ СТАРШОКЛАСНИКАМИ

Дослідження ставлення до алкоголю старшокласників не може бути успішним без знання основного змісту мотивів. Метою даного дослідження було вивчення емоційного стану учнів і учениць старших класів середньої школи і зіставлення його з кількістю алкоголю, уживаного ними. Для оцінки неусвідомлюваних мотивів і діапазону адаптивних можливостей обстежуваних учнів ми застосували тест колірної переваги М. Lusheга, що позитивно оцінено багатьма авторами [1–5].

Спочатку обстежено 205 старшокласників — 91 хлопчик і 114 дівчинок. Досліджувані не пред'являли будь-яких суб'єктивних скарг на здоров'я, не

зверталися до психолога чи психіатра (нарколога) для консультування, не були на обліку психіатра та міліції. Усіх їх ми активно запросили для обстеження перед початком циклу первинної психопрофілактики залежності від алкоголю. Про майбутній цикл занять з лікарем учні перед обстеженням не попереджались, щоб уникнути нещирих відповідей.

Дані про вибори кольорів наведені в табл. 1 і 2.

Як випливає з отриманих даних, істотних розходжень між першим і другим вибором у хлопчиків восьмого і десятого класу немає ( $\lambda^2 < 1,84$ ), у дівчат — аналогічно ( $\lambda^2 < 1,84$ ).

Таблиця 1

Результат дослідження колірної переваги у хлопчиків (8 і 10 класи)

Кол	Восьмий клас (n = 31)								Десятий клас (n = 60)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1 (1)	9	4	4	7	4	1	1	1	12	8	10	8	11	7	0	4
1 (2)	8	2	6	5	3	5	1	1	8	7	11	10	12	5	2	5
2 (1)	9	7	5	5	1	3	1	0	18	9	7	11	9	3	2	1
2 (2)	8	4	3	5	5	4	1	1	15	11	11	8	5	6	3	1
3 (1)	0	5	6	3	4	6	5	2	7	10	6	10	9	10	5	3
3 (2)	0	5	4	8	4	3	4	3	9	7	10	11	10	8	2	3
4 (1)	5	5	4	3	6	5	0	3	7	8	11	9	10	3	6	6
4 (2)	4	5	6	5	4	2	1	4	8	6	7	11	13	2	5	8
5 (1)	5	4	6	6	5	2	2	1	6	15	19	6	7	5	2	0
5 (2)	6	5	6	3	4	3	3	1	5	16	13	17	8	8	3	0
6 (1)	0	2	3	2	1	6	12		1	1	2	3	4	8	24	17
6 (2)	0	4	2	1	4	4	12	4	1	4	2	4	2	8	26	14
7 (1)	3	2	3	1	3	3	7	9	9	6	2	3	2	7	7	24
7 (2)	4	2	1	2	2	4	5	11	12	6	3	2	2	7	7	21
8 (1)	0	2	0	4	6	5	4	10	0	6	3	11	7	16	12	5
8 (2)	1	4	3	2	5	6	4	6	1	4	6	8	8	10	14	9
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

Хлопчики восьмого класу в цілому на перше місце поставили синій і зелений колір у першому і другому виборі. Друге місце займає зелений і червоний чи жовтий колір. Це свідчить про потребу в самостверженні в сполученні з емоційною незрілістю. Можливо, тому й у першому, і в другому виборі жоден восьмикласник не поставив третій колір на перше місце, як би не зважаючи на реальне лідерство, хоча потреба вирішувати самостійно — умова самореалізації. У хлопчиків цієї групи досить високий бал тривоги (по КТ). При цьому в групі з великою кількістю алкоголю, що випивається протягом року, рівень тривожності є вищим. Десятикласники на перше місце вибирають переважно зелений і синій у першому виборі і зелений і чорний — у другому. На другому місці — фіолетовий і червоний (1-й вибір) і фіолетовий і зелений (2-й вибір).

Як відомо, фіолетовий колір містить властивості і синього, і червоного. У цьому випадку ми розцінили результат як доказ інфантилізму і невміння бути відповідальним за свої вчинки. Поява чорного кольору в першому виборі в однієї третини досліджуваних учнів на другому місці свідчить про внутрішньо-особистісні суперечливості. З одного боку, це — потреба в цілеспрямованості і сталості, а з іншої — заперечення всього того, що не збігається з «внутрішньою матрицею потреби», невміння відповідно до умов, що змінилися, прийняти інший спосіб самоствердження. Ставлення до чорного кольору в цій групі десятикласників ми розцінюємо як протест проти тиску «старших (батьки, учителі) і негативізм до авторитетів. При цьому кількість таких старшокласників більше в четвертій групі (випивають більше двох літрів чистої алкоголю за рік). Цікаво, що в цьому випадку присутність фіолетового кольору на другому місці не є «нормативним», підлітковим, а відбиває утруднення адаптації і слабкої інтеграції Я. Оскільки є дані [1] про своєрідний феномен афективно-почуттєвої оцінки повторного досвіду як нового, дозволимо собі

Таблиця 2

Результат дослідження колірної переваги у дівчат (8 і 10 класи)

Кол	Восьмий клас (n = 56)								Десятий клас (n = 58)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1 (1)	4	4	7	12	11	8	7	3	1	8	5	5	10	13	7	9
1 (2)	4	4	6	11	9	11	8	3	3	6	3	10	8	10	12	6
2 (1)	12	12	9	10	6	2	4	1	11	8	12	9	8	5	3	2
2 (2)	11	9	5	14	9	3	4	1	11	7	8	14	10	4	2	2
3 (1)	9	12	10	7	9	6	1	2	13	18	6	6	6	6	2	1
3 (2)	7	14	14	7	7	5	2	0	10	19	11	3	5	6	1	3
4 (1)	10	8	11	9	6	4	4	4	14	9	18	9	2	3	2	1
4 (2)	7	15	13	4	9	2	3	3	18	11	10	8	4	3	1	3
5 (1)	13	9	10	8	5	6	3	2	12	9	8	14	6	4	3	2
5 (2)	16	6	11	14	3	4	1	1	12	10	12	8	5	7	2	2
6 (1)	1	2	1	7	6	10	16	13	2	1	3	4	5	7	25	12
6 (2)	2	1	0	3	4	15	18	13	1	1	1	4	4	8	27	10
7 (1)	2	3	2	2	4	9	11	23	1	2	3	2	9	4	11	26
7 (2)	2	2	3	1	3	6	09	30	2	4	7	9	17	12	3	4
8 (1)	5	6	6	3	9	10	9	8	5	2	3	8	13	15	6	6
8 (2)	7	6	4	2	10	12	10	5	2	4	7	9	17	12	3	4
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

висловити ряд гіпотез: дискомфорт при вживанні алкоголю у цих старшокласників не фіксується в афективній пам'яті; аргументація, спрямована проти систематичного вживання алкоголю, пред'явлена *per se*, «забувається» за тими ж механізмами. Утрудненість адаптації в цих старшокласників і наявність дезадаптації доводиться і при зіставленні наших досліджень за методом ММРІ. Останнє не є новим і наводилось в літературі, наприклад [1].

Дівчата восьмого класу на перше місце вибирають зелений, фіолетовий і жовтий кольори (62,5) %. Перевага фіолетового кольору (23 %) говорить не тільки про утруднену адаптацію дівчинок у силу вікової слабості інтеграції «Я», але і незадовільності соціальної адаптації при багатій уяві (на другому місці у цьому випадку виявляється жовтий). Зелений колір на першому місці в 25 % сполучається із синім чи фіолетовим кольором; це підкреслює пасивно-захисну позицію обстежених. Відсутність належного досвіду викликає підвищену потребу в соціальному схваленні. Більшість їх виявилася в групі восьмикласниць. На відміну від хлопчиків вибір дівчинками червоного і чорного кольорів істотно відрізняється, незалежно від прийому спиртного. Чорний колір займає нормативні місця, заперечення дівчинками червоного складає 15 % проти 42 % хлопчиків. Хлопчики виявляються в більшій психологічній напрузі. Однак пряма позитивна кореляція між запереченням червоного кольору у хлопчиків ( $p < 0,05$ ) восьмого класу і кількістю алкоголю, що випивається, у вивченій групі не встановлена.

Десятикласниці, як і дівчинки восьмого класу, віддають явну перевагу жовтому, червоному і фіолетовому кольорам (25 %, 24 %, 22 %). Відкидають — коричневий і чорний (–6; –7). Ми розцінили такий результат як прагнення до незалежності, тому що у десятикласниць ми майже не спостерігали заперечення основних кольорів (тільки в 5). Характерно, що 17 хлопчиків десятого класу поставили один

з основних кольорів (як правило, червоний) на шосте місце, що може бути доказом обмеження «Его» від небажаного контролю (обмеження). Число їх у групі третій і четвертій істотно не відрізнялося.

Додатково ми вивчили характер вибору кольорів у групах старшокласників з різною кількістю уживаного алкоголю. Обстежено 156 хлопчиків (восьмого класу — 96, десятого — 60). Результати обстеження наведені в табл. 3 і 4. Усі досліджувані були поділені на чотири групи. У першу включені хлопчики восьмих класів, що випивають протягом року менше двох літрів чистого алкоголю, у другу — хлопчики восьмого класу при кількості спирту, що випивається, більше двох літрів; у третю — хлопчики з уживанням менше двох літрів і в четверту — більше двох літрів за рік.

Таблиця 3  
Результати дослідження колірної переваги в 1 і 3 групі

Кол	Восьмий клас (n = 55)								Десятий клас (n = 26)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1 (1)	7	8	3	8	12	8	6	3	6	2	5	1	5	2	4	1
1 (2)	13	5	4	8	9	9	4	3	5	3	6	3	1	1	4	1
2 (1)	14	8	12	7	6	3	4	1	7	3	3	3	4	1	3	2
2 (2)	10	11	12	2	8	6	5	1	5	3	6	3	1	1	4	3
3 (1)	5	16	12	3	8	6	3	2	2	3	1	6	5	4	2	4
3 (2)	5	11	11	5	10	7	5	3	1	4	3	6	4	4	2	2
4 (1)	17	9	9	9	6	1	2	4	5	4	4	2	3	5	1	1
4 (2)	13	14	3	12	2	3	3	5	5	4	7	1	1	5	2	1
5 (1)	5	6	10	12	8	5	1	8	0	4	9	4	1	3	3	1
5 (2)	7	5	11	11	9	4	5	3	3	1	5	4	4	4	1	4
6 (1)	0	2	2	4	4	20	17	6	1	2	1	1	5	3	5	8
6 (2)	1	3	6	4	5	11	15	10	1	3	1	0	3	6	4	8
7 (1)	6	3	3	5	4	1	8	24	2	4	1	2	2	4	4	7
7 (2)	5	4	4	8	4	4	6	20	5	5	2	2	4	1	2	5
8 (1)	2	1	4	7	7	12	14	8	3	4	2	7	0	4	4	2
8 (2)	0	3	3	4	7	12	15	11	1	3	0	6	4	2	8	2
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

Таблиця 4  
Результат дослідження колірної переваги в 2 і 4 групах

Кол	Восьмий клас (n = 41)								Десятий клас (n = 34)							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1 (1)	4	2	6	11	4	6	4	4	0	10	8	3	6	4	1	2
1 (2)	7	5	7	4	5	7	2	4	0	5	6	8	7	3	2	3
2 (1)	7	6	5	10	4	6	5	4	5	6	4	8	3	3	4	1
2 (2)	2	8	7	9	5	1	4	2	5	7	5	2	6	4	3	1
3 (1)	5	12	5	1	5	5	4	4	4	6	2	6	8	7	1	0
3 (2)	5	5	7	7	5	2	6	4	6	9	3	3	5	6	2	0
4 (1)	10	7	5	3	5	4	2	4	12	4	7	3	0	0	4	5
4 (2)	10	18	4	2	4	4	5	3	12	5	5	3	0	0	1	5
5 (1)	6	1	8	3	8	4	8	3	4	6	5	5	6	4	2	2
5 (2)	7	1	5	6	8	3	4	6	3	5	8	5	9	2	1	0
6 (1)	2	3	5	3	1	8	12	8	2	0	2	3	6	7	11	3
6 (2)	2	4	4	1	2	12	10	6	1	1	1	4	2	10	13	3
7 (1)	7	3	6	6	6	4	6	5	6	2	0	2	1	4	2	17
7 (2)	4	5	5	6	6	4	5	8	5	1	2	2	2	3	11	8
8 (1)	2	4	4	4	8	8	7	10	2	0	6	4	4	5	9	14
8 (2)	2	5	2	6	6	8	5	5	1	2	6	4	4	4	8	5
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

Перші вибори кольорів хлопчиків 8 класу з уживанням менше 2 л чистого алкоголю у порівнянні з аналогічною групою 10 класу не розрізняються за перевагою кольорів і їх розподілу в середині групи ( $p = +0,4$ ;  $p < 0,05$ ). В другому виборі в порівнюваних групах перевага зі зворотною кореляцією ( $p = -0,29$ ) при відсутності розходження в цілому по питомій вазі кожного кольору. У хлопчиків другої групи в порівнянні з четвертою в першому виборі кореляція є позитивною ( $p = +0,833$ ). Є достовірне розходження в перевагах тих чи інших кольорів  $p < 0,05$ , за частотою переваги, при другому виборі при тому ж співвідношенні ( $p = +0,619$ ) місць у ряді відсутнє їхнє розходження в кількісному виборі ( $p < 0,05$ ). Обидва вибори в першій і третій групах позитивно корелюють між собою, тобто кольори, що займають перші місця в одному, відповідають тією ж мірою другому ( $p = +6,43$ ;  $p = +0,78$ ). У значній кількості старшокласників виявлено заперечення основних кольорів (табл. 5).

Таблиця 5  
Заперечення основних кольорів хлопчиками 8–10 класів (у %)

Колір	Восьмий клас				Десятий клас			
	Перша гр. (n = 55)		Друга гр. (n = 41)		Третя гр. (n = 26)		Четверта гр. (n = 34)	
	вибір		вибір		вибір		вибір	
	1-й	2-й	1-й	2-й	1-й	2-й	1-й	2-й
Синій	53	47	43,9	43,9	46,2	34,6	38,2	44
Зелений	25	36	46	29	39	39	32	41
Червоний	35	46	44	41	58	58	47	32
Жовтий	24	24	37	39	39	38	27	18

Компенсаторне переміщення додаткових кольорів на перші три місця спостерігалось у всіх групах (табл. 6).

Таблиця 6

Колір	Восьмий клас				Десятий клас			
	Вибір		Вибір		Вибір		Вибір	
	1-й	2-й	1-й	2-й	1-й	2-й	1-й	2-й
Коричневий	7,3	18	24	24	15	19	12	9
Чорний	22	24	39	34	27	46	29	29
Сірий	13	11	24	22	35	15	24	27

Характер розподілу кольорів показує, що половина восьмикласників першої і другої групи переживають почуття незадоволеності в емоційних відносинах; навчання і спілкування відчуються як тягар, що заважає душевному спокою. Незадоволена потреба в спокої, щирих взаєминах. У меншому ступені хлопчики восьмого класу, що випивають до двох літрів алкоголю на рік, відчують страх бути відкинутими однокласниками, що викликає нервову напругу. Особливо важливим є побоювання втрати престижу, хоча це переживання в меншому ступені притаманні цій групі, чим незадоволеність у взаєминах узагалі ( $t = 3,3$ ). Проте, у (23,6) % хлопчиків першої групи й у 39 % у другій групі є такі переживання. При цьому досліджувані — не критичні і розцінюють нездатність відстояти свої позиції і потреби як наслідок поведінки оточуючих.

Розходження за ступенем переживань, що виявляються запереченням зеленого кольору, не спостерігаються в усіх чотирьох групах хлопчиків. В групі хлопчиків у значній кількості виявлене неприйняття сформованих міжособистісних відносин і умов (близько 65 %). Восьмикласники переважно ідуть у світ фантазій. Інтегративна роль самосвідомості ослаблена, неусвідомлювані імпульси переживань мають тенденцію до вивільнення, що може служити одним з патогенетичних механізмів позитивної фіксації інтересу до алкоголю, який, знижуючи критику, якраз і буде сприяти зменшенню контролю супер Его. Дівчинки в цьому не відрізняються від хлопчиків, хоча кількісно їхнє число є трохи вищим і вони вразливіші. Зниження контролю над емоційною сферою, підвищена чутливість до впливу мікросоціального оточення, у свою чергу, знижує стресовитриманість обстежених. Протестні тенденції виявлені у більшій частині учнів 8 класу (у 29 % хлопчиків і 16 % дівчинок). У десятикласників відповідно — 33 % і 13,8 %. У значної частини старшокласників неприйняття існуючих умов і міжособистісних взаємин вирішується шляхом самозбереження: у хлопчиків восьмого класу — близько 22 %, дівчинки 10–12 %; хлопчики десятого — 11–18 %, дівчинки 12–17 %. Розходження відсутнє ( $\lambda^2 \chi < 1,84$ ;  $\lambda^2 \delta < 1,84$ ). Дуже високим виявився у всіх групах обстежених негативізм стосовно тиску ззовні й до авторитетів (від 20 % до 33 %).

Ступінь емоційного залучення досліджених був у межах норми, хоча у частини відзначена тимчасова пасивність, зниження активності внаслідок виснаження і потреби спокою, прагнення уникати конфліктів (до 23 %). Реакція на стрес у вивчених старшокласників виявилася задовільною в одній третини обстежених: перші дві позиції займають основні кольори (33 %). У цих старшокласників виражене прагнення робити враження, виявити свою волю, незважаючи на перешкоду, домінування потреби визнання, у меншому ступені — прагнення до безконфліктності і гар-

монії. Однак, у звичних умовах адаптації до оточення на перший план виступає авторитарність, а не сензитивність. Здатність до компромісів (вимушене!) при запереченні емоційного зв'язку з неприємним суб'єктивним реагуванням на існуючі мікросоціальні зв'язки виявлені в 20 % хлопчиків і в 4,4 % дівчинок (розходження достовірне  $\lambda^2 > 1,84$ ).

Проведене дослідження показало неоднозначність загальних адаптаційних можливостей учнів старших класів. Психоемоційна стійкість характеризується нестабільністю. Компенсація здійснюється шляхом уявних відмовлень, заперечення контакту. Недостатня психоемоційна витривалість виявляється відходом від відповідальності, розчаруванням і емоційною незрілістю. Інфантильність і пасивно-оборонний тип захисту більш властивий дівчинкам. Неприйняття існуючих умов і міжособистісних взаємин вирішуються самозберіганням: восьмий клас — хлопчики 22 %, дівчинки 12 %; десятий — 18 % і 17 %. Розходження відсутні ( $\lambda^2 < 1,84$ ,  $\lambda^2 < 1,84$ ).

Заперечення і перевага основних і додаткових кольорів показує відсутність захисту по типу сублимації активною діяльністю. Вживання алкоголю погіршує показники адаптації в якісному, а не кількісному вираженні і первинна психопрофілактика розвитку залежності від алкоголю по вивченим даним показана вже в цьому віці.

#### Список літератури

1. Собчик Л. Н. Метод цветовых выборов. В кн: Введение в психологию индивидуальности. — М.: Ин-т прикладной психологии, 1998. — С. 191–236.
2. Клар Г. Т. Тест Люшера. Психология цвета / Пер. с нем. — М., 1975. — 127 с.
3. Klar G. Lucsher Test. — Basel, 1964. — 2654 S.
4. Джос В. В. Практическое руководство к тесту Люшера. — Кишинев: Периодика, 1990. — 174 с.
5. Клар Г. Т. Тест Люшера. В кн.: Магия цвета. — Харьков: АО Сфера, Сварог, 1996. — С. 43–145.

Надійшла до редакції 23.12.2003 р.

*В. Н. Шпаченко*

#### Корреляция между стрессоустойчивостью и употреблением алкоголя у старшеклассников

Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Харьков

Проведенное исследование показало неоднозначность общих адаптационных возможностей учеников старших классов. Психоемоциональная стойкость характеризуется нестабильностью. Компенсация осуществляется путем мнимых отказов, отверганием контакта. Недостаточная психоемоциональная выносливость обнаруживается уходом от ответственности, разочарованием и эмоциональной незрелостью. Инфантильность и пассивно-оборонительный тип защиты более присущи девочкам. Непринятие существующих условий и межличностных взаимоотношений разрешается самоощаждением. восьмой класс — мальчики 22 %, девочки 12 %; десятый — 18 % и 17 %. Расхождения отсутствуют ( $\lambda^2 < 1,84$ ,  $\lambda^2 < 1,84$ ). Отвергание и предпочтение основных и дополнительных цветов показывает отсутствие защиты по типу сублимации активной деятельностью. Употребление алкоголя ухудшает показатели адаптации в качественном, а не количественном выражении и первичная психопрофилактика развития зависимости от алкоголя по изученным данным показана уже в этом возрасте.

*V. N. Shpachenko*

#### Correlation between the stress stability the high school seniors and alcohol consumption

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
Kharkiv

The conducted research has shown ambiguity of common adaptive possibilities of the schoolboys of high classes. Psychoemotional resistance is characterized by instability. Compensation is realized by the imaginary refusals and repudiate of a contact. Poor psychoemotional endurance is found out by a maintenance from the responsibility, disappointment and emotional dismaturity. The infantilism and is passive-defensive type of protection more inherent to the girls. The non-acceptance of existing conditions and interpersonal mutual relation is decided by self-spare: the eighth class — boys 22 %, girls 12 %; tenth — 18 % and 17 %. The variances are absent ( $\lambda^2 < 1,84$ ,  $\lambda^2 < 1,84$ ). The refusing and the preference of main and additional colours shows absence of protection as a sublimation by the vigorous activity. The use of alcohol worsens indexes of adapting in quality, instead of quantitative expression and primary psychoprophylaxis of development of dependence from alcohol on investigated by the data exhibited already in this age.

П. В. Волошин, Т. М. Воробьева, Н. П. Волошина, О. Г. Берченко,  
В. В. Гейко, А. М. Титкова, Г. И. Губина

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

## НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Одним из важных аспектов проблемы рассеянного склероза (РС), как одного из тяжелых хронических заболеваний, является поиск новых технологий предупреждения и лечения. Важная роль в поиске возможных способов его лечения и предотвращения принадлежит экспериментальным модельным заболеваниям лабораторных животных. Результаты многолетних исследований дают основания предположить, что основную роль в демиелинизации имеет воспалительный процесс, связанный с аутоиммунными реакциями организма. Существуют общепринятые модели демиелинизации — это экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ), однако его можно вызвать при помощи инъекций гомогената мозговой ткани лишь в 20 % случаев. И только когда был создан так называемый полный адьювант Фрейнда, выполняющий функцию катализатора и способствующий связыванию антигенных структур белка миеллина с иммунокомпетентными клетками, стало возможным получение экспериментальной модели ЭАЭ в 100 % случаев [1]. Однако модель рецидивирующего РС индуцируется с трудом, поэтому были сделаны попытки создания модели с введением гетерогенного гомогената мозговой ткани. Например, крысе вводится гомогенат спинного мозга морской свинки или же очищенного миелина из бычьих нервов [1]. Модель хронической формы болезни, которая более всего напоминает РС, была вызвана у животных применением малых доз циклоспорина [2] либо сочетанием адаптивного переноса сенсibilизированных Т-лимфоцитов с инъекцией антител к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину. Имеется указание в литературе [3], что ЭАЭ получают введением энцефалитогенных тканей в сочетании с антителами к основному белку миеллина.

Показана возможность моделирования процесса демиелинизации *in vitro* и *in vivo* с применением сыворотки крови человека, больного РС [3]. Уже только эти модели позволяют сделать заключение о том, что воспаление и демиелинизация, имеющие место при моделировании РС, — результат совокупного Т- и В-клеточного иммунного ответа.

В последнее время отмечено повышенное содержание интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) в ликворе больных РС, которые в 90 % случаев оказывают повреждающее действие на олигодендроциты и непосредственное миелинотоксическое влияние [4]. Повышение продукции ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 является предвестником развития РС, т. е. маркерами процесса демиелинизации.

Цель данного исследования — создание оптимальной модели РС в эксперименте для испытания в последующем новых технологий лечения больных с данной патологией мозга.

В связи с этим в задачи работы входило:

1) моделирование ЭАЭ у крыс путем: а) внутрибрюшинного введения 0,3 мл сыворотки крови боль-

ных РС в стадии обострения (I модель); б) введения в подушечки лапок крыс гомогената аллогенной энцефалитогенной ткани спинного мозга с добавлением полного адьюванта Фрейнда (II модель); в) введения в подушечки лапок крыс гомогената ксеногенной энцефалитогенной ткани спинного мозга морской свинки с добавлением полного адьюванта Фрейнда (III модель);

2) изучение нейроповеденческих и двигательных нарушений при моделировании РС;

3) изучение иммунологических особенностей модельного РС у крыс;

4) исследование некоторых биохимических маркеров модельного РС (холестерина, его этерифицированных форм и ФНО- $\alpha$ );

5) гистологическое (гистохимическое) и цитометрическое исследования тканей головного мозга крыс при моделировании у них РС;

6) изучение содержания общего белка в гомогенате и супернатанте [5];

7) выбор оптимальной модели РС на основе анализа результатов, полученных при выполнении вышеперечисленных задач эксперимента.

Пользуясь руководством по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ [6], воспалительный процесс лапок крыс оценивали по критерию Гольберга:

0,5 балла — локальная слабая гиперемия воспаленной конечности;

1,0 балл — легкая гиперемия (розового цвета);

2,0 балла — умеренная гиперемия (красного цвета);

3,0 балла — сильная гиперемия (темно-красного цвета) всей конечности;

4,0 балла — инфильтрация и отек конечности;

5,0 баллов — выраженная инфильтрация, изъязвления, некроз.

Тяжесть развития ЭАЭ оценивалась по шкалам Заргаровой и Фаворовой: отсутствие клинических проявлений — 0+; сниженный тонус хвоста — 1+; слабость или легкий паралич задних конечностей — 2+; тяжелый паралич задних или всех четырех конечностей — 3+; предсмертное состояние — 4+; смерть — 5+.

Слабость мышечного тонуса животных определяли по тесту неизбегаемой скользкой воронки. Крыс помещали в нижнюю часть воронки и в течение 3 мин регистрировали продолжительность следующих выходов поведения: время нахождения в воде на дне воронки; время вылезания из воды; время удерживания на воде; время выпрыгивания из воронки.

Двигательную активность оценивали, используя челночную камеру, к полу которой подавался электрический ток напряжением 20 В. В течение 10 мин регистрировали время и количество переходов крыс из одного (опасного) отсека в другой (безопасный).

Содержание общего холестерина и его этерифицированных форм в плазме крови определяли по методу

Златкиса — Заке с дигитонином [7], а содержание ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  — на наборах реагентов "ProConTNF- $\alpha$ " с последующей детекцией результатов на ИФА фирмы "Human Reader".

В стабилизированной гепарином крови определяли общий лейкоцитоз, лейкоцитарную формулу, абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, метаболическую активность нейтрофильных гранулоцитов в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте [8]. В сыворотке крови методом селективной преципитации, используя растворы ПЭГ-6000 разной концентрации (2,5 %, 4 %, 9 %), в боратном буфере определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) разных размеров (крупных, средних, мелких) на спектрофотометре СФ-46 (длина волны — 450 нм).

Гистологическое и гистохимическое исследования мозга крыс проводили через 30 дней после введения энцефалитогенной ткани в сочетании с полным адьювантом Фрейнда. Готовили гистологические срезы мозга толщиной 8–10 мкм, окрашивали по методу Ниссля (обзорная окраска) и Шпильмейера (специальная окраска на миелин) [9], а сагитталь-

ные срезы — комплексом красителей Luxol Fast Blue (LFB) и Cresyl Violet Acetate (CVA) (специальная окраска на миелин). Оценивая окраску по Шпильмейеру как гистохимическую реакцию на миелин, мы проводили также цитофотометрическую оценку ее интенсивности в *tractus olfactorius*, *fimbria fornix*, *cerebellum*, используя компьютерные изображения микропрепаратов [10].

Статистическую обработку данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Исследование I модели РС проведено на 15 крысах. Сыворотка крови больных РС вводилась крысам внутривенно (0,3 мл). Наблюдение за поведением крыс проводили в течение 30 дней. К 14 дню после введения сыворотки крови поведение крыс, ранжированное общим депрессивным фоном, проявлялось незначительными двигательными нарушениями, что выражалось в легкой слабости задних конечностей (2 балла по шкале оценки тяжести заболевания). Птоз отмечался в 100 % случаев. Тазовые нарушения не отмечались. Тонус хвоста не изменялся (табл. 1).

На основе выявленных признаков данная модель РС оценена как неоптимальная.

Таблица 1

Нейроповеденческие и двигательные показатели на пике развития экспериментального РС у крыс

Модель	ОДА	ОИР	Груминг	Нарушение мышечного тонуса				
				птоз, %	понижение тонуса хвоста, %	слабость нижних конечностей, баллы	паралич конечностей, баллы	тазовые нарушения
I	+	+	+	100	0	2	–	–
II	+	+	+	100	100	2	–	+
III	+	–	–	90	100	2	3	+

Примечание: ОДА — общая двигательная активность; ОИР — ориентировочно-исследовательская реакция; «+» наличие признака; «–» отсутствие признака.

Вторую модель РС создавали путем введения в подушечки лапок 0,3 мл аллогенной энцефалитогенной ткани спинного мозга с добавлением полного адьюванта Фрейнда 19 крысам с повторным введением им вышеуказанной смеси через 21 день, т. е. животные дважды подвергались процессу иммунизации.

Уже на 5 сутки после введения отмечалась выраженная местная воспалительная реакция подушечек лапок, которая сохранялась в течение двух недель. На 17 сутки обращало внимание «застывание» крыс, позная асимметрия (горбовидная спина), опущение хвоста (70 %), птоз (100 %). Нарушение тазовых функций проявлялось в частых дефекациях и уринациях дробными порциями. В тесте неизбежной скользкой воронки для определения мышечного тонуса было выявлено: время нахождения опытных крыс в воде на дне воронки в среднем составляло  $96,4 \pm 6,0$  с, в контроле —  $30,6 \pm 1,0$  с. Время выхода из воды —  $57,1 \pm 8,0$  с, в контроле —  $10,0 \pm 0,2$  с. Удержание на стенках воронки —  $26,5 \pm 5,4$  с, в контроле —  $139,4 \pm 6,0$  с (рис. 1). При этом опытные животные удерживались на стенках воронки четырьмя конечностями и хвостом. Попыток к выпрыгиванию из воронки не отмечалось ни у одного животного, в то время как в контроле наблюдалось у 70 % крыс.

Оценка двигательной активности с использованием челночной камеры показала следующее: количе-

ство перемещений из опасного отсека в безопасный в опыте составляло от 3 до 5, в контроле избегание опасного отсека было мгновенным — крысы совершали от 9 до 10 перемещений.

Третью модель РС создавали введением в подушечки лапок 16 крыс энцефалитогенной смеси гомогената спинного мозга морской свинки в сочетании с полным адьювантом Фрейнда. Воспалительная реакция подушечек лапок была значительно выраженной в сравнении с воспалением при введении аллогенной энцефалитогенной мозговой ткани. Отмечалась сильная гиперемия стопы, вплоть до голени, инфильтрация и отек конечности (4 балла по шкале оценки воспалительного процесса).

Уже к 12 суткам имели место значительные изменения в поведении и двигательной активности крыс, носившие фазовый характер. К 19 суткам эксперимента наблюдался пик двигательных нарушений в виде адинамии, частичного и полного пареза задних конечностей, полного отсутствия груминга, резкого снижения у 100 % животных тонуса хвоста, стабильного птоза.

В тесте неизбежной скользкой воронки выявлено уменьшение попыток реакции избегания воды, что было обусловлено мышечной слабостью нижних конечностей или их параличом. Удержание на стенках воронки не отмечалось.

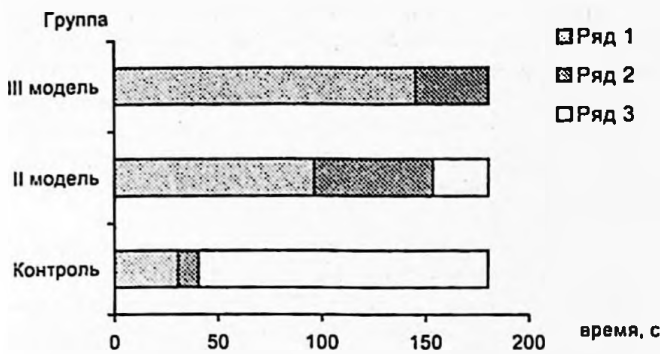


Рис. 1. Оценка мышечной слабости крыс с модельным РС по данным теста неизбежной скользкой воронки

Ряд 1 — время нахождения в воде; ряд 2 — время выхода из воды; ряд 3 — время удерживания на стенках воронки

В челночной камере реакция избегания действия электрического тока пороговых значений была крайне замедленной (20–30 с), при этом у крыс с парезом задних конечностей реакция избегания отсутствовала либо осуществлялась подтягиванием всего тела.

Исследования иммунного статуса крыс всех трех моделей РС проводились на 21 сутки после иммунизации и отражали определенную корреляцию напряженности иммунной системы с двигательными нарушениями, наиболее выраженную у крыс с ксеноиммунизацией (III модель, гомогенат спинного мозга морской свинки в сочетании с полным адьювантом Фрейнда), нежели с аллоиммунизацией (II модель, гомогенат спинного мозга крысы в сочетании с полным адьювантом Фрейнда) (табл. 2).

Таблица 2

Иммунологические особенности различных моделей РС у крыс

Показатель		Контроль (n = 6)	Модели		
			I группа (n = 7)	II группа (n = 7)	III группа (n = 6)
Тимус, мг		202,00±43,3	204,86±26,01	190,43±40,51	224,17±13,20
Тимус, мг/г		0,92±0,20	1,03±0,22	0,94±0,13	0,97±0,06
Селезенка, мг		824,17±158,38	964,43±259,13	862,43±214,94	841,33±84,30
Селезенка, мг/г		3,76±0,73	4,75±1,08	4,31±1,03	3,61±0,26
Надпочечники, мг		35,67±0,52	36,43±1,90	36,43±1,40	36,83±1,47
Надпочечники, мг/г		0,17±0,03	0,18±0,04	0,18±0,03	0,16±0,01
Лейкоциты, тыс/мкл		9,97±4,03	12,04±3,58	11,11±3,94	12,27±2,69
Лимфоциты, тыс/мгл		6,70±2,82	7,43±2,73	8,71±3,99	8,73±3,05
Лимфоциты, %		70,83±21,06	63,29±19,16	76,14±10,51	70,50±15,69
ЦИК, усл. ед.	Крупные	21,83±5,53	18,83±7,96	21,29±9,45	14,40±7,34
	Средние	36,67±8,71	36,83±16,33	34,00±11,17	49,40±24,33
	Мелкие	272,17±74,93	295,67±137,74	264,57±96,75	294,00±70,78
НСТ, усл. ед.	Спонтанный	25,33±14,17	42,57±26,48	28,57±19,12	32,83±18,38
	стимулированный	33,17±12,01	24,86±10,98	31,86±17,07	61,00±25,58

Такие данные свидетельствуют в пользу большей эффективности примененной ксеноиммунизации при моделировании демиелинизирующих процессов, так как низкомолекулярные иммунологические комплексы являются наиболее патогенными при аутоиммунных заболеваниях, оказывая выраженное цитотоксическое влияние на комплементарные структуры. Более значимыми были и показатели фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов в III модели, особенно в стимулированном НСТ-тесте, где наблюдался повышенный коэффициент индукции метаболической активности (отношение стимулированного НСТ-теста к спонтанному).

Эти данные свидетельствуют об оптимальном варианте III модели РС.

Известно, что одними из наиболее ярких характеристик процесса демиелинизации являются изменения в обмене липидов нервной ткани и активности цитокинов. Поэтому на начальном этапе нашего исследования представлялось целесообразным

сконцентрировать внимание на изучении изменений в плазме крови крыс состава свободной и этерифицированной форм холестерина, отражающих изменения физико-химических свойств биомембран миелина, а также на изучении изменений содержания ФНО-α — одного из основных эндогенных медиаторов воспалительного процесса (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, снижение содержания общего холестерина, наряду с возрастанием его этерифицированных форм, может отражать возможность деструкции миелина. Из таблицы также видно, что повышение содержания ФНО-α в 3 раза при ксеноиммунизации отражает развитие аутоиммунного процесса, и, надо полагать, развитие демиелинизации, т. к. по литературным данным в 90 % случаев ФНО-α является маркером РС.

Следующим этапом нашего эксперимента было проведение гистологических исследований ткани головного мозга крыс с моделированием РС (рис. 2).

Таблиця 3  
 Содержание общего холестерина (ОХС), его этерифицированных форм (ЭХС) и ФНО- $\alpha$  в плазме крови крыс при моделировании ЗАЗ

Показатель	Интактные (n = 8)	Модель I (n = 6)	Модель II (n = 10)	Модель III (n = 6)
ОХС, ммоль/л	1,63 $\pm$ 0,07	1,66 $\pm$ 0,09	1,37 $\pm$ 0,07*	1,70 $\pm$ 0,10
ЭХС, ммоль/л	1,14 $\pm$ 0,08	1,18 $\pm$ 0,13	1,05 $\pm$ 0,05	1,26 $\pm$ 0,10
ЭХС/ОХС, %	67,00 $\pm$ 1,90	71,00 $\pm$ 2,70	77,00 $\pm$ 2,90*	74,00 $\pm$ 2,40
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	31,13 $\pm$ 7,30	—	—	94,14 $\pm$ 21,70*
ИЛ-6, пг/мл	28,70 $\pm$ 7,40	150,80 $\pm$ 37,40*	145,00 $\pm$ 21,20*	84,60 $\pm$ 27,00*

Примечание: \* —  $p < 0,05$  в сравнении с группой интактных животных.

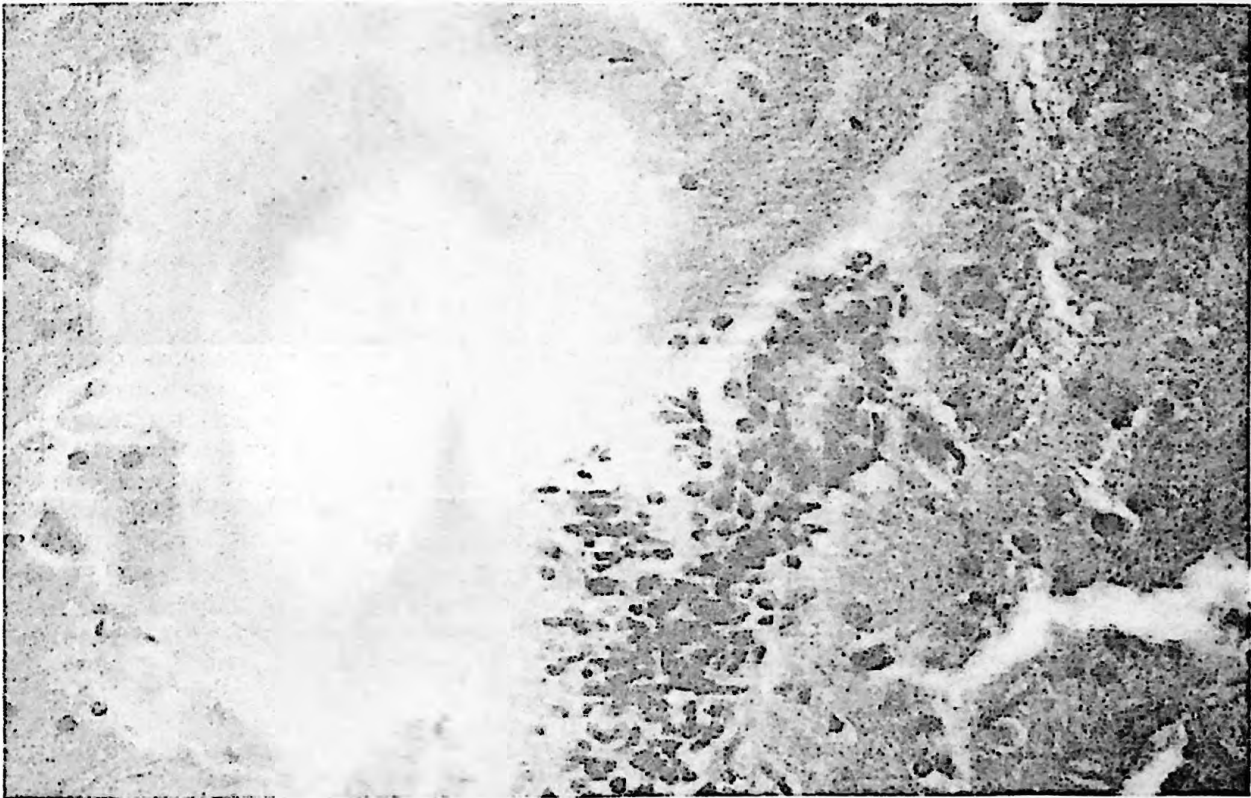


Рис. 2. Инфильтрация стенки сосуда и периваскулярного пространства лимфоцитами и макрофагами головного мозга крыс с ЗАЗ (окраска по Ниссляу,  $\times 400$ )

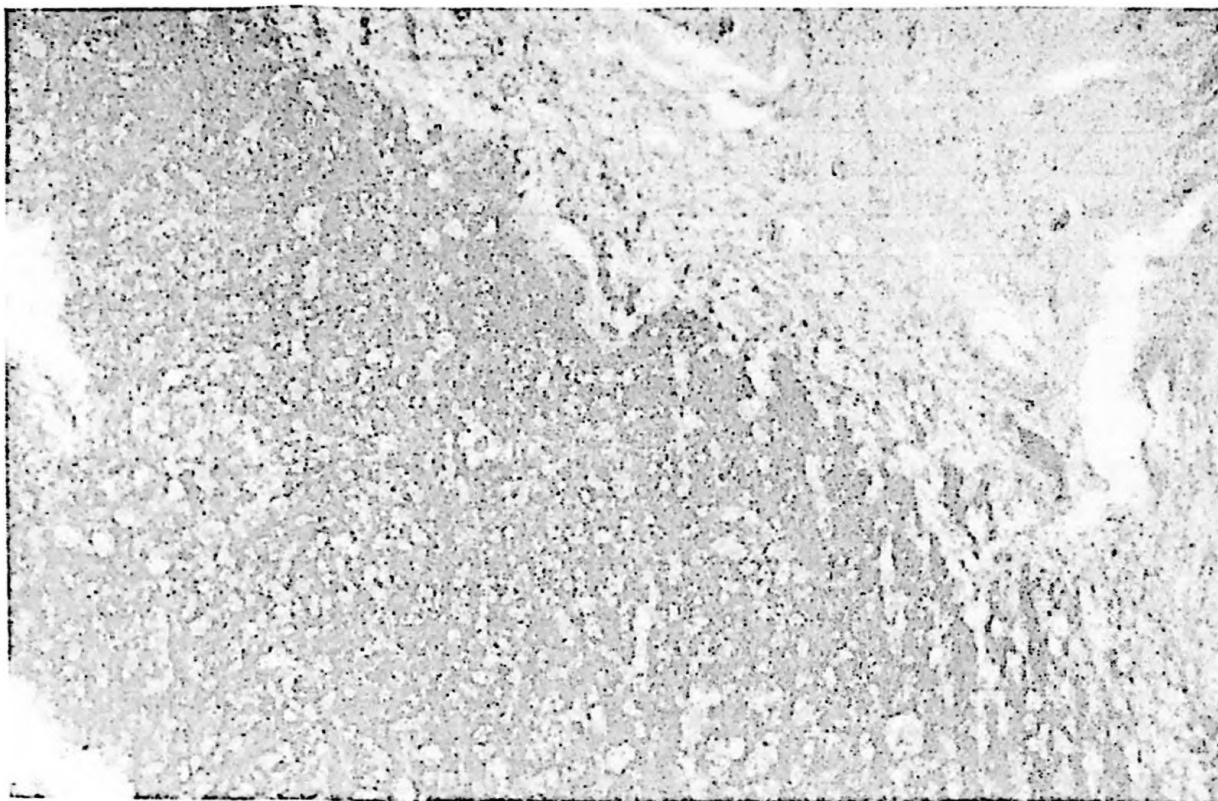
При сравнении микроскопической картины ткани головного мозга крыс с РС, вызванного введением аллогенной энцефалитогенной ткани в сочетании с полным адьювантом Фрейнда, и интактных животных обнаружено появление признаков васкулита с массивной макрофагально-лимфоцитарной инфильтрацией стенки сосудов.

Выявлена демиелинизация в структурах головного мозга, в норме богатых миелином, что проявлялось выраженным ослаблением интенсивности окраски по Шпильмейеру и при окраске LFB и CVA (рис. 3).

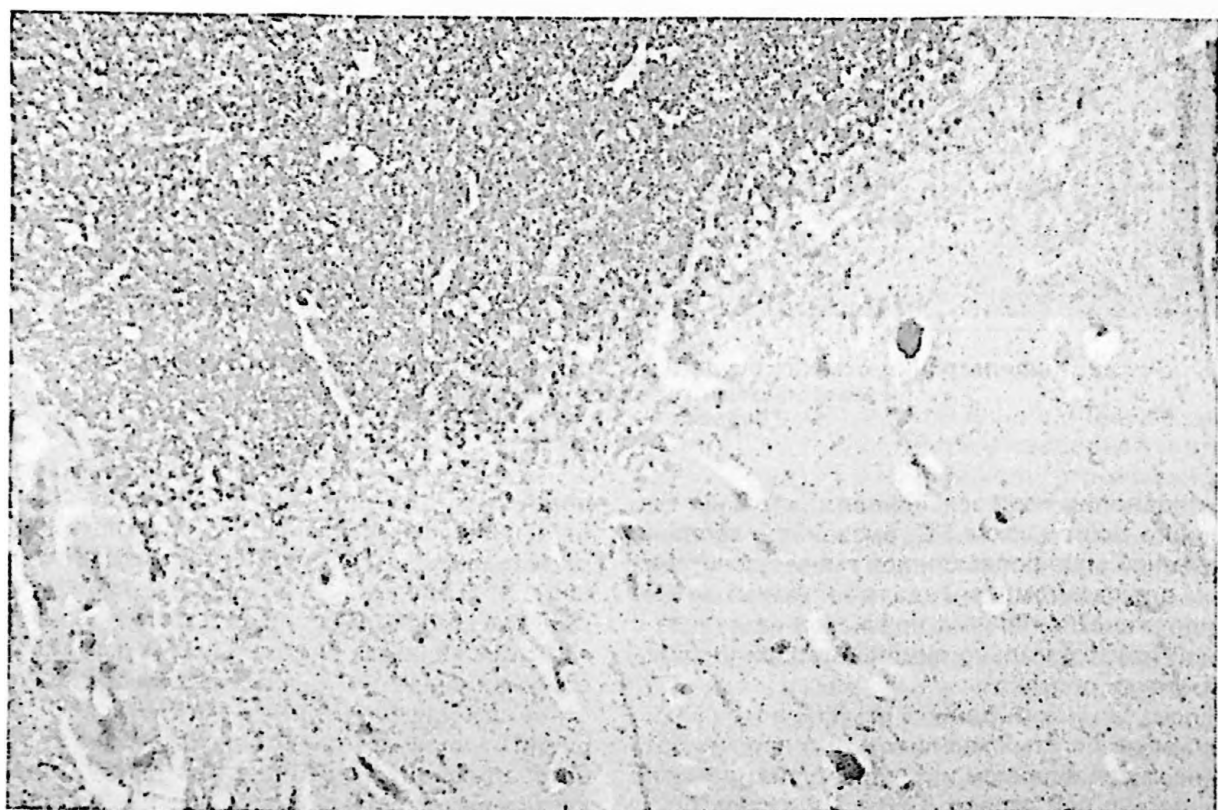
Интересно, что при повторной иммунизации возможны завершение воспалительного процесса в стенке сосудов и местами восстановление миелина (ремиелинизация). Цитофотометрия поперечного среза *tractus olfactorius*, продольного среза *fimbria fornix*, белого вещества *cerebellum* при окраске пре-

паратом по Шпильмейеру объективно подтверждает данное заключение. У других животных процесс демиелинизации прогрессирует, миелин принимает вид глыбок, его количество уменьшается, что подтверждается цитофотометрически (табл. 4).

Таким образом, оптимальной моделью РС является модельный РС у крыс, развивающийся вследствие иммунизации гомогената ксеногенной энцефалитогенной мозговой ткани с добавлением полного адьюванта Фрейнда. Для этой модели РС характерны двигательные нарушения в виде адинамии и акинезии, частичный и полный парез задних конечностей, полное отсутствие груминга, стабильный птоз и мышечная слабость хвоста, отсутствие реакции избегания, редкие торсионные движения с опорой на передние лапки, нарушения тазовых функций.



А



Б

**Рис. 3.** Гистохимическая реакция на миелин в ткани *tractus olfactorius* (окраска по Шпильмейеру, Ч400)

А — интенсивность окраски *tractus olfactorius* интактных крыс;  
Б — ослабление интенсивности окраски *tractus olfactorius* крыс с ЭАЭ.

Таблица 4  
 Оптическая плотность миелинизированных структур головного мозга крысы на различных стадиях моделирования ЭАЭ (окраска по Шпильмейеру)

Группа крыс	Tractus olfactorius, усл. ед. (n = 5)	Fimbria fornix, усл. ед. (n = 5)	Cerebellum, усл. ед. (n = 5)
Интактные	0,367±0,012	0,293±0,013	0,342±0,015
ЭАЭ (одна иммунизация)	0,161±0,007*	0,135±0,010*	0,234±0,012*
ЭАЭ (две иммунизации)	0,210±0,011*	0,206±0,011*	0,217±0,010* 0,181±0,008*

Примечание: \* p < 0,05 в сравнении с группой интактных животных.

Обнаружена определенная корреляция двигательных нарушений с напряженностью иммунной системы, увеличение ЦИК средних и малых размеров, являющихся наиболее патогенными при аутоиммунных заболеваниях, повышение коэффициента индукции метаболической активности (стимулированный НСТ-тест к спонтанному). Подтверждением оптимального варианта созданной модели РС в эксперименте является снижение в плазме крови общего содержания холестерина наряду с возрастанием его этерифицированных форм, что отражает возможную деструкцию миелина. Повышение более чем в 3 раза ФНО-α и в 3–5 раз ИЛ-6 при ксеногенной иммунизации отражает развитие аутоиммунного процесса и демиелинизации. Гистологическим и гистохимическим маркерами созданной путем иммунизации модели РС является демиелинизация в структурах мозга, богатых миелином, что подтверждено цитометрией поперечных срезов *tractus olfactorius*, продольного среза *fimbria fornix*, белого вещества *cerebellum*.

#### Список литературы

1. Заргарова Т. А., Фаворова О. О. Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит — модель рассеянного склероза // Иммунология. — 1999. — № 2. — С. 5–8.
2. Polman C., Matthaci I., De Groot C. et al. Low-dose cyclosporin A induces relapsing remitting experimental allergic encephalomyelitis in the Lewis rat // J. Immunology. — 1988. — 17. — P. 209–216.
3. Колотушкина Е. В., Пивнева Т. А., Соколова Л. И., и др. Моделирование процессов миелинизации и демиелинизации в культуре клеток мозжечка крысы // Нейрофизиология. — 2000. — Т. 32, № 6. — С. 437–444.
4. Brosnan C. F., Cannella B., Raine C. S. Cytokines localization in multiple sclerosis lesions: Correlation with adhe-

sion molecule expression and reactive nitrogen species // Neurology. — 1995. — 45 (6). — P. 16–21.

5. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — 193. — P. 265–275.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Информационно-издательское агентство Ремедиум, 2000. — 360 с.

7. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М., 1987. — 243 с.

8. Покровский В. И., Назоев Б. С. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение: Методические указания. — Нальчик, 1983. — 54 с.

9. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.

10. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. — Бухарест, 1980. — 181 с.

Надійшла до редакції 21.11.2003 р.

П. В. Волошин, Т. М. Воробйова, Н. П. Волошина,  
 О. Г. Берченко, В. В. Гейко, А. М. Титкова, Г. І. Губіна

#### Нейробиологічні критерії оптимальної моделі розсіяного склерозу в експерименті

Інститут неврології, психіатрії та наркології  
 АМН України  
 Харків

У результаті експерименту на лабораторних щурах була запропонована оптимальна модель розсіяного склерозу на основі ксеноімплантації енцефалітогенних тканин мозку у поєднанні з ад'ювантом Фрейнда. Виявлено особливості розвитку запальних процесів, їх нейробиологічні (рухові, біохімічні, імунологічні, гістологічні) кореляти. Показані біохімічні, імунологічні, гістологічні та гістохімічні механізми формування розсіяного склерозу.

P. V. Voloshyn, T. M. Vorobjova, N. P. Voloshyna,  
 O. G. Berchenko, V. V. Geyko, A. M. Titkova, G. I. Gubina

#### Neurobiological criteria of optimal model of multiple sclerosis in experiment

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
 of AMS of Ukraine  
 Kharkiv

As a result of experiment in laboratory rats there is proposed the optimal model of multiple sclerosis based on xenoinplantation of encephalogenic brain tissues in combination with adjuvant complete Freund. There are revealed peculiarities of development of inflammatory processes, their neurobiological (locomotory, biochemical, immunologic, histologic) correlates. There have been shown biochemical, immunologic, histologic and histochemical mechanisms of multiple sclerosis formation.

*І. А. Григорова, д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервових хвороб ХДМУ,  
С. С. Дубіська, Є. Т. Шевченко — аспіранти*  
Харківський державний медичний університет, м. Харків

## РОЛЬ ЗМІН КЛІТИННИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

У структурі цереброваскулярних захворювань на сьогоднішній день домінують ішемічні ураження мозку. Проблема ішемічного інсульту не є новою, однак високий рівень смертності та інвалідизації, а також тенденція до збільшення захворюваності підтримує її активність на протязі останніх десятиріч [1–5]. Найважливішими питаннями, з котрими стикається клініцист у кожному окремому випадку інсульту, є скоріше встановлення механізму ішемічного ураження мозку та визначення прогнозу хвороби [6–8].

Ішемічні порушення мозкового кровообігу у 45–50 % випадків є наслідком атеросклеротичного ураження магістральних артерій голови. На протязі останніх років порушення ліпідного обміну, що є основним біологічним компонентом атеросклеротичного процесу, інтенсивно вивчається, головним чином, при коронарній хворобі серця [9–11]. Тому все більше значення надається дослідженням різноманітних ланцюгів обміну речовин при судинній патології, викликаній атеросклерозом у хворих з ішемічним інсультом. Дослідження обміну ліпідів, переважно плазмових показників ліпідного обміну, у багатьох доступних нам літературних джерелах розглядається ізольовано, без урахування інших, не менш важливих факторів патогенезу ішемічного інсульту. Завдяки цьому великого інтересу набуває вивчення ланцюгів патогенезу гострої церебральної ішемії, у тому числі з використанням нових методів дослідження ліпідного обміну [12].

З цією метою нами було використано новий спосіб визначення клітинних показників ліпідного обміну у хворих з ішемічним інсультом, а саме — гістохімічний метод визначення відсоткового вмісту ліпідвміщуючих лейкоцитів у крові хворих. Ми виявляли ліпіди фарбуванням суданом чорним В за Байліффом та Кімброу [13, 14], котре проводилось таким чином. Приготовлені мазки крові фіксують близько 5 секунд у суміші 40 % формальдегіду та 96 % етилового спирту, потім ополіскують у дистильованій воді та висушують. Фарбування мазків проводять у насиченому розчині судану В 30–60 хвилин, потім промивають у 70 % етиловому спирті, дофарбовують гематоксиліном та висушують. Ліпіди знаходять у вигляді коричнево-чорних гранул у цитоплазмі клітин. Вміст ліпідвміщуючих лейкоцитів оцінюють на основі підрахунку 100 клітинних елементів з урахуванням забарвлення ядра та цитоплазми по чотирибальній системі. Інтенсивне забарвлення відповідало високому (+++), середнє — помірному (++) , слабке — незначному (+) вмісту ліпідів у клітині. Негативна реакція визначалась як нуль. Середній гістохімічний коефіцієнт (СГК) розраховувався за формулою Г. Астальді та Л. Верга:

$$\text{СГК} = 3a + 2b + 1c + 0g/100,$$

де цифри 3, 2, 1, 0 — ступінь інтенсивності забарвлення (від +++ до 0), а літери *a*, *b*, *c*, *g* — кількість клітин з тією або іншою інтенсивністю реакції. Цифра 100

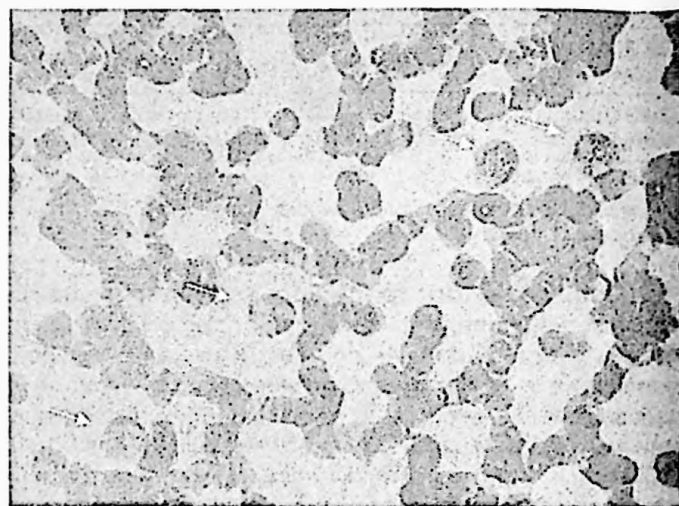


Рис. Цитохімічна реакція у нейтрофілах крові хворих на ішемічний інсульт  
— Ліпіди у клітині  
(фарбування суданом чорним В за Байліффом та Кімброу)

у знаменнику — кількість підрахованих клітин. Достовірність різниць між середніми гістохімічними коефіцієнтами та контролем встановлювалась методом Стьюдента — Фішера після визначення коефіцієнта *t* за формулою для малої вибірки.

Нами було отримано достовірні зміни результатів у 115 хворих на ішемічний інсульт (54 хворих були у гострому періоді захворювання, у них дослідження проводилось на 1 та 7 добу захворювання; 61 хворий — у стані після ішемічного інсульту, ці хворі були розподілені на групи за строками: 3 місяці — 1 рік та 1 рік — 3 роки).

Аналіз отриманих результатів СГК виявив його достовірне зниження в усіх групах обстежених хворих у порівнянні з контрольною групою. Так, у хворих у гострому періоді церебрального ішемічного інсульту отримані результати СГК були нижчими на 13,4 % на 1 добу захворювання, на 12,5 % — на 7 добу захворювання. У хворих зі станом після ішемічного інсульту відмічалось зниження СГК: на 10,8 % у хворих, які перенесли ішемічний інсульт 3 місяці — 1 рік тому, та на 6,7 % — у хворих, у яких минуло від 1 до 3 років після ішемічного інсульту. Відмічається також зміна показників СГК в залежності від розташування ураження магістральних артерій голови (табл.).

Виходячи з цього, можна вважати, що зниження кількості ліпофагоцитів у хворих даних груп пов'язано з низькою фагоцитарною активністю лейкоцитів та інертністю метаболізму ліпідів у вигляді утруднення їх транспорту. При трактуванні цих зворотних взаємодій треба враховувати, що стимуляція та блокада клітин ретикуло-ендотеліальної системи, якими є лейкоцити, залежить не тільки від кількості

циркулюючого у крові субстрату, спроможного бути фагоцитованим. Велике значення має не тільки кількість, а й природа речовин, що містяться у крові. Так, тригліцериди та лецитин підвищували фагоцитарну активність клітин ретикуло-ендотеліальної системи, а ефіри холестерину зменшували її. Крім цього дуже висока загальна гіперліпідемія може несприятливо впливати на ліпофагоцитоз та лейкоцитарний транспорт ліпідів [10].

Таблиця  
Динаміка змін СГК в залежності від періоду ішемічного інсульту та розташування ушкоджень магістральних артерій голови ( $M \pm m$ )

Строки інсульту	Показник	Лівий каротидний басейн	Правий каротидний басейн	Вертебро-базиллярний басейн
1 доба	1,93±0,04	1,92±0,02	2,01±0,05	1,87±0,03
7 доба	1,95±0,03	1,95±0,03	1,87±0,02	2,02±0,05
3 місяці — 1 рік	1,99±0,06	1,98±0,05	2,01±0,02	2,09±0,01
1 рік — 3 роки	2,08±0,04	2,12±0,03	2,1±0,01	2,14±0,05
Контроль	2,23±0,05			

Є ще один шлях пояснення знайдених зворотних відносин між величиною ліпідемії та кількістю ліпофагоцитів. Відомо, що внутрішньоклітинний ліполіз значною мірою стимулюється вмістом ліпідів у середовищі. З цих умов можливо було б вважати, що чим вище рівень ліпідів, тим вище активність ліполізу і тим, відповідно, менше ліпідів можливо визначити у лейкоцитах. Але енергетичний дефіцит у хворих на ішемічний інсульт пов'язаний із змінами біомембранної проникності з наступним порушенням клітинних функцій, як наслідок оксидантного стресу, напевно, впливає на характер компенсаторної та захисної ліпофагоцитарної активності. Це примушує сумніватися у тому, що вказані компенсаторні механізми ще продовжують у цих хворих повноцінно функціонувати та зворотна залежність між гіперліпідемією та кількістю ліпофагоцитів пояснюється активним ліполізом.

Таким чином, значення зниження ліпідвміщуючих лейкоцитів у хворих у гострому періоді та після ішемічного інсульту свідчить про порушення біоенергетичних процесів, стійке порушення гомеостазу. При цьому найбільші зміни було виявлено у хворих на 1 добу захворювання.

Метод визначення вмісту ліпідвміщуючих лейкоцитів доцільно використати як додатковий до клінічних тестів для діагностики ступеня важкості та виходу захворювання, також для оцінки адекватності методів лікування хворих з ішемічним інсультом.

#### Список літератури

1. Волошин П. В., Тайцлин В. И. К истории развития неврологической науки в Украине // Український вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вип. 2(9). — С. 32–43.
2. Дубенко Е. Г., Григорова И. А., Морозова О. Г. Неврология на рубеже тысячелетий: достижения и перспективы // Врачебная практика. — 2001. — № 1. — С. 9–14.
3. Деменко В. Д. Вклад кафедры общей и детской неврологии ХИУВ в развитие Украинской неврологии // Український вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вип. 2(9). — С. 54–57.

4. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина. — 1997. — 288 с.

5. Григорова И. А. Острый церебральный ишемический инсульт и плазменно-клеточные показатели липидного обмена // Український вісник психоневрології. — 1996. — Т. 4, вип. 2(9). — С. 276–280.

6. Wityk R. J., Stern B. J. Ishemic stroke, today and tomorrow // Critical Care Medicine. — 1994. — Vol. 22, 8. — P. 1278–1293.

7. Віничук С. М. Судинні захворювання нервової системи. — К.: Наукова думка, 1999. — 27 с.

8. Григорова И. А. Патогенетические механизмы ишемического церебрального инсульта // Врачебное дело. — 1998. — № 1. — С. 58–65.

9. Томпсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии. — Лондон, 1990. — С. 85–101.

10. Дубенко Е. Г. Атеросклероз сосудов головного мозга (начальные формы). — Харьков: Изд-во ХГМУ, 1989. — 168 с.

11. Бархатова В. П., Суслина З. А., Ионова В. Г. и др. Изменение содержания липидов, липопротеидов и аполипопротеинов плазмы крови при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии. — 1998, № 8. — С. 34–38.

12. Григорова И. А. Дислипидемия у хворих на ішемічний інсульт головного мозку // 36. наук. праць «Анестезіологія та реаніматологія на рубежі ХХІ століття». — Днепропетровск: ДГМУ, 1998. — С. 32–33.

13. Раскин И. М. Липидсодержащие лейкоциты при ишемической болезни сердца. — М.: Медицина, 1977. — 155 с.

14. Глузман Д. Ф., Бутенко З. А., Зак К. П. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов. — К.: Наукова думка, 1974. — 248 с.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

И. А. Григорова, С. С. Дубовская, Е. Т. Шевченко

#### Роль изменений клеточных показателей липидного обмена у больных с ишемическим инсультом

Харьковский государственный медицинский университет  
Харьков

Нами был использован новый способ определения клеточных показателей липидного обмена у больных с ишемическим инсультом. При помощи нового гистохимического метода определения процентного содержания липидсодержащих лейкоцитов (СГК) было обследовано 115 больных (54 больных в остром периоде и 61 — в состоянии после церебрального ишемического инсульта). Анализ полученных результатов СГК выявил его достоверное снижение во всех группах обследованных больных в сравнении с контрольной группой. Это может свидетельствовать о стойком нарушении клеточных функций, как следствии оксидантного стресса, которое влияет на характер компенсаторной и защитной липофагоцитарной активности.

I. A. Grigороva, S. S. Dubivska, E. T. Shevchenko

#### Role of changes of cellular indices of lipid metabolism in patients with ischemic stroke

The Kharkiv state medical University  
Kharkiv

We had been used a new way of definition of cellular indices of lipid metabolism in patients with ischemic stroke. By means of new histochemical method of definition of percentage lipidcontaining leukocytes (LKL) 115 patients with ischemic stroke (54 with acute ischemic stroke, 61 — in a condition after a cerebral ischemic stroke) have been surveyed. The analysis of the received results has revealed authentic decrease LKL in all groups of patients in comparison with the control. It can testify to proof lesion of cellular functions, as consequence of oxydant stress which influences on indemnificating protective and lipocytophagous reactions.

*А. Е. Дубенко, д-р мед. наук, вед. науч. сотруд. ИНПН АМНУ,  
И. С. Петухова, лаборант каф. неврологии и нейрохирургии № 2 ХМАПО*  
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины  
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## ОСОБЕННОСТИ МЕДИАТОРНОГО ОБМЕНА И ЕГО СВЯЗЬ С СОСТОЯНИЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЛОКАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Роль нейромедиаторов в возникновении и развитии судорожной активности мозга, несмотря на заметные успехи, достигнутые в течение последних лет [1, 2], требует дальнейшего развития. Особого внимания заслуживает система биогенных моноаминов: норадреналин (НА), дофамин (ДА), серотонин (СТ), являющихся не только важными фактором интегративной деятельности центральной нервной системы, но и оказывающих выраженные метаболические влияния на клеточные элементы мозга. Результаты многократных исследований, выполненных на больных эпилепсией [3, 4] не привели к однозначным выводам. Все вышеизложенное позволило нам провести настоящее исследование.

Цель работы: изучить влияние нейромедиаторов (дофамин, серотонин, норадреналин) и их корреляции с надсегментарной вегетативной нервной системой у больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией.

Проводили исследование нейромедиаторов методом флюориметрического определения норадреналина, дофамина и серотонина в одной пробе после адсорбции аминов на колонках с ионообменной смолой дауэкс-50х4 и дауэкс-50х10 в натриевой форме. Обработку проб проводили с помощью единого для биогенных аминов набора реактивов. Выход по внутреннему стандарту для норадреналина около 90 %, для дофамина — около 75 %. Серотонин определяли по реакции конденсации с нигидрином. Увеличение времени прогрева проб на серотонин до 55 мин обеспечивает большую стабильность флюоресценции, а примененная обработка контролем раствором йода позволяет исключить неспецифическое свечение исследуемых тканей. Выход серотонина по внутреннему стандарту около 75 %.

Изучали исходный вегетативный тонус (А. М. Вейн, 1998 г.) [5] и вегетативное обеспечение деятельности в ответ на функциональные нагрузки: ортоклиностатическая проба, физическая нагрузка. При этом измеряли фоновую частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) с последующим подсчетом индекса Кердо (ВИ) по формуле:

$$ВИ = \frac{(1 - D) \cdot 100}{ЧСС}$$

где D — величина диастолического давления; ЧСС — частота сердечных сокращений в 1 минуту.

Если ВИ = 0, — полное вегетативное равновесие (эйтония); отрицательное значение ВИ свидетельствует о превалировании парасимпатического звена и положительное значение — о симпатическом влиянии надсегментарной вегетативной нервной системы.

Проводили корреляционный анализ изменений нейромедиаторного обмена (норадреналин, серото-

нин, дофамин) и состояния вегетативной нервной системы у больных эпилепсией.

Обследовано 30 больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией в возрасте 20–45 лет. Мужчин было 25 человек, женщин — 5 человек.

По частоте эпилептических припадков все больные распределены на 3 группы: 1 группу составили 16 больных с частотой 2–3 припадков в месяц; 2 группу — 8 больных с частотой 1 припадок в 1,5–2 месяца и 3 группу — 6 больных, находящихся в состоянии клинической компенсации (последний припадок отмечался 6 месяцев тому назад и более).

Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц идентичного возраста.

При исследовании содержания дофамина в плазме крови у больных эпилепсией было выявлено его существенное снижение во всех исследованных группах больных в сравнении с контрольной группой. Достоверность отличий для всех групп составила  $p < 0,001$ . Наименьшим содержанием дофамина было в группе больных со стойкой компенсацией, а наибольшим — у больных с редкими припадками, причём различия в этих группах имели характер статистической тенденции  $0,05 < p < 0,1$ . При этом изменение содержания норадреналина в плазме крови у больных эпилепсией в исследованных группах достоверно не отличалось от контрольных показателей. У больных с редкими припадками отмечалась тенденция к некоторому снижению норадреналина, которая, однако, была недостоверной. Следует отметить, что содержание адреналина у всех исследованных больных не имело существенных колебаний, и было близко к показателям контрольной группы.

Содержание серотонина в плазме крови у больных эпилепсией изменилось существенно. Отмечается тенденция к снижению содержания серотонина в плазме крови во всех исследованных группах пациентов. Наиболее низким содержанием серотонина было в группе больных с декомпенсированной эпилепсией. В этой группе содержание серотонина было не только достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,002$ ), но и было ниже физиологической нормы содержания серотонина в крови. В группе больных с редкими припадками и со стойкой компенсацией содержание серотонина также достоверно отличалось от контрольной группы ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). В этих группах степень снижения серотонина в плазме крови была меньше, чем у больных с декомпенсированной эпилепсией. А у больных с редкими припадками уровень серотонина был достоверно выше чем у больных с декомпенсированной эпилепсией  $p < 0,05$ . У больных со стойкой компенсацией уровень серотонина в плазме крови был

Состояние обмена нейромедиаторов у больных эпилепсией в зависимости от клинического течения заболевания

	ДА, нМ/л	НА, нМ/л	СТ, нМ/л
1 группа (2–3 приступа в месяц)	0,75 ± 0,43	35,54 ± 3,82	172,25 ± 24,9
2 группа (1 приступ в 1–1,5 месяца)	0,95 ± 0,34	33,96 ± 3,94	243,52 ± 34,3
3 группа стойкая компенсации	0,57 ± 0,32	37,66 ± 2,39	197,71 ± 21,3
Контрольная группа	3,85 ± 0,19	37,81 ± 2,21	358,63 ± 20,51

Примечание: Достоверность отличий представлена в тексте.

ниже, чем у больных с редкими припадками и выше, чем в группе с декомпенсацией заболевания. Эти различия, однако, были статистически не достоверны.

У исследованных больных существенно менялся уровень содержания нейромедиаторов — дофамина и серотонина, однако больший интерес представляют корреляты этих изменений с состоянием вегетативной нервной системы. Уровень серотонина имел крайне высокий коэффициент корреляции с отрицательным значением индекса Кердо при физической нагрузке в межприступном периоде и составил  $r = 0,743$ , ещё более высокий коэффициент корреляции был между снижением содержания серотонина и отрицательными показателями индекса Кердо при ортоклиностатической пробе ( $r = 0,824$ ). При этом чётко прослеживалась взаимосвязь снижения содержания серотонина с нарастанием парасимпатикотонии.

В этой группе больных высокими также были коэффициенты корреляции между снижением содержания ДА и отрицательными значениями индекса Кердо,  $r = 0,783$  и  $r = 0,724$  соответственно при физической нагрузке и при ортоклиностатической пробе. При этом высокий разброс данных в содержании ДА в плазме крови достаточно чётко поддерживался разбросом показателей индекса Кердо при обоих видах нагрузки. Коэффициенты корреляции между содержанием НА и значениями индекса Кердо были существенно ниже и составили  $r = 0,321$  и  $r = 0,287$ , что не позволяет говорить о статистической взаимосвязи этих показателей. Следует отметить, что у больных с преобладанием симпатического влияния содержание НА в плазме крови было несколько выше, чем у больных с парасимпатикотонией.

У больных 2 группы с редкими припадками также наблюдалась высокая статистическая взаимосвязь между снижением содержания серотонина и преобладанием парасимпатического влияния ВНС, хотя коэффициенты корреляции были несколько ниже, чем в 1 группе больных — соответственно  $r = 0,733$  и  $r = 0,754$  при физической и ортоклиностатической нагрузках.

Снижение содержания дофамина также имеет высокую степень корреляции с преобладанием парасимпатикотонии в этой группе больных:  $r = 0,711$  и  $r = 0,698$  соответственно для значения индекса Кердо при физической нагрузке и при ортоклиностатической пробе.

Так же, как и у больных 1 группы, минимальное значение содержания ДА в плазме крови наблюдалось у больных с наибольшим значением парасимпатического влияния ВНС.

Так же, как и в 1 группе, не были обнаружены достаточно высокие коэффициенты корреляции между содержанием НА в плазме крови и динамикой показателей индекса Кердо (коэффициент  $r = 0,298$  и  $r = 0,301$  соответственно при физической нагрузке и ортоклиностатической пробе). Каких-либо визуальных закономерностей между состоянием ВНС и содержанием НА в этой группе больных обнаружено не было.

У больных со стойкой клинической компенсацией эпилепсии также подтверждалась взаимосвязь изменений ВНС с обменом нейромедиаторов. Снижение содержания серотонина коррелировало с высокими значениями индекса Кердо ( $r = 0,721$  и  $r = 0,731$  соответственно при физических и ортостатических нагрузках).

Снижение содержания ДА было также взаимосвязано со значением индекса Кердо.

Коэффициент корреляции между содержанием НА в плазме крови и состоянием ВНС у этой группы больных был несколько выше, чем у больных с декомпенсацией и редкими припадками ( $r = 0,335$  и  $r = 0,401$  для физической и ортостатической нагрузок), но всё равно эти значения не позволяют судить о статистической взаимосвязи показателей.

Таким образом, у всех исследованных больных прослеживается достоверная взаимосвязь снижения содержания ДА и СТ в плазме крови и состоянием тонуса ВНС.

Проведенное нами исследование показало, что уровень ДА у всех исследованных больных выражено и достоверно снижается при практически неизменном уровне НА, что указывает на дисбаланс в системе биогенных аминов и, как следствие, на недостаточность резервной способности симпатико-адреналовой системы, вследствие чего, по-видимому, и возникает парасимпатикотония у больных с декомпенсацией эпилепсии, т. е. у той группы больных, у которой распад катехоламинов должен быть наиболее высоким.

У больных с редкими приступами исследование ДА и НА также указывает на дезорганизацию системы биогенных аминов, но в связи с меньшей частотой припадков парасимпатикотония у этих больных менее выражена и встречается реже. В то же время следует отметить у больных 2-й группы высокий разброс данных, как показателей индекса Кердо, так и содержания ДА и НА, что, по-видимому, объясняется различной степенью функционирования компенсаторных процессов у этих больных.

У больных со стойкой компенсацией эпилепсии также наблюдается дисбаланс системы биогенных

аминов, у этих больных содержание ДА в плазме крови наиболее низкое при наиболее высоком содержании НА, т. е. при компенсированной эпилепсии в наибольшей степени наблюдается истощение резервов функционирования системы ДОФА — ДА — НА — А.

Содержание серотонина у исследованных больных существенно снижалось, причём у больных с декомпенсацией эпилепсии — ниже физиологической нормы. При этом у больных с редкими припадками наблюдается крайне выраженный разброс данных, что существенно затруднило оценку этого показателя у них.

При компенсации эпилепсии содержание серотонина также было существенно снижено, но значения приближались к показателям физиологических норм. Отмечалась высокая корреляционная взаимосвязь между парасимпатикотонией и снижением содержания серотонина во всех группах.

У нескольких больных (3 человека из группы больных с частыми приступами), обследованных сразу после развития припадков, на фоне эйтонии и симпатикотонии наблюдалось значительное снижение содержания серотонина при относительно высоком содержании ДА и НА в плазме крови, т. е. наблюдалось значительное уменьшение серотонин-ергической медиации при относительно сохранной системе биогенных аминов, что по-видимому, может свидетельствовать о том, что истощение резерва системы ДОФА — ДА — НА — А связано не с развитием припадков, а с реакцией организма на декомпенсацию эпилептического процесса. В то же время снижение содержания серотонина, по-видимому, связано с реакцией системы нейромедиаторов на развитие припадков, что косвенно подтверждается значительным разбросом показателей серотонина у больных с редкими эпилептическими припадками.

Таким образом изучение взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы с обменом изучаемых нейромедиаторов выявило их тесную корреляционную взаимосвязь, что по-видимому объясняет существенное изменение состояния ВНС именно изменением нейромедиаторного обеспечения ее функционирования.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Выявлена четкая корреляционная зависимость между снижением уровня дофамина и серотонина в плазме крови и парасимпатическим влиянием центральной вегетативной нервной системы у больных симптоматической локально обусловленной эпилепсией, находившихся в состоянии клинической декомпенсации.

2. Выявился дисбаланс системы биогенных аминов (снижение уровня дофамина и увеличение норадреналина) у больных эпилепсией, находившихся в состоянии клинической компенсации.

3. Выявленные в системе биогенных аминов у больных с эпилепсией изменения отражают тесную связь с вегетативной регуляцией обеспечения деятельности и состояние клинической компенсации-декомпенсации.

#### Список литературы

1. Сергиенко Н. Г., Грищенко В. И., Логинова Г. А. Биогенные моноамины и возбудимость головного мозга. — К.: Наукова думка, 1992, с. 115.
2. Позднеев В. К. Патогенетические и компенсаторные механизмы медиаторных процессов при эпилепсии // Теоретические основы патологических состояний: Матер. Всесоюзной конф. по теорет. основам оптимизации, диагностики и лечения болезней нервной системы. — Л.: Наука, 1980. — С. 180–184.
3. Саржевский С. Н. Особенности обмена серотонина при эпилептических депрессивных дисфориях // Украинский вестник психоневрологии — Том 6, вып. 2 (17) — 1998. — С. 80–83.
4. Statnick M. A., Dailey J. W., Jobe P. S., Browning R. F. Abnormalities in brain serotonin concentration, high-affinity uptake, and tryptophan hydroxylase activity in severe-seizure genetically epilepsy-prone rats // *Epilepsia*. — 1996. — 37 (4) — P. 311–321.
5. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М.: Медицина, 1989. — С. 349.

Надійшла до редакції 20.11.2003 р.

*А. Є. Дубенко, І. С. Петухова*

#### Особливості медіаторного обміну і його зв'язок з станом вегетативної нервової системи у хворих на симптоматично локально обумовлену епілепсію

*Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України  
Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харків*

Вивчені особливості медіаторного обміну (норадреналін, дофамін, серотонін) у хворих з симптоматично локально обумовленою епілепсією.

Проведено кореляційний аналіз змісту біогенних амінів і вегетативної регуляції забезпечення діяльності в умовах патології, що дозволив виявити зниження рівня серотоніна і дофаміна в умовах домінування парасимпатичного впливу центральної вегетативної нервової системи, який відображає стан клінічної декомпенсації.

*A. E. Dybenko, I. S. Petukhova*

#### The mediator exchange characteristics and its connection with the vegetative nervous system of patients with symptomatic local conditioned epilepsy

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of AMS of Ukraine  
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
Kharkiv*

The mediator exchange characteristics (e. g. noradrenaline, dopamine, serotonin) have been studied in group of patients with symptomatic locally conditioned epilepsy.

The correlation analysis of biogenic amines contents was carried out, as well as vegetative regulation test. The provision of activity in the pathologic condition, permitted to detect the reduction of serotonin and dopamine level, when the parasympathic influence of the central vegetative nervous system prevails and forms the condition of clinical decompensation.

С. П. Московко

Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,  
м. Вінниця

## ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА ІНСУЛЬТІВ: НОВА СТРАТЕГІЯ ДЛЯ УКРАЇНИ. ВІДПОВІДІ, ЯКІ МОЖЕ ДАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ PROFESS

Загальноновизнаним є твердження, що профілактика будь-якого захворювання ефективніша за його лікування як в медичному, соціальному, так і в економічному плані. Відносно ж таких важких за наслідками патологій як мозковий інсульт, профілактичні заходи мають посідати абсолютно домінуюче місце і поглинати левову частку всіх зусиль. У світі за рік від інсультів гине понад 5 мільйонів чоловік, це третя за частотою (9,5 %) причина смертності [1, 2]. За загальними оцінками в Сполучених Штатах за рік відбувається 73 1000 випадків первинних чи повторних інсультів [3]. Дані дослідження Framingham Heart Study демонструють, що 31 % тих, що перенесли інсульт, потребують сторонньої допомоги і догляду, а 20 % не можуть ходити [4]. На жаль, в Україні досі немає достовірних даних про розповсюдженість і структуру інсульту, отриманих за єдиною, науково обґрунтованою методикою реєстрації, з можливістю контролювати випадки і перевірити ступінь вірогідності їх діагностики. Частіше публікують рівні у 110 000–130 000 випадків на рік [5], хоча в останньому повідомленні Т. С. Міщенко (яка започаткувала в м. Харкові контрольований Регістр інсульту) наводить цифру 99 586 випадків за 2002 рік. Вона ж підкреслює, що протягом першого року після інсульту помирає 15–40 % хворих, а протягом 5 років — ще 40–60 % [6].

Головним чинником такого стану є фактор часу — фульмінантний розвиток патологічного процесу у мозку (а потім — і клінічної картини та функціональних пошкоджень) у переважній більшості випадків практично не залишає шансів на успішне лікування та відновлення. До того ж, науково обґрунтовані методи гострої інтервенції у лікуванні інсульту або недостатньо ефективні (аспірин), або мають значні обмеження з точки зору критеріїв відбору хворих (тромболізіс) чи досі недостатньо документовані відносно наслідків (хірургічне втручання при внутрішньо-мозкових гематомах). Профілактичні ж методи не здаються на перший погляд такими рішучими і драматичними, хоча їх ефекти у збереженні життя та працездатності мають більшу вагу для суспільства, окремої людини та її родини. Питання лише в тому, щоб знайти ті критичні точки у патогенезі вірогідного розвитку інсульту, впливаючи на які можна попередити його виникнення. Сучасний стан розуміння проблеми виражений у понятті факторів ризику інсульту. Методами клінічної епідеміології виділені окремі фактори, наявність яких підвищує ризик інсульту у конкретної особи, а їх комбінація піднімає цей ризик до критичного рівня. Кожен з відомих і визнаних сьгодніх факторів має різну вагу, деякі з них не можуть бути скоректовані (вік, стать), але на інші (артеріальна гіпертонія, порушення обміну ліпідів, підвищені агрегаційні властивості крові, тощо) можна здійснити вплив, зменшивши таким чином загальний ризик виникнення небажаної негативної події. Поняття «невідворотності інсульту» у цій ситуації змінюється майже на «контрольованість вірогідності судинних

подій», що є по суті ідеальною метою, до якої власне зроблені перші кроки, що подають надію. Тут треба зробити обов'язковий відступ у бік проблеми гетерогенності інсульту. Це серйозне досягнення неврологічних наук останнього часу і сьогодні є розуміння того, що патогенетичні механізми судинного пошкодження мозку неоднорідні. За міжнародно визнаними критеріями TOAST етіологічні чинники (і патогенетичні механізми), принаймні ішемічного інсульту, можливо поділити на 5 основних класів: пошкодження великих артерій мозку, патологія мілких судин (лакунарні інсульти), кардіоемболічні механізми інсульту, інші визначені причини гострих судинних пошкоджень мозку і невизначені причини гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). Навіть загальний перелік демонструє наявність значної відмінності у механізмах судинних пошкоджень речовини мозку (хоча клінічні та функціональні наслідки можуть бути практично однаковими). В той же час, багато з відомих факторів ризику грають рішучу роль (прямо чи опосередковано) в кількох з перелічених типів інсульту, тобто є спільними і загальними. Тому вплив на них може знижувати ризик для інсульту взагалі, а не тільки його окремого патогенетичного варіанту розвитку. Це є важливим і принциповим моментом, тому що виділення таких спільних механізмів і факторів ризику дозволяє сконцентруватись на монотерапії, найбільш дієвій та ефективній, а також звести до мінімуму негативні побічні ефекти поліпрагмазії. Водночас, вибране лікування не може бути єдиним можливим і універсальним. Його ефективність буде тим вища, чим впливовішим у даному випадку є визначений фактор ризику. Це означає, що необхідною умовою призначення профілактичного лікування є правильність кваліфікації окремого випадку і ролі конкретного фактору ризику.

Традиційно профілактика інсульту поділяється на первинну і вторинну. Безумовно, первинна може дати значно більший ефект, але її широкому застосуванню перешкоджає в значній мірі, як не дивно, поширеність основних факторів ризику. Слід було б включати до кола лікованих не тільки людей з артеріальною гіпертонією, а й осіб певного віку, хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, тощо, що робить поширені системні профілактичні заходи економічно не вигідними. До того ж, певна відносність кожного з факторів ризику знижує серйозність відношення до лікування самих хворих і розраховувати на постійне тривале (роками) вживання ліків неможливо. На жаль, на сьогоднішній день не існує простих і надійних методів інструментальної чи біохімічної діагностики підвищеного ризику інсульту, а розроблені скринінгові клінічні системи (бальна оцінка ризику) ще не набули необхідного розповсюдження в повсякденній практиці (зокрема в Україні). Все це робить первинну профілактику бажаною метою у майбутньому, хоча окремі її елементи (обов'язкове і широке лікування гіпертонії) повинні застосовуватись вже сьогодні.

Більш виправданною здається вторинна профілактика інсульту. За різними даними, від 17 % до 29 % [7] всіх зареєстрованих інсультів є повторними. Якщо ж до цих подій приєднати минулі порушення мозкового кровообігу (МПКМ), то база профілактичних заходів стає достатньо широкою. В цьому випадку поняття «ризик» набуває конкретного змісту, персоніфікується і більш чітко окреслюється ведучі патомеханізми, які вже призвели до судинно-мозкової катастрофи і в подальшому є цілями для профілактичного лікування. Крім того, хворі, які вже перенесли інсульт чи МПКМ, мають підвищений ризик і інших судинних подій — гострого інфаркту міокарду, раптової серцевої смерті, емболій в різних басейнах крупних судин, тощо [6]. Ці події мають, як правило, спільні з інсультом причини і механізми, тому поняття «вторинної профілактики» і виходить за межі тільки інсульту.

Таким чином, існує чітко окреслена група хворих, для яких заходи вторинної профілактики стають життєво необхідними і виправданими з багатьох точок зору. Більше того, вони фактично складають основу їх терапії на довгий час, починаючи з моменту першої судинно-мозкової події. Це особливо слід підкреслити, тому що застосування курсової терапії препаратами, які «покращують мозковий кровообіг», поки що не продемонструвало на доказовому рівні ні помітного поліпшення у відновленні втрачених функцій, ні профілактичної дії по відношенню до повторних мозкових катастроф. Тут, на нашу думку, доцільно зробити невеликий відступ і згадати про ще одну категорію хворих, які формально відносяться до груп підвищеного ризику інсульту. Це пацієнти, яким досить легко у щоденній практиці виставляється діагноз «хронічної недостатності мозкового кровообігу» або «дисциркуляторної енцефалопатії». Така поширена категорія прямо повинна підпадати під профілактичні заходи (гранича між поняттями первинної чи вторинної профілактики тут зрозуміло дещо розмита — клінічні і морфологічні дані, в тому числі і нейровізуалізаційні, можуть не перебувати у необхідній кореляції). Не вдаючись в дискусію про виправданість настільки широкої діагностики таких станів, необхідно звернути увагу і на них з точки зору вибору контингенту для профілактичних зусиль. Таким чином, поле для діяльності вельми широке і, можна стверджувати, в достатній мірі чітко визначене. Залишається лише вибрати комплекс (чи засіб?) для самої терапії.

Що ж відомо на сьогодні про ефективність окремих методів та ліків?

Перше питання, яке постає — проблема універсальності. Чи можуть бути вирішені всі чи майже всі питання профілактики одним заходом? Безумовно, ні. Як вказувалось вище, сучасні дослідження привели до висновку, що є два основних фактори, вплив на які дає найбільший результат — артеріальна гіпертонія і агрегантна властивість крові. На них і сконцентровані основні зусилля.

За останні роки проведено декілька масштабних досліджень за принципами доказової медицини, які дають певні відповіді на питання профілактики інсульту. По-перше, виділено чотири препарати, які офіційно рекомендовані (дозволені, принаймні в США) для антиагрегантної терапії: аспірин, тиклопідин, клопідогрель (Плавікс®) та комбінація аспірину з дипіридамолом повільного вивільнення (Агренокс®). Препарати

мають різні механізми дії і здається доцільним у короткому викладі нагадати про них.

Аспірин є одночасно інгібітором і стимулятором тромбогенезу [8]. Він знижує тромбогенез шляхом незворотної інактивації циклооксигенази кров'яних пластинок, що призводить до інгібіції тромбоксану A<sub>2</sub>, могутнього активатора тромбоцитів та вазоконстрикції. Цей ефект триває протягом всього життєвого циклу тромбоцитів (коло 7–10 днів). Аспірин порушує тромбоцитарну агрегацію, але не адгезію. Одночасно він стимулює тромбогенез за рахунок блокади ендотеліального простагліцину, який викликає вазодилатацію та деагрегацію. Але останній ефект є зворотним і зникає при падінні концентрації аспірину нижче певного рівня (що частково пояснює, чому антиагрегантна дія аспірину домінує). Аспірин має швидкий початок антитромбоцитарної активності — з максимальним ефектом між 15 і 30 хвилинами [9]. В дозах, які звичайно вживаються з метою профілактики інсульту (50–1300 мг/добу), аспірин пролонгує час кровотечі протягом 24–48 годин. Відновлення нормального часу кровотечі є вірогідно наслідком продукції нових тромбоцитів, які не піддавались дії препарату.

Тиклопідин та клопідогрель є тієнопіридиновими похідними [10]. Обидва препарати метаболізуються у печінці і кожен незворотно блокує агрегацію тромбоцитів, інгібуючи рецептори аденозин-дифосфату на їх поверхні (протягом циклу життя кров'яних пластинок) [11]. Тиклопідин, при прийомі 250 мг двічі на добу, блокує тромбоцитарну функцію, починаючи від 24 до 48 годин з піком активності від 3 до 7 днів, а подвоєння часу кровотечі зберігається на 4–10 днів від моменту прийому останньої дози. Антитромбоцитарний ефект клопідогрелю є дозозалежним (75 мг препарату викликає подовження часу кровотечі еквівалентно 500 мг тиклопідину) [10]. Після початкової дози 300 мг розвивається 80 % блокада тромбоцитарної функції протягом 5 годин [12], а максимальна дія відмічається між 3 та 7 добою. Подовження часу кровотечі теж зберігається від 4 до 10 днів після останньої дози препарату [13].

Клінічні випробування антитромбоцитарних агентів у хворих з ризиком повторної ішемії мозку проводяться вже майже 20 років. Незважаючи на чисельність результатів, невизначеність залишається майже по всіх аспектах вибору препаратів, що пояснюється насамперед різноманіттям у дизайні досліджень і розбіжностями у підходах до оцінки кінцевих результатів [13].

Вже в першому дослідженні (AITA, 1977) було продемонстровано, що вживання аспірину може достовірно профілакувати низку подій (мозкові та ретинальні ішемії, смерть, редукція частоти транзиторних ішемічних атак) порівняно з групою плацебо [14]. Але не всі виконані дослідження давали однакові результати. З 10 плацебо-контрольованих досліджень [13] тільки 2 — AICLA [15] і ESPS 2 (European Stroke Prevention Study 2) [16] продемонстрували достовірне зниження частоти інсульту при терапії аспірином. Зважаючи на деякі розбіжності, проводяться мета-аналізи, в які включається велика кількість окремих випробувань, що виконані за подібним дизайном. Проведені в 1988 (підсумок 25 випробувань антиагрегантів) і в 1994 роках (підсумок 145 випробувань) мета-аналізи Antiplatelet Trialists Collaboration показали, що при застосуванні антиагрегантів достовірно знижується ризик повторних судинних подій на

15–25 % — інсультів, інфаркту міокарду, смерті від судинних причин, тощо [17, 18].

Найбільше з проведених випробувань клопідогрелю (порівняно з аспірином) щодо профілактики основних судинних подій (CAPRIE) показало, що препарат може знизити їх щорічну частоту дещо більше, ніж аспірин, але при аналізі по кожній з подій, зокрема по інсульту, різниця не виявилась статистично достовірною [19].

Вже згадуване масштабне випробування ESPS 2 мало на меті порівняти профілактичну активність аспірину, дипіридамолу з повільним вивільненням окремо і в комбінації останнього з аспірином [16]. З'ясувалося, що остання комбінація на 15 % більше знижує відносний ризик розвитку судинних подій, ніж аспірин самостійно. А в порівнянні з групою плацебо зниження відносного ризику подій склало 30 %. Зроблено висновок, що дипіридамол з повільним вивільненням потенціє захисну дію аспірину, і така комбінація є найбільш ефективною.

Як видно, лише кілька препаратів чи фармацевтичних комбінацій (аспірин окремо чи в комбінації з клопідогрелем або в поєднанні з дипіридамолом повільного вивільнення/Агренокс<sup>®</sup>) продемонстрували певну активність щодо профілактики мозкового інсульту. Який же з них є кращим: ефективнішим, надійнішим, безпечнішим? До цієї пори відповідь на питання не могла бути отримана коректно — проведені дослідження відрізнялись за дизайном, розміром та якістю відібраних популяцій хворих, тривалістю спостереження і характером оцінок кінцевих точок. В зв'язку з нагальною необхідністю було заплановане спільне дослідження ефективності вживаних методів вторинної профілактики інсульту, у якому прямо порівнюються два основних підходи: комбінація аспірину (75 мг/добу) з клопідогрелем (75 мг/добу) та Агренокс<sup>®</sup> (аспірин 25 мг/дипіридамол 200 мг, двічі на добу). Це випробування отримало назву PROfESS (рандомізоване, міжнародне, подвійне-сліпе, з подвійним маскуванням, з плацебо- і активним контролем, в паралельних групах дослідження). Воно є унікальним з точки зору його організації і масштабів проведення. По-перше, це найбільше подібне дослідження у світі — воно охоплює 15 500 хворих, які нещодавно (протягом якнайбільше 90 днів) перенесли інсульт. Хворих планується набирати в 20 країнах, майже у 600 дослідницьких центрах. Слід підкреслити, що вперше в такому серйозному і великому проекті бере участь Україна, яка представлена 12 центрами у різних її регіонах (Київ, Харків, Запоріжжя, Вінниця, Одеса, Дніпропетровськ). Спостереження за хворими буде тривати до 5 років, що дозволить точно визначити довготривалу ефективність профілактичного лікування і, що не менш важливо — його безпечність на таких великих відрізках часу, врахувати всі можливі наслідки та побічні ефекти.

Унікальність дослідження полягає і в його комбінованому характері. Завдяки спеціальному факторіальному дизайну 2x2, кожна з досліджуваних груп (аспірин + клопідогрель та Агренокс<sup>®</sup>) буде поділена навпіл — половина хворих буде отримувати препарат Мікардіс<sup>®</sup> (телмісартан), а друга половина — плацебо. Телмісартан є блокатором рецепторів ангіотензину II (рецептори I типу) і основним його ефектом є гіпотензивний, який при однократному прийомі триває понад 24 години. Існує теоретична вірогідність

того, що телмісартан може мати самостійні властивості попереджати розвиток інсульту за рахунок блокади мозкових рецепторів ангіотензину II (поза здатністю знижувати артеріальний тиск). В дослідженні LIFE було продемонстровано, що блокада системи ангіотензину II за допомогою інгібітору конвертуючого ферменту (АКФ) раміприлу приводила до зниження частоти інсульту, інфаркту міокарду та смерті від судинного захворювання у пацієнтів з підвищеним ризиком такої патології і що позитивний ефект раміприлу був очевидно більший, ніж якби він був зумовлений тільки антигіпертензивною дією препарату [20]. В дослідженні IЛРЕ було продемонстровано, що таку позитивну дію мають не тільки інгібітори АКФ, але і блокатори рецепторів ангіотензину II [21]. В ньому порівнювалось лікування на основі лосартану з лікуванням на основі атенололу у гіпертензивних пацієнтів групи високого ризику. З'ясувалось, що блокатори рецепторів ангіотензину значно ефективніше попереджують розвиток серцевих нападів та інсультів. При цьому зниження артеріального тиску було в обох групах подібним. Важливо, що зниження частоти інсультів склало 25 %. Цей ефект був більшим у пацієнтів, що не належать до негроїдної раси і спостерігався також у хворих з миготінням передсердь. В цей час проводяться два великих дослідження (ONTARGET і TRANSCEND), метою яких є встановити, чи здатний Мікардіс<sup>®</sup>, сам по собі чи в комбінації з інгібітором АКФ раміприлом, знижувати частоту розвитку сукупної кінцевої точки, яка включає в себе інсульт, інфаркт міокарду, смерть від судинного захворювання чи розвиток застійної серцевої недостатності у хворих з високим ризиком подібних патологій [22]. Дослідження PROfESS дозволить визначити, чи призводить терапія Мікардісом<sup>®</sup> до зниження ризику повторного інсульту порівняно з плацебо в популяції пацієнтів, які перенесли інсульт і отримують відповідне лікування аспірином з іншим антитромбоцитарним препаратом. Як бачимо, запланована програма ближчим часом (протягом 5 років) дасть обґрунтовані і достовірні відповіді на важливі питання стосовно найбільш ефективною та безпечною комбінації препаратів профілактичного лікування для хворих з високим ризиком розвитку інсульту (повторного, а при певних обставинах — і першого в житті, як засіб первинної профілактики). І в цьому контексті виникає інше питання, чи навіть принципова проблема: яку ж стратегію має вже сьогодні обирати лікар по відношенню до хворих згаданої категорії?

Ера доказової медицини не тільки допомагає вибрати найефективніший препарат чи метод лікування — вона змінює наші уявлення про глобальні підходи. Зокрема, сьогодні має бути зроблений вибір між двома стратегіями: періодичне «відновне» курсове лікування хворих, що перенесли мозковий інсульт (ноотропи, вітаміни, «судинні препарати» та т. ін.) чи постійна, практично пожиттєва терапія антиагрегантами і гіпотензивними препаратами (щонайменше) з головною метою профілактики повторних судинних подій?

Перегляд всього згаданого вище беззаперечно говорить на користь останньої стратегії. Досить у якості аргументу навести наступне: в кінцевому випадку причиною смерті абсолютної більшості хворих розглянутої вище категорії будуть інсульти, інфаркт міокарду, інше судинне захворювання чи застійна серцева недостатність. Причинами погіршення, прогресування

інвалідизації і уповільнення або припинення реабілітації теж будуть повторні судинні події. І єдиним виправданим кроком є профілактика, попередження цих подій, в той час як їх лікування сьогодні (після їх розвитку!) має доволі мало шансів на успіх. Це не забороняє та не замінює процедур і заходів реабілітації (яка абсолютно не є синонімом медикаментозного лікування). Але вторинній профілактиці альтернативи немає.

Для України вибір засобів та стратегії вторинної профілактики інсульту сьогодні є необхідним і критичним. Відсутність соціальної та медичної системи допомоги хворим, які перенесли інсульт, робить якість їх життя і життя оточуючих вкрай низьким. Єдина можливість зменшити цей тягар для суспільства і родини — профілакувати погіршення. А засвоївши цю модель, опанувавши нові підходи і змінивши систему своїх поглядів на проблему в цілому ми, можливо, легше і природніше зможемо перейти до масштабної первинної профілактики, яка починається з стилю життя, формування здорових пріоритетів та т. ін., а не в першу чергу — медикаментозного лікування. Час змінюватись і час — змінювати.

#### Список літератури

1. Bonita R. Epidemiology of stroke // *Lancet*. – 1992. – Vol. 339. – P. 342–344.
2. WHO World Health Report 1999. – Geneva: WHO, 1999.
3. Broderick J., Broff T., Kothary R. et al. The Greater Cincinnati / Northern Kentucky stroke study. Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 415–421.
4. American Heart association. 2002 heart and stroke statistical update, Dallas, TX: American Heart association website (2002).
5. Мищенко Т. С. Антитромботическая терапия у больных с мозговым инсультом // *Український медичний часопис*. – 2000. – № 6 (20). – С. 38–42.
6. Мищенко Т. С. Вторичная профилактика мозгового инсульта (рекомендации для практических врачей). – Харьков: Киев, 2003. – 20 с.
7. Sacco R. L. Current epidemiology of stroke. Current review of cerebrovascular disease // *Current medicine*. – 1993. – P. 3–14.
8. Helgason C. M., Bolin K. M., Hoff J. A. et al. Development of aspirin resistance in persons with previous ischemic stroke // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P. 2331–2336.
9. Schafer A. J. Antiplatelet therapy // *Am. J. Med.* – 1996. – Vol. 101. – P. 199–209.
10. Bousser M. G., Roberts R. S., Gent M. Ticlopidine and clopidogrel in secondary stroke prevention // *Cerebrovasc. Dis.* – 1997. – Vol. 7 (Suppl. 6). – P. 17–23.
11. Quinn M. J., Fitzgerald D. J. Ticlopidine and clopidogrel // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1667–1672.
12. Mills D. C., Puri R., Hu C. J. et al. Clopidogrel inhibits the binding of ADP analogues to the receptor mediating inhibition of platelet adenylate cyclase // *Arterioscler. Thromb.* – 1992. – Vol. 12. – P. 430–436.
13. Cohen S. N. Antiplatelet therapies for prevention of first and recurrent stroke / *The prevention of stroke* / Eds. P. B. Gorelick and M. Alter. – Parthenon Pub. Group: New York, London, 2002. – P. 193–207.
14. Fields W., Lemak N. A., Frankowski R. F., Hardy R. J. Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia // *Stroke*. – 1977. – Vol. 8. – P. 301–306.
15. Bousser M. G., Eschwege E., Haguonau M. et al. «AICLA» controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral ischemia // *Stroke*. – 1983. – Vol. 14. – P. 5–14.
16. Diener H. C., Cunha L., Forbes C. et al. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke // *J. Neurol. Sci.* – 1996. – Vol. 143 (1–2). – P. 1–13.
17. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment // *Br. Med. J.* – 1988. – Vol. 286. – P. 320–331.
18. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. In: *Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients* // *Br. Med. J.* – 1994. – Vol. 308. – P. 81–106.
19. CAPRIE Steering Committee. A randomized blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329–1339.
20. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *New Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342(3). – P. 145–153.
21. Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // *The Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
22. Yusuf S. From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSCEND studies: challenges in improving prognosis // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89 (2A); 15A – 25A; discussion 25A – 26A.

Надійшла до редакції 26.12.2003 р.

С. П. Московко

#### Вторичная профилактика инсультов: новая стратегия для Украины. Ответы, какие может дать исследование PROfESS

Винницкий Национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница

Статья содержит анализ актуальности проведения профилактики инсультов. Показано, что в мире в год от инсультов гибнет 5 млн человек, что является третьей по частоте причиной смертности.

Рассмотрены факторы риска инсульта, традиционные представления о его профилактике. Показано, что существует четкая очерченная группа больных, для которых мероприятия вторичной профилактики становятся жизненно необходимыми. Дан анализ официально рекомендованных антиагрегантов: аспирина, тиклопидина, клопидогреля и Агренокса<sup>®</sup>. Приведены данные о запланированном исследовании эффективности используемых методов вторичной профилактики инсульта, где будут сравниваться два основных подхода — комбинация аспирина с клопидогрелем и Агренокса<sup>®</sup>. Уникальность исследования заключается и в его комбинированном характере — половина больных обеих групп будет принимать гипотензивный препарат Микардис<sup>®</sup>.

Показано, что лечебные стратегии по отношению к рассматриваемой категории больных должны основываться на длительной терапии антиагрегантами и гипотензивными препаратами с основной целью — профилактики повторных сосудистых расстройств.

С. П. Московко

#### Secondary stroke prevention: a new strategy for Ukraine. Possible answers from the PROfESS trial

Vinnitsia National medical University, Vinnitsia

The article is devoted to analysis of actuality of secondary stroke prevention. It was demonstrated that stroke is the third leading cause of death worldwide (approximately 5 millions deaths per year).

Risk factors and traditional ideas on stroke prevention. It was pointed out an existence of a clearly defined group of patients with an vital necessity of secondary stroke prevention measures. An officially recommended anticoagulants such as ASA, Ticlopidine, Clopidogrel and Agrenox<sup>®</sup> are analyzed. The trial on efficacy of secondary stroke prevention methods used with comparison of two main approaches: a combination of ASA + Clopidogrel and Agrenox<sup>®</sup> is described. An essential feature of the trial is its combinative design, as a half of the patients from both treatment groups will take Micaardis<sup>®</sup>, a hypotensive medications.

It was shown that treatment strategies for this category of patients should be based on antiaggregation and hypotensive therapy for a long time with the main purpose of prevention of recurrent vascular events.

О. А. Мяловицька

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

## АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТА ДАНИМИ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Дослідження розсіяного склерозу (РС) триває більше ніж півтора століття, але ця проблема і досі залишається актуальною і має велике медико-соціально значення. Зокрема, це пов'язано із збільшенням захворюваності РС у багатьох країнах світу. Так, у світі нараховується близько 2-х мільйонів хворих на РС [1, 2]. В Україні на початок 2000 року було зареєстровано 12 398 хворих, зростає поширеність РС не тільки в історично сформованих зонах Північного та Західного регіонів, але й у Центральному, Східному та Південному регіонах [3].

У період появи методів нейровізуалізації була отримана унікальна можливість зіставлення психічних розладів, їх характеру із локалізацією, розмірами вогнищ, загальним об'ємом демієлінізації на магнітно-резонансній томограмі (МРТ) у хворих на РС [4-6]. Rovaris M. et al. у своїх дослідженнях приходять до висновку, що кількість вогнищ в *corona radiata, insula, hippocampus* корелює з вираженістю когнітивних розладів, а збільшення III шлуночка є показником погіршення пам'яті у хворих на РС [6, 7]. Інші автори також відзначають, що зміни розмірів III шлуночка є оптимальним показником інтелектуально-мнестичних порушень [8]. Показана пряма кореляція між ступенем когнітивних дисфункцій та сумою і розташуванням вогнищ у білій речовині в межах півкуль головного мозку за даними МРТ [4, 8].

Swirsky-Sacchetti T. et al., дослідивши шлунково-мозковий коефіцієнт та об'єм мозолястого тіла, а також розміри та локалізацію загального церебрального ураження, дійшли висновку, що залучення у процес лобових часток призводить до порушень абстрактного проблемного мислення, пам'яті та появи синдрому «на кінчику язика», а локалізація вогнищ у лівій тім'яно-потиличній ділянці поєднується з вербальними дефіцитами та порушенням комплексу інтегративно-візуальних здібностей [9]. В останні роки встановлено, що кількість уражень на МРТ-томограмах не пов'язано з тривалістю захворювання та розладами пізнавальних функцій [10]. Автори вважають, що показники короткочасної та довготривалої пам'яті тісно корелюють з атрофічними процесами лобової, скроневої та потиличної часток, погіршується увага та виконання тестів на запам'ятовування.

На нашу думку, цікавими можуть бути результати кореляційного аналізу щодо зв'язків між нейропсихологічними показниками та даними МРТ, які відображають атрофічний процес головного мозку. Проведення кореляційного аналізу дозволить визначити найбільш значущі показники, які відображають атрофічний процес та їх вплив на стан інтелектуально-мнестичних функцій у хворих на РС.

Метою нашої роботи було вивчення кореляційних зв'язків між нейропсихологічними показниками та показниками МРТ, які відображають атрофічний процес у хворих на РС.

Для вивчення інтелектуально-мнестичних функцій використовували модифікований варіант шкали Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, Wais) [11]. Шкала Векслера складається із 11 окремих методик-субтестів. Усі субтести розподілені на 2 групи: вербальні (їх шість) та невербальні (їх п'ять).

Вербальні: I субтест — загальна обізнаність. За відповідями цього субтесту можна судити про пам'ять обстежуваного, коло його інтересів, про освіту; спрямованість субтесту — визначення кола людських знань. II субтест — загальна тямущість, оцінює повноту сенсу висловлювань, здатність до міркування, розуміння суспільних норм. Цей тест дозволяє судити про абстрактне мислення обстежуваних осіб. III субтест — арифметичне рахування, оцінює концентрацію уваги, можливість оперування цифровим матеріалом. IV — установлення схожості. Завдяки йому оцінюється здатність до формулювання вербальних понять, до упорядкування, абстрагування та можливостей оцінювати порівняння. V субтест — повторення цифрових рядків. За допомогою його обстежують оперативну пам'ять та увагу. Словарний субтест — VI, спрямований на вивчення вербального досвіду (розуміння та вміння визначити зміст слів).

Невербальні: VII субтест — шифрування цифр, вивчає ступінь засвоєння рухових навичок, пов'язаних із зоровою функцією. Завдяки йому вивчається функція психомоторики, здатність до навчання. VIII субтест — розшукування деталей, яких бракує. За допомогою цього вивчаються особливості зорового сприйняття, спостережливість, здатність відрізнити певні деталі. IX субтест — кубиків Коса, його спрямованість — дослідження просторового уявлення, здатності синтезу цілого із часток. X субтест — визначення послідовності картинок. Завдяки X субтесту досліджують здатність до організації фрагментів у логічне ціле, розуміння ситуації, передбачення подій. XI субтест — зіставлення фігур, його спрямованість така сама, як і за умови використання IX субтесту: просторове уявлення, здатність синтезу цілого із часток.

Для оцінки психологічних характеристик особистості пацієнтів застосовували адаптований варіант Міннесотського багатопрофільного особистісного тесту MMPI. При обробці даних враховувались показники 3 оціночних та 10 основних шкал. Оціночні шкали (L — неправди, F — достовірності, K — корекції) характеризують відношення обстеженого до тестування та достовірність результатів дослідження. До основних належать 10 шкал.

Оскільки тест MMPI створювався як клініко-діагностичний з урахуванням даних здорових осіб, які мали відхилення у нормах поведінки, то в оригіналі ці шкали мають такі назви: перша — іпохондрії; друга — депресії; третя — конверсійної істерії; четверта — асоціальної психопатії; п'ята — чоловічності-жіночності; шоста — параноїдності; сьома — психастенічності;

восьма — шизоїдності; дев'ята — маніакальності; десята — соціального інтровертирування.

Але використання методики ММРІ в сучасних дослідженнях має більш широке значення. Аналізуючи дані обстеження хворих, дослідники розглядають отримані результати не як визначення нозології, а виходять за рамки теоретичної медицини і кладуть в основу особистісні властивості хворого.

Тому ми використовували варіант назв шкал, що запропонували Березін Ф. Б. та співавт. [12] у монографії «Методика многостороннего исследования личности»: перша — соматизація тривоги; друга — тривоги та депресивних тенденцій; третя — витіснення факторів, які викликають тривогу; четверта — реалізація емоційного порушення у безпосередній поведінці; п'ята — вираженість чоловічих та жіночих рис характеру; шоста — ригідність афекту; сьома — фіксація тривоги та обмеженої поведінки; восьма — аути-

зації; дев'ята — заперечення тривоги та гіпоманіакальних тенденцій; десята — інтроверсії-екстраверсії.

Для об'єктивної оцінки ступеня атрофічного процесу використовували методику Тернового С. К. та Домуліна І. В. [13]. Проводили морфометричне вивчення церебро-вентрикулярних індексів за даними МРТ: ширину та індекс третього шлуночка (ШТШ та ІТШ); ширину задніх рогів (ШЗР), ширину та індекс передніх рогів (ШПР та ІПР), індекс тіл бокових шлуночків (ІТБШ), бікаудатний індекс (БКІ), середньошлуночковий індекс (СШІ).

Зміни товщини мозолястого тіла визначали на межі передньої та середньої його третини на сагітальних T<sub>2</sub>-зважених зображеннях.

Ми провели кореляційний аналіз у 35 хворих на РС між показниками шлуночкової системи за даними МРТ та субтестовими оцінками за методикою Векслера (табл. 1).

Таблиця 1  
Значущі коефіцієнти парних кореляцій між показниками шлуночкової системи головного мозку та субтестовими оцінками за методикою Векслера у хворих на РС

	Показники шлуночкової системи							
	ширина третього шлуночка, ШТШ	індекс третього шлуночка, ІТШ	ширина переднього рогу, ШПР	індекс переднього рогу, ІПР	ширина заднього рогу, ШЗР	індекс тіл бокових шлуночків, ІТБШ	бікаудатний індекс БКІ	середньошлуночковий індекс, СШІ
<b>Вербальні субтести:</b>								
I субтест загальної обізнаності	0,45		0,56	0,48	0,56		0,46	
II субтест загальної тямущості	-0,20				0,34			
III субтест арифметичного рахування	-0,35				0,24			
IV субтест установлення схожості	-0,30	-0,40			0,34	-0,27		
V субтест повторення цифрових рядків			0,21	0,22	0,62			
VI словарний субтест					0,33			
<b>Невербальні субтести:</b>								
VII субтест шифрування цифр							0,57	
VIII субтест розшукування деталей, яких бракує		-0,33			0,38	-0,31	-0,30	
IX субтест кубиків Коса	-0,37	-0,39	-0,22	-0,20	0,37	-0,23	-0,28	
X субтест визначення послідовності картинок		-0,37		-0,23	0,29	-0,24	0,20	
XI субтест зіставлення фігур	-0,20	-0,42	-0,28	-0,28	0,27	0,36		

Як видно з таблиці 1, значущі зв'язки спостерігаються між I субтестом методики Векслера та такими показниками МРТ: ШТШ, ШПР, ІПР, ШЗР та БКІ. Позитивний кореляційний зв'язок такого показника, як ширина заднього рогу (ШЗР) зареєстрований із всіма субтестами методики Векслера, крім VII субтеста (в середньому  $\tau = 0,32$ ). Найінформативнішим показником шлуночкової системи, що відображає атрофічний процес, є ширина заднього рогу (ШЗР). Серед субтестових оцінок за методикою Векслера у хворих на РС найчутливішим до впливу атрофічного процесу завдяки проведеному кореляційному аналізу визначили I та V субтести (табл. 1). Від'ємний кореляційний зв'язок спостерігається між ШТШ та II, III, IV, IX і XI субтестами методики Векслера. Аналогічні зв'язки визначалися з іншого показника ІТШ. ІТБШ має також від'ємні кореляційні зв'язки з IV, VIII, IX, X субтестами; БКІ — з VIII та IX субтестами.

Одним із важливих показників, який відображає атрофічний процес, є товщина мозолястого тіла. Тому наступним етапом наших досліджень було визначення кореляційних зв'язків між товщиною мозолястого тіла та субтестовими оцінками за методикою Векслера. Незначний позитивний зв'язок простежуємо тільки між нею та X субтестом — визначення послідовності картинок, коефіцієнт кореляції ( $\tau = 0,26$ ) (табл. 2).

Наведені дані дають підставу припустити, що морфофункціональні зміни у мозолястому тілі не впливають на інтелектуально-мнестичні функції у хворих на РС. Існують, напевно, компенсаторні механізми за рахунок активізації вищих кіркових функцій.

Від'ємні кореляційні зв'язки визнаємо між товщиною мозолястого тіла та II, III субтестами (відповідно  $\tau = 0,25$  та  $\tau = 0,28$ ).

**Таблиця 2**  
Коефіцієнти парних кореляцій між товщиною мозолястого тіла та субтестовими оцінками за методикою Векслера

Субтести методики Векслера	Товщина мозолястого тіла
Вербальні субтести:	
I субтест загальної обізнаності	-0,46
II субтест загальної тямущості	-0,25
III субтест арифметичного рахування	-0,28
IV субтест установлення схожості	0,09
V субтест повторення цифрових рядків	-0,15
VI словарний субтест	-0,06
Невербальні субтести:	
VII субтест шифрування цифр	0,04
VIII субтест розшукування деталей, яких бракує	0,13
IX субтест кубиків Коса	0,01
X субтест визначення послідовності картинок	0,26
XI субтест зіставлення фігур	0,04

На нашу думку, перспективним напрямком дослідження стало вивчення кореляційних зв'язків між даними МРТ та шкалами ММРІ.

В таблиці 3 наведено значущі коефіцієнти парних кореляцій між показниками шлуночкової системи головного мозку та шкалами профілю ММРІ.

Позитивний кореляційний зв'язок існує між показниками шлуночкової системи: ШТШ, ІТШ, ШПР, ІПР, ШЗР та I, IV шкалами профілю ММРІ. Можливо, що наявність атрофічного процесу впливає на особистісні риси

**Таблиця 3**  
Значущі коефіцієнти парних кореляцій між показниками шлуночкової системи головного мозку та шкалами профілю ММРІ

Шкали профілю ММРІ	Показники шлуночкової системи							
	ШТШ	ІТШ	ШПР	ІПР	ШЗР	ІТБШ	БКІ	СШІ
L			0,38	0,34		0,45	0,38	
F								
K	0,38						0,22	
I	0,37	0,27	0,37	0,34	0,20			
II					0,43	-0,23	-0,22	
III								
IV						0,35		
V								
VI	0,29	0,26	0,29	0,32			-0,29	
VII					0,20			
VIII	0,21		0,21		0,26			
IX								
X	-0,27					0,47		

хворих на РС, такі як тривожність та депресія. Ширина заднього рогу (ШЗР) має позитивний зв'язок з другою шкалою ММРІ — депресією ( $\tau = 0,43$ ). Такі показники як ШТШ, ШПР, ШЗР мають також слабкі позитивні кореляційні зв'язки з VIII шкалою профілю ММРІ.

Показник ІТБШ має позитивний кореляційний зв'язок із IV та IX шкалами ММРІ.

Як видно з наведеної таблиці 4, товщина мозолястого тіла суттєво не впливає на особистісні характеристики хворих на РС.

**Таблиця 4**  
Коефіцієнти парних кореляцій між товщиною мозолястого тіла та шкалами профілю ММРІ

Шкали профілю ММРІ	L	F	K	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Товщина мозолястого тіла	-0,19	-0,42	0,39	-0,30	-0,23	0,11	-0,21	0,28	-0,29	0,08	-0,37	-0,35	0,12

Таким чином, загальний аналіз взаємозв'язків між показниками МРТ, які відображають атрофічний процес, та нейропсихологічними характеристиками свідчить про те, що морфофункціональні зміни речовини головного мозку мають значення у механізмі розвитку когнітивної дисфункції у хворих на РС.

Отримані дані проведеного дослідження сприяють подальшому покращенню діагностики, лікування та реабілітації хворих на РС.

**Список літератури**

1. Dean G. How many people in the world have multiple sclerosis? // *Neuroepidemiology*. – 1994. – № 13. – P. 2–9.
2. Martyn C. N., Gale C. R. The epidemiology of multiple sclerosis // *Acta Neurol. Scand.* – 1997. – Vol. 169. – P. 3–7.
3. Віничук С. М., Уніч П. П., Клименко В. В. та ін. Поширеність розсіяного склерозу в різних регіонах України. Особливості перебігу та лікування. // *Укр. мед. часопис*. – 2000. – № 6 (20). – С. 51–54.
4. Rao S. M., Leo G. J., Haughton V. M. et al. Correlation of magnetic resonance imaging and cognitive function in multiple sclerosis // *Neurology*. – 1989. – Vol. 39. – P. 161–166.
5. Visens A., Iriarte J., de-Castro P. et al. Cognitive dysfunction in MS patients // *Neurologia*. – 1992, № 7. – P. 171–175.
6. Rovaris M., Filippi M., Falautano M. et al. Relation between MR abnormalities and patterns of cognitive impair-

- ment in multiple sclerosis // *Neurology*. – 1998. – Vol. 50. – № 6. – P. 1601–1608.
7. Pal E., Kosztolanyi P., Perlaky P. Brain atrophy and cognitive disorder in multiple sclerosis // *Orv. Hetil.* – 2002. – Vol. 1: 143(48). – P. 2681–2685.
8. Rao S. M., Glatt S., Hammeke T. A. et al. Chronic-progressive multiple sclerosis: relationship between cerebral ventricular size and neuropsychological impairment. – *Arch. Neurol.* – 1985. – Vol. 42. – P. 678–682.
9. Swirsky-Sacchetti T., Mitchel D. R., Seward J. et al. Neuropsychological and structural brain lesions in: a regional analysis // *Neurology*. – 1992. – Vol. 42. – P. 1291–1295.
10. Piras M. R., Magnano I., Canu E. D. et al. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 74(7). – P. 878–885.
11. Wechsler D. A. Standardized memory scale for clinical use // *J. Psychol.* – 1945. – № 19. – P. 87–95.
12. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Соколова Е. Д. Методика многостороннего исследования личности (структура, основы интерпретации, некоторые области применения). – М.: Фолиум, 1995. – С. 175.
13. Терновой С. К., Дамулин И. В. Количественная оценка компьютерно-томографических характеристик головного мозга при нейрогерiatricких заболеваниях // *Медицинская радиология*. – 1991. – № 7. – С. 21–25.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

Е. А. Мьяловицкая

О. Мьяловицкая

**Анализ корреляционных связей между  
нейропсихологическими показателями  
и данными магнитно-резонансной томографии  
у больных рассеянным склерозом**

*Национальный медицинский университет  
им. А. А. Богомольца, Киев*

В работе приведены данные корреляционного анализа между нейропсихологическими показателями и показателями магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые отражают атрофический процесс у 35 больных рассеянным склерозом. Общий анализ взаимосвязей между нейропсихологическими характеристиками и показателями МРТ, свидетельствует о том, что морфофункциональные изменения имеют значение в механизмах развития когнитивных расстройств у больных рассеянным склерозом.

**Correlation analysis between neuropsychological  
and magnetic resonance imaging data  
in the patients with multiple sclerosis**

*National medical University,  
Kyiv*

There has been evaluated the correlation analysis between neuropsychological and magnetic resonance imaging data that reflect the process of the brain's atrophy in 35 patients with multiple sclerosis. General analysis of links between neuropsychological characteristics and MRI data that reflect the process of the brain's atrophy shows that morphofunctional changes of brain's matter play great role in the mechanisms of development cognitive disorders in patients with multiple sclerosis.

УДК: 616.832-004.2-087-036

Т. В. Незреба, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник

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

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТОВ И ЭТАПОВ  
РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ И ВТОРИЧНО-  
ПРОГРЕДИЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Учитывая клиническую гетерогенность рассеянного склероза (РС), большой интерес представляет сравнительная характеристика разных типов его течения, позволяющая выделить дифференциально-диагностические критерии, обосновать функциональный прогностический диагноз и на этой основе разработать новые дифференцированные подходы к лечению и вторичной профилактике этого заболевания.

Одним из дискуссионных и до конца не решенных вопросов, имеющих большой теоретический и практический интерес, является вопрос о генетической и патогенетической идентичности рецидивирующего (РТ) и вторично-прогрессирующего течения (ВПТ) РС. Всегда ли вторичное прогрессирование является неизбежным продолжением рецидивирующего этапа или эти два типа течения следует разграничивать в связи с разными механизмами формирования особенностей их течения? Судя по данным многочисленных, в том числе эпидемиологических исследований, до 10 % больных РС имеют доброкачественное благоприятное рецидивирующее течение, исключаящее в дальнейшем прогрессивный этап развития [1-6]. По-видимому, доброкачественный вариант течения РС обусловлен сочетанием эндо- и экзогенных факторов, препятствующих трансформации этапа рецидивирования во вторично-прогрессирование. В связи с этим большой интерес представляет клинический анализ этапа рецидивирования при ВПТ, позволяющий изучить особенности его течения и их диагностическое и прогностическое значение.

Целью настоящей работы явилось изучение и сравнительная клиническая характеристика этапов рецидивирования при рецидивирующем и вторично-прогрессирующем течении РС.

В наших предыдущих исследованиях [7] была получена сравнительная характеристика дебютов при

этих двух типов течения, которая не обнаружила принципиальных различий в их структуре и особенностях протекания.

В настоящей работе путем динамического проспективного наблюдения обследовано 98 больных (45 больных с РТ и 53 больных с ВПТ), с преобладанием женщин как при РТ (70,0 %), так и при ВПТ (82,8 %). Возраст начала заболевания, в основном, приходился на возрастные подгруппы 21-29 лет (36,5 % при РТ и 35,7 % при ВПТ) и 30-39 лет (31,6 % при РТ и 28,6 % при ВПТ); крайне редко заболевание дебютировало после 40 лет при РТ (2,2 %), несколько чаще — при ВПТ (8,6 %), тогда как в детском возрасте (до 15 лет) дебют заболевания при РТ встречался у 13,3 %, а при ВПТ — только у 6,5 % больных. Длительность этапа рецидивирования более 20 лет в три раза чаще встречалась при ВПТ (14,7 %) по сравнению с РТ (5,0 %).

Характеристика этапа рецидивирования включала в себя частоту, тяжесть, длительность рецидивов, одновременное или последовательное (дробное) появление и исчезновение неврологической симптоматики, темпы ее развития на входе и при выходе из рецидивов, особенности протекания ремиссий после дебюта и между отдельными рецидивами.

Сравнительная оценка тяжести и продолжительности рецидивов показала преобладание легких и коротких рецидивов, а также сочетания и чередование коротких и средней длительности рецидивов легкой и средней степени тяжести при РТ. При ВПТ, напротив, преобладали тяжелые и длительные рецидивы, а также сочетания и чередование средней длительности и длительных рецидивов средней тяжести и тяжелых. Тенденция к утяжелению и удлинению рецидивов при продолжительном этапе рецидивирования (15 и более лет) значительно чаще наблюдалась у больных с ВПТ (табл. 1, 2).

**Таблиця 1**  
Частота встречаемости рецидивов разной степени тяжести на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Тяжесть	РТ, n = 45	ВПТ, n = 53
легкие	86,7	73,6
средней тяжести	66,6	66,0
тяжелые	31,1	47,1
легкие + средней тяжести	35,5	18,9
средней тяжести + тяжелые	2,2	15,0
тенденция к утяжелению	25,0	56,6

**Таблиця 2**  
Частота встречаемости рецидивов разной длительности на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Длительность	РТ, n = 45	ВПТ, n = 53
короткие	73,3	52,8
средней длительности	55,5	49,0
длительные	53,3	66,0
короткие + средней длительности	42,7	16,3
средней длительности + длительные	5,3	19,0
тенденция к удлинению	21,0	69,4

Таким образом, тяжесть и длительность рецидивов имеют принципиальное прогностическое значение для определения дальнейшего течения заболевания. Преобладание коротких и легких рецидивов в структуре разных рецидивов на этапе рецидивирования повышает вероятность его дальнейшего доброкачественного протекания без угрозы последующей трансформации в более неблагоприятное ВПТ. При этом следует подчеркнуть, что сочетания и чередование рецидивов разной тяжести и длительности продлевают этап рецидивирования у больных с ВПТ и, возможно, определяют более благоприятное дальнейшее его течение на этапе прогрессирования с длительными и частыми периодами стабилизации (т. н. поступательно-прогрессирующий вариант течения) [8].

Сравнительная характеристика темпов вхождения в рецидивы и выхода из них была представлена широким спектром отдельных вариантов (инсультообразный, быстрый, постепенный, замедленный) и их сочетаний при РТ и ВПТ РС. Их анализ не выявил достоверных различий в частоте встречаемости сочетанных вариантов при двух типах течения, однако при РТ, в отличие от ВПТ, было обнаружено преобладание постепенных темпов при вхождении и на выходе из разных рецидивов у одних и тех же больных, тогда как при ВПТ, по сравнению с РТ, преобладали либо быстрые, либо замедленные темпы формирования и регресса неврологической симптоматики (табл. 3). Следовательно, постепенные темпы входа и, особенно, выхода из рецидивов являются отличительной чертой РТ и могут служить дифференциально-диагностическим и прогностическим критерием благоприятного течения аутоиммунного процесса.

**Таблиця 3**  
Частота встречаемости темпов вхождения и выхода из рецидивов на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Темпы	РТ, n = 45		ВПТ, n = 53	
	Вход	Выход	Вход	Выход
быстрый	53,3	40,0	85,1	63,3
постепенный	66,7	71,1	39,0	31,5
замедленный	28,9	64,4	59,6	86,0

Как при РТ, так и при ВПТ, преобладало сочетание одномоментного и дробного формирования неврологической симптоматики при входе в разные рецидивы у одного и того же больного, вне зависимости от их тяжести и длительности. На выходе из рецидивов значительно уменьшалось количество больных только с одномоментным регрессом неврологической симптоматики и почти в 2 раза возрастало число больных только с дробным регрессом симптомов. Сочетания и чередования дробного и одномоментного регресса симптомов при выходе из разных рецидивов у одного и того же больного преобладали при РТ (табл. 4).

**Таблиця 4**  
Сравнительная характеристика динамики симптомов при входе и выходе из рецидивов на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Динамика	РТ, n = 45		ВПТ, n = 53	
	Вход	Выход	Вход	Выход
одномоментная при всех рецидивах	17,8	6,7	24,5	15,0
дробная при всех рецидивах	28,9	51,5	26,6	56,6
их сочетания при разных рецидивах	53,3	41,8	49,0	28,4

В целом, регресс неврологической симптоматики при выходе из рецидивов, в отличие от ее развития при входе в рецидивы, происходил в более медленном темпе, с преобладанием дробного исчезновения симптомов. Это свидетельствует о том, что в основе формирования разных стадий рецидивов (т. е. на входе и на выходе) лежат разные патогенетические механизмы. Это положение согласуется с данными морфологических исследований, которые свидетельствуют о том, что постепенный и замедленный регресс симптомов при выходе из рецидивов обусловлен процессами ремиелинизации. Судя по нашим данным, при выходе из разных рецидивов процессы ремиелинизации протекают более активно при РТ (постепенные темпы регресса), тогда как при ВПТ ремиелинизация протекает медленнее (замедленные темпы регресса) [1, 2, 6].

Ремиссии после дебюта при РТ и ВПТ характеризовались различной продолжительностью. Были выделены короткие (до 1 года), средней продолжительности (до 5 лет) и продолжительные (более 5 лет) ремиссии после дебюта. Короткие ремиссии чаще встречались при ВПТ (55,2%), тогда как при РТ преобладали ремиссии средней продолжительности (53,7%); продолжительные ремиссии при этих двух

типах течения встречались достаточно редко (14,8 % при РТ и 19,4 % при ВПТ). Учитывая диагностическую и прогностическую важность этого показателя, характеризующего исходный уровень активности процесса, мы проанализировали взаимоотношения между длительностью ремиссии после дебюта и длительностью этапа рецидивирования у больных с ВПТ. Анализ этих взаимоотношений позволил выделить различные варианты их сочетаний, однако только два из них имели важное прогностическое значение. При первом варианте (сочетание короткой ремиссии после дебюта и короткого этапа рецидивирования) формирование неблагоприятного прогноза на этапе прогрессирования происходило более быстрыми темпами, с выраженным и грубым неврологическим дефицитом (неуклонный и рецидивирующе-прогрессирующий варианты течения); при втором варианте (сочетание длительной ремиссии после дебюта с длительным этапом рецидивирования) преобладал неопределенный (т. е. более благоприятный) характер прогноза, при котором вторичное прогрессирование протекало в более медленном темпе (проступательно-прогрессирующий вариант).

Ремиссии между отдельными рецидивами у одного и того же больного на протяжении всего этапа рецидивирования были разной степени полноты и длительности при обоих типах течения. Обращает на себя внимание редкость полных клинических ремиссий при всех рецидивах у одного и того же больного как при РТ, так и при ВПТ. Частота неполных ремиссий была выше при ВПТ, а сочетания и чередования полных и неполных ремиссий преобладали при РТ (табл. 5). Длительность ремиссий между отдельными рецидивами у одних и тех же больных при обоих типах течения была различной с преобладанием коротких и особенно средней продолжительности ремиссий при РТ (табл. 6).

Таким образом, сравнительная оценка разных показателей, характеризующих этапы рецидивирования при РТ и ВПТ, показала, что этим двум типам течения присуща разная тяжесть рецидивов и разная их длительность; разные темпы вхождения в рецидивы и выходы из них; разная динамика формирования неврологической симптоматики и ее регресса; разные

по длительности, полноте и стабильности ремиссии между рецидивами. Общим для двух типов течения являлось частое (более чем у половины больных в каждой группе) сочетание и чередование различных показателей, характеризующих рецидивы, как у одного и того же больного, так и у разных больных. Их наличие положительно коррелировало с продолжительностью этапа рецидивирования и с более благоприятным прогнозом при дальнейшем течении заболевания. Сказанное выше позволяет предположить, что указанный феномен имеет благоприятное прогностическое значение и, по-видимому, носит адаптивный характер за счет формирования различных уровней напряжения и функционирования компенсаторных механизмов церебрального и иммунного гомеостаза, которые через систему обратных связей поддерживают непрерывность рецидивирующего процесса. Полученные данные могут свидетельствовать о близости, но не идентичности патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования этих типов течения. В пользу указанного предположения свидетельствуют результаты углубленного анализа взаимоотношений между различными показателями РТ и ВПТ, выявившего ряд принципиальных различий. Так, при РТ преобладали короткие и легкие рецидивы с постепенными темпами входа и выхода из них; сочетания дробного и одномоментного формирования и регресса неврологической симптоматики с выходом в полные и неполные ремиссии средней продолжительности, чередующиеся между собой при разных рецидивах. При ВПТ оказалось характерным преобладание тяжелых и более продолжительных рецидивов с быстрыми или замедленными темпами как формирования, так и регресса неврологической симптоматики, с тенденцией к утяжелению и удлинению рецидивов в процессе этапа рецидивирования.

В целом, взаимоотношения между разными показателями, характеризующими этапы рецидивирования при РТ и ВПТ, носят сложный, неоднозначный характер, имеют черты как сходства, так и различия, в связи с чем прогноз на этапе прогрессирования при ВПТ не всегда зависит от особенностей протекания этапа рецидивирования. По сути, ВПТ, объединяющее в себе два этапа — рецидивирования и прогрессирования, можно представить себе не как единый, а скорее как дискретный процесс, в основе которого лежат разные механизмы формирования его этапов.

**Список литературы**

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть-газ, 1997. — 461 с.
2. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики / Под ред. Завалишина И. А., Головкина В. И. — М., 2000. — 637 с.
3. Бисага Г. Н. Рассеянный склероз. Современные представления, диагностика и лечение. — СПб.: Асплет плюс, 2001. — 41 с.
4. Ярош О. О. Поширеність розсіяного склерозу в Україні // Лікарська справа. — 1995. — № 9. — С. 92–95.
5. Алан Дж. Томпсон, Крис Полман, Райнхард Холфельд. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Пер. с англ. Н. А. Тотолян; Под ред. А. А. Скоромяца. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.
6. Poser С. М. Exacerbations, activity and progression in multiple sclerosis // Arch. neurol. — 1999. — Vol. 37. — P. 471–474.
7. Негрєба Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах течения рассеянного склероза // Укр. вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2(35). — С. 34–36.
8. Негрєба Т. В. Клиническая характеристика прогрессирующих типов течения рассеянного склероза // Укр. вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 1(34). — С. 16–18.

Надійшла до редакції 9.12.2003 р.

**Таблица 5**  
Сравнительная характеристика степени полноты ремиссий на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Полнота	РТ, % n = 45	ВПТ, % n = 53
полные	8,9	11,3
неполные	35,6	47,2
сочетания	55,5	41,5

**Таблица 6**  
Сравнительная характеристика длительности ремиссий на этапах рецидивирования при РТ и ВПТ РС (в процентах)

Длительность	РТ, % n = 45	ВПТ, % n = 53
короткие	73,3	66,0
средней длительности	75,5	51,0
длительные	40,0	43,3

Т. В. Негреба

T. V. Negreba

**Порівняльна клінічна характеристика дебютів та етапів рецидивування при рецидивуючому і вторинно-прогресивному перебігу розсіяного склерозу**

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

У роботі проведений порівняльний клінічний аналіз етапів рецидивування при рецидивуючому (РП) і вторинно-прогресивному (ВВП) перебігу РС з урахуванням частоти, важкості, тривалості рецидивів, темпів розвитку, характеру і тривалості ремісій після дебюту і між рецидивами. Результати дослідження показали як риси подібності, так і розбіжності між різними типами перебігу РС на етапах рецидивування, які мають диференційно-діагностичне і прогностичне значення. Це може свідчити про близькість, але не ідентичність патогенетичних механізмів, що лежать в основі формування РП та ВВП.

**Comparative clinical characteristics of debuts and recurrence stages in recurrent and secondary-relapsing courses of multiple sclerosis**

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

In the article a comparative clinical analysis of recurrence stages in recurrent (RC) and secondary progredient (SPC) courses of MS taking into account prevalence, severity, continuance of recurrences, rates of development and regression of the neurological symptoms in various recurrences, characters and continuance of remission after the onset and between recurrences. The results of the study demonstrated features of both similarity and difference between various types of MS course on stages of recurrence, which had differential diagnostic as well as prognostic significance. This might be an evidence of likeness, but not identity of based pathogenetic mechanisms of RC and SPC formation.

УДК 616.711.55:616.74:616.833]-073.7-053.7

Т. Н. Панченко аспірант каф. неврології № 1

Киевская медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев

**ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Сколиотическая болезнь у лиц молодого возраста остается одной из актуальных проблем современной вертеброневрологии и ортопедии. Занимая по частоте распространения одно из ведущих мест в структуре нарушения осанки, сколиоз является причиной хронических болей в спине, способствует раннему развитию дегенеративных изменений в позвоночнике, патологии межпозвоночных дисков [4, 8–10].

Среди патогенетических факторов бокового искривления позвоночника важное значение придается нейромышечным нарушениям туловища и конечностей, которые способствуют торсии позвоночника, раннему развитию остеохондроза и формированию клиновидных позвонков [1, 5, 7].

Согласно литературным данным, одним из объективных методов топической диагностики поражения нейромышечной системы является стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) и, прежде всего, определение параметров Н-рефлекса, который эквивалентен ахиллову рефлексу. Феномен Н-рефлекса позволяет изучить не только функцию сегментарного аппарата спинного мозга, но и состояние проводящих путей центральной нервной системы [2, 11].

Вместе с тем, в научных публикациях, посвященных патологии осанки, и прежде всего, сколиотической болезни, до настоящего времени не раскрыты механизмы нарушения мышечного корсета, не определены уровни поражения нейромышечной системы на различных стадиях заболевания: пресколиоза, одностороннего сколиоза грудного отдела, S-образного сколиоза.

Целью наших исследований явилось изучение функционального состояния рефлекторной дуги спинного мозга и супраспинальных путей и определение их роли в патогенезе сколиотической болезни у лиц молодого возраста.

Нами проведено исследование Н-рефлекса с икроножной мышцы обеих нижних конечностей у 83 молодых людей в возрасте 14–18 лет с преско-

лиозом, I и II стадиями сколиотической болезни с плоской (42 человека) и сутулой (41 человек) спиной, девушек — 46, юношей — 37. Контролем служили 12 здоровых молодых людей в том же возрасте.

Запись ЭНМГ проводилась на 4-канальном электромиографе "Neuropack-8" series Electromyograph Modell MEM-4200G фирмы Nihon Kohden (Япония).

Электрофизиологическое исследование Н-рефлекса проводилось по стандартам стимуляционной электромиографии [13]. Полученные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики, которые представлены пакетами программ статистического анализа Excel-2000 для ПЭВМ [6, 12].

Электростимуляцию большеберцового нерва проводили симметрично с 2-х сторон в подколенной ямке. Использовали прямоугольные одиночные стимулы длительностью 1 мс с частотой 1 импульс в 15 секунд. Применяли стимулирующие электроды с шириной электродных пластин 5 мм, расстоянием между пластинами 20 мм. Регистрацию Н-рефлекса проводили с помощью поверхностных дисковых электродов диаметром 10 мм: скорость развертки 5 (10, 20) мс/дел., чувствительность 2–5 мВ/дел., фильтры частот от 2 до 3000 Гц.

Программное обеспечение отражало следующие параметры Н-рефлекса: амплитуда мышечного ответа (Амр М-ответа), амплитуда Н-ответа (Амр Н-ответа), латентность М-ответа (Lat М-ответа), латентность Н-ответа (Lat Н-ответа), соотношение максимальных Амр Н-ответа к Амр М-ответа (Н/М), коэффициенты их асимметрии (КА). Однако анализ проводился только латентного периода Н-ответа, показателя Н/М и КА, так как эти значения являются наиболее информативными при изучении Н-рефлекса [3].

При анализе вышеуказанных параметров Н-рефлекса у здоровых лиц выявлено, что Lat Н-ответа была симметричной с двух сторон ( $p > 0,05$ ), и соответствовала  $27,57 \pm 0,35$  мс. Значения показателя Н/М также были симметричны ( $18,4 \pm 0,24$  %;  $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Показатели Н-рефлекса у здоровых и больных с дефектом осанки (M ± m)

Клинические формы	M-Lat, мс		M-Amp, мВ		H-Lat, мс		H-Amp, мВ		H/M, (%)	
	гомо-	гетеро-	гомо-	гетеро-	гомо-	гетеро-	гомо-	гетеро-	гомо-	гетеро-
Здоровые	5,20 ± 0,19		15,34 ± 0,50		27,57 ± 0,35		2,78 ± 0,10		18,43 ± 0,24	
Плоскопресколиоз	4,63±0,23	4,91±0,28	17,34±1,65	15,83±1,45	29,10*±0,63	28,77±0,53	5,78*±0,63	5,41*±0,72	34,75*±4,04	35,77*±4,24
Плоскосколиоз I	4,56*±0,19	4,77±0,22	13,32*±0,69**	14,95±1,25	28,81±0,54	29,62*±0,57	3,48*±0,37	3,99*±0,43	27,99*±4,01	30,25*±3,99
Плоскосколиоз II	4,58*±0,09*	4,39*±0,10*	16,42*±1,83	16,55*±1,37	29,05±0,68	29,07*±0,64*	5,20**±0,75*	4,15*±0,65	33,15*±4,10	24,43*±2,69
Сутулопресколиоз	4,72±0,23	4,53*±0,13	18,74*±1,49	16,69±1,41	29,35*±0,64	29,25*±0,63	5,42*±0,81	5,04*±0,59	27,72*±3,02	32,44*±4,05
Сутулосколиоз I	4,88±0,30	4,89±0,21	16,57*±1,22	15,68±1,26	29,36*±0,79	29,08*±0,74	6,43**±0,95	5,48*±0,94	37,97*±4,12	34,90*±4,54
Сутулосколиоз II	5,86*±0,28*	5,57*±0,35	10,43*±0,70*	12,07*±0,32**	30,16*±0,51	31,69*±0,73**	3,43*±0,41	3,11*±0,29	33,43*±4,10	25,93*±2,69

Примечание. Гомо- — на стороне деформации в грудном отделе; гетеро- — на противоположной стороне; M-Lat — латентный период и M-Amp — амплитуда мышечного ответа медиальной головки икроножной мышцы; H-Lat — латентный период и H-Amp — амплитуда Н-ответа; H/M — соотношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов; \* —  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с плоскими/сутулыми; \* —  $p < 0,05$  по сравнению с предшествующей группой.

У больных с дефектом осанки уже на стадии пресколиоза при плоской и сутулой спине отмечено увеличение Lat Н-ответа по отношению к физиологической величине (соответственно  $29,10 \pm 0,63$  мс;  $p < 0,05$  и  $29,35 \pm 0,64$  мс;  $p < 0,05$ ).

В группе больных с плоскосколиозом I степени выявлено увеличение латентного периода Н-рефлекса по сравнению с нормой на гетеролатеральной стороне ( $29,62 \pm 0,57$  мс;  $p < 0,05$ ), в то время как при сутулосколиозе I степени рост показателя был на стороне выпуклости грудного отдела позвоночника ( $29,36 \pm 0,79$  мс;  $p < 0,05$ ).

При изучении Lat Н-рефлекса при плоскосколиозе II степени определялось увеличение данного показателя с двух сторон, но достоверность роста была лишь на гетеролатеральной стороне ( $29,07 \pm 0,64$  мс). При сутулосколиозе той же степени тяжести наблюдался двусторонний рост латентного периода Н-рефлекса: гомолатерально —  $31,16 \pm 0,51$  мс;  $p < 0,05$ ; гетеролатерально —  $31,69 \pm 0,73$  мс;  $p < 0,05$ .

При сравнительном анализе латентности Н-рефлекса у больных с различной степенью тяжести обнаружено, что при плоской спине достоверного различия показателя между пресколиозом, сколиозом I и II степени не наблюдалось. У пациентов с сутулой спиной статистически достоверное увеличение латентного периода Н-рефлекса было при сутулосколиозе II степени по сравнению с пресколиозом и сутулосколиозом I степени на гетеролатеральной от сколиотической дуги стороне.

Таким образом, уже на стадии пресколиоза в грудном отделе, когда отсутствуют рентгенологические изменения в позвоночнике, наблюдается увеличение латентности Н-рефлекса, что может свидетельствовать о нарушении функциональной активности сегментарного аппарата  $L_5 - S_1$  спинного мозга. При этом электромиографические изменения выявлены на всех стадиях заболевания (от пресколиоза до сколиоза II степени) и при различных клинических формах болезни (плоская или сутулая спина) без достоверного различия. Лишь при сутулосколиозе II степени латентный период Н-ответа был увеличен ( $p < 0,05$ ) на стороне формирования выпуклости поясничной дуги (противоположная сторона от дуги грудного отдела). Полученные данные, вероятно,

следует рассматривать как компенсаторную реакцию нейромышечной системы пояснично-крестцового уровня на формирование сколиотической дуги в грудном отделе позвоночника.

Изучение соотношения H/M у пациентов показало значительное его увеличение ( $p < 0,05$ ) по сравнению с нормой в стадии пресколиоза, как на гомо-, так и на гетеролатеральной сторонах, у больных с плоской и с сутулой спиной: плоскопресколиоз — H/M гомолатерально  $34,75 \pm 4,04$  %; гетеролатерально  $35,77 \pm 4,24$  %; сутулопресколиоз — H/M гомолатерально  $27,72 \pm 3,02$  %; гетеролатерально  $32,44 \pm 4,05$  %.

На стадии сколиоза I степени наблюдалось также достоверное увеличение по сравнению с нормой отношения H/M с двух сторон, как у больных с плоской, так и с сутулой спиной: (плоскосколиоз I степени: гомолатерально —  $27,99 \pm 4,01$  %; гетеролатерально —  $30,25 \pm 3,99$  %; сутулосколиоз I степени: гомолатерально —  $37,00 \pm 4,12$  %; гетеролатерально —  $34,90 \pm 4,54$  %). Как видно из вышеуказанных значений, на стадии сколиоза I степени у больных с плоской спиной отмечалось снижение величины изучаемого показателя по сравнению с пресколиозом с двух сторон ( $p > 0,05$ ). При сутулосколиозе той же степени тяжести отношение H/M увеличивалось как на гомо-, так и на гетеролатеральной стороне ( $p > 0,05$ ).

У больных со сколиозом II степени, когда формируется S-образное искривление позвоночника с образованием второй выпуклости (в поясничном отделе), выявлена тенденция к уменьшению показателя H/M на гомо- и гетеролатеральной стороне по отношению к соответствующим сторонам I степени сколиоза при сутулой спине (соответственно  $33,43 \pm 4,10$  %;  $25,93 \pm 2,69$  %), однако эти различия были статистически не достоверны. При плоскосколиозе II степени на стороне выпуклости дуги грудного отдела наблюдалась тенденция к увеличению H/M по отношению к показателю при сколиозе I степени ( $33,15 \pm 4,10$  %). На гетеролатеральной стороне при плоскосколиозе II степени отмечено снижение H/M ( $24,43 \pm 2,69$  %) как по отношению к плоскопресколиозу, так и к сколиозу I степени. Однако достоверное различие было только между плоскопресколиозом и плоскосколиозом II степени на гетеролатеральной стороне. Вместе с тем, при сопоставлении параметра H/M у больных

с плоской и сутулой спиной при сколиозе II степени с нормой наблюдалось статистически достоверное увеличение.

Следовательно, результаты исследования величины отношения амплитуды Н/М как показателя, характеризующего максимальный уровень мотонейронов, способных активироваться при стимуляции, свидетельствуют, что у больных сколиотической болезнью происходит резкое увеличение функциональной активности двигательных клеток спинного мозга.

Уже на стадии пресколиоза, независимо от клинической формы заболевания (плоская или сутулая спина), в 2 раза симметрично возрастает возбудимость сегментарных мотонейронов  $L_5 - S_1$ , что можно объяснить как результат дефицита нисходящих влияний супраспинальных пирамидных путей.

При дальнейшем прогрессировании патологического процесса при плоскосколиозе I степени происходит двустороннее уменьшение функциональной активности двигательных клеток спинного мозга, которое, однако, остается выше нормы. Указанное, вероятно, свидетельствует о снижении процесса компенсации в рефлекторной дуге.

При сутулосколиозе ослабление супраспинальных влияний на рефлекторную деятельность сегментов  $L_5 - S_1$  происходит более интенсивно, что повышает функциональную активность двигательных клеток на стадии сутулосколиоза I степени с последующим ее истощением по мере прогрессирования заболевания.

Таким образом, искривлению позвоночника при сколиотической болезни предшествуют функциональные нарушения нейромышечной системы пояснично-крестцового уровня. В их основе лежит пирамидная недостаточность, которая способствует активации соответствующих мотонейронов с последующим их истощением.

Для изучения симметричности функционального состояния рефлекторной дуги и надсегментарных структур центральной нервной системы нами проведен анализ коэффициентов асимметрии латентного периода Н-рефлекса и соотношения амплитуд Н/М у здоровых и больных с нарушением осанки.

Проведенные исследования показали, что у здоровых молодых людей коэффициент асимметрии (КА) латентности Н-рефлекса соответствовал  $3,60 \pm 1,53 \%$ , а соотношения Н/М —  $6,94 \pm 1,58 \%$ .

Анализ КА латентного периода Н-рефлекса у больных свидетельствовал, что данный показатель при всех клинических формах (плоская и сутулая спина) и различных степенях тяжести заболевания (пресколиоз, сколиоз I и II степени) достоверно не отличался от нормы и между подгруппами.

Более показательным явилось увеличение КА соотношения Н/М у всех пациентов. При этом уже на стадии пресколиоза при плоской спине КА превосходил норму в 6,2 раза (соответственно  $43,32 \pm 8,23 \%$ ) и увеличивался по мере нарастания тяжести патологического процесса: в стадии сколиоза I степени — в 6,9 раз ( $48,28 \pm 9,5 \%$ ), сколиоза II степени — в 8,2 раза ( $57,0 \pm 9,14 \%$ ). При сутулосколиозе также наблюдался рост показателя, однако был обратный процесс: КА более значительно возрастал на стадии пресколиоза — в 5,6 раз ( $39,78 \pm 9,95 \%$ ), а затем снижался: при сколиозе I степени был выше нормы в 4,7 раз ( $32,8 \pm 4,72 \%$ ), а при сколиозе II степени — в 3,6 раза ( $25,08 \pm 10,09 \%$ ).

Анализируя представленные данные коэффициента асимметрии величины латентности и соотношения амплитуд Н/М у больных различных клинических форм и степеней тяжести сколиотической болезни, следует отметить неравнозначность указанных параметров. Так, показатель периода латентности Н-рефлекса был симметричным на левой и правой нижних конечностях, что свидетельствовало о симметричности прохождения импульса по рефлекторным дугам пояснично-крестцового уровня ( $L_5 - S_1$ ). В то же время КА соотношения Н/М на всех стадиях заболевания в обеих клинических группах был выше 20 %, что характеризует несимметричность супраспинальных влияний на мотонейроны данного уровня с повышением их функциональной активности, более выраженной у больных с плоской спиной.

Таким образом, анализируя данные исследования Н-рефлекса у наблюдаемых больных, можно отметить, что уже на стадии пресколиоза определяется ослабление супраспинальных влияний на мотонейроны пояснично-крестцового отдела спинного мозга ( $L_5 - S_1$ ) и активация двигательных клеток данного уровня. По мере прогрессирования сколиотической болезни у больных с плоской спиной отмечается рост недостаточности супраспинальных влияний на мотонейроны ( $L_5 - S_1$ ), а у больных с сутулой спиной — снижение данного показателя.

#### Список литературы

1. Абальмасова Е. А., Ходжаев Р. Р. Сколиоз (этиология, патогенез, семейные случаи, прогнозирование и лечение). — Т.: Изд-во медицинской литературы им. Абу Али Ибн Сины, 1995. — 200 с.
2. Бадалян Л. О., Скворцова И. А. Клиническая электромиография. — М.: Медицина, 1986.
3. Гехт Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография. — Л.: Наука, 1990. — 229 с.
4. Жарков П. Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей. — М.: Медицина, 1994. — 215 с.
5. Крупаткин А. И. Нервная трофика и нейроциркуляторные синдромы тканей опорно-двигательной системы (обзор литературы и собственные данные) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2001. — № 2. — С. 100–104.
6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
7. Петров К. Б. Нейрофизиологические, структурно-функциональные и биомеханические предпосылки формирования тонусно-силовых нарушений при синдроме регионального мышечного дисбаланса. // Мануальная терапия в артровертеброневрологии: Тез. докл. конф. (13–16 марта 1990 г.). — Новокузнецк, 1990. — С. 78–84.
8. Прохоров А. А., Макаров А. Ю., Турчин В. И. Остеохондроз позвоночника с неврологическими осложнениями / Под ред. А. Ю. Макарова. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. — СПб.: Золотой век, 1998. — 186 с.
9. Проценко В. Н. Вертеброневрология и нейроортопедия. — Запорожье: Изд-во ЗГИА, 2000. — 160 с.
10. Фищенко В. Я., Вердиев В. Г. Сколиоз у взрослых (Обзор проблемы по данным литературы). // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990, № 8. — С. 70–78.
11. Шамансурова Л. И., Шотурсунов Ш. Ш. Электромиографическая характеристика нейромышечных нарушений при нестабильных осложненных повреждениях нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1998, № 4. — С. 70–97.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
13. Shin I. Oh. Clinical Electromyography Nerve Conduction Studies. — Baltimore: University Park Press, 1984.

Надійшла до редакції 29.10.2003 р.

Т. І. Панченко

**Електронейроміографічна характеристика нервово-м'язових порушень при сколіотичній хворобі в осіб молодого віку***Київська медична академія післядипломної освіти  
ім. П. Л. Шупіка  
Київ*

Проаналізували дані дослідження Н-рефлексу. Виявили симетричне збільшення латентного періоду Н-рефлексу і послаблення супраспинальних впливів на мотонейрони попереково-крижового відділу спинного мозку (L<sub>5</sub> — S<sub>1</sub>) з активацією рухових клітин даного рівня на всіх стадіях сколіотичної хвороби.

Т. І. Panchenko

**Electroneuromyographic description of nervous-muscular violations of scoliotic illness at young persons***Kyiv medical Academy of Postgraduate Education named  
after P. L. Shupik  
Kyiv*

We have analysed the facts of H-reflex research. Revealed symmetrical increasing of latent period of H-reflex and weakening supraspinalis influence on motoneurons lumbosacrum section spinal cord (L<sub>5</sub> — S<sub>1</sub>) with activation of motor cage this level on all stages scoliotic illness.

УДК: 616.831-005.1.+616.13-007.64-007.17: 577.21.

*В. В. Самохвалова, аспірант каф. нервних болезней  
с курсом неврології ФПО**Крымский государственный медицинский университет  
им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь***ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ  
АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Разрыв артериальной аневризмы (АА) и последующее субарахноидальное и/или внутримозговое, желудочковое кровоизлияние являются грозными и часто летальными осложнениями. Спонтанные субарахноидальные кровоизлияния вследствие разрыва артериальных аневризм головного мозга составляют около 80 % геморрагических инсультов [1]. Уровень смертности среди пациентов, доставленных в стационар живыми в остром периоде, составляет 60 % при первичном разрыве АА и 42,5 % при повторном [4].

Установлено, что большинство АА головного мозга являются врожденной патологией, которая часто сопровождается множественными малыми аномалиями развития (коарктация аорты, аневризмы сосудов внутренних органов, поликистоз почек, ангиоматоз кожи, расширение подкожных вен головы, асимметрии в строении лицевого скелета и туловища, гидроцефалия и др.) [6]. В свою очередь, высокий порог стигматизации косвенно свидетельствуют о неблагоприятном течении внутриутробного развития и о возможности развития аномалий сосудов головного мозга.

В настоящее время обнаружена ассоциация АА с различными наследственными заболеваниями, связанными с врожденной патологией соединительной ткани (СТ) (синдром Элерса — Данлоса, Марфана), проявляющейся определенными фенотипическими особенностями (высокий рост, астеническое телосложение, различные деформации скелета, гипермобильность суставов, сверхрастяжимость и хрупкость кожи, пороки сердца, миопия) [3, 4, 6].

В диагностике наследственных заболеваний СТ наряду с генеалогическим анализом и изучением фенотипа большое значение придается определению показателей почечной экскреции метаболитов СТ (оксипролина, глюкозаминогликанов) [2].

В большом проценте случаев АА головного мозга выявляются лишь после случившегося геморрагического инсульта. Значительное количество больных погибают в остром периоде инсульта или остаются инвалидами. Поэтому крайне важной является

диагностика АА головного мозга на догеморрагическом этапе.

Скрининг асимптомных АА во многих развитых странах считается перспективным направлением, поскольку прогноз аневризматических кровоизлияний плохой, в то время как при хирургическом лечении асимптомных АА риск развития осложнений и смертность ниже (соответственно 5 и 2 % случаев) [8].

В связи с этим становится актуальной оценка комплекса определенных фенотипических и биохимических признаков на стадии ранней диагностики АА головного мозга, что и стало целью нашего исследования.

Фенотипические маркеры были исследованы у 50 пациентов (28 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст 44,3 ± 2,3 года) с подтвержденными с помощью селективной и магнитно-резонансной ангиографии АА сосудов головного мозга.

Контрольную группу составили 23 пациента, достоверно не отличающихся от основной группы по возрастному и половому составу, с неподтвержденными с помощью каротидной и магнитно-резонансной ангиографии аномалиями сосудов головного мозга.

Обследование включало в себя клинический осмотр с выявлением всех возможных стигм дизэмбриогенеза и признаков несостоятельности соединительной ткани. Соединительно-тканые дисплазии (СТД) внутренних органов устанавливались на основании параклинических исследований.

С целью выявления биохимических маркеров определялись показатели почечной экскреции метаболитов соединительной ткани (оксипролин и гликозаминогликаны) по стандартным методикам.

Статистические расчеты произведены на основании параметрической и непараметрической статистики согласно Т-критерию, принятому для вычисления достоверности для вероятностей и долей.

Данные о распределении фенотипических маркеров у больных с АА головного мозга и в группе контроля приведены в таблице 1.

Таблиця 1

Распределение фенотипических маркеров у больных с АА головного мозга и в группе контроля

Признаки	Основная группа (n = 50)		Контрольная группа (n = 23)	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Гипермобильность суставов	7	14**	6	26,1
Сколиоз	15	30	6	26,1
Деформации грудной клетки	14	28	7	30,4
Резкое выступание, асимметрия ключиц	11	22**	3	13
Кифоз грудного отдела	5	10**	1	4,3
Аномалии конечностей				
Укорочение конечностей	4	8***	0	0
Удлинение конечностей	4	8***	7	30,4
Брахидактилия пальцев кистей	12	24**	3	13
Грациальность кистей	2	4**	3	13
Короткие мизинцы на руках и ногах	8	16**	1	4,3
Искривление пальцев конечностей	3	6**	3	13
Широкие ладони	6	12**	1	4,3
4-й палец больше 2-го на руках	14	28	6	26,1
Плоскостопие	12	24**	2	8,7
Gallus valgus	7	14***	0	0
Симптом «двузубца» на ногах	8	16**	1	4,3
СТД внутренних органов				
Нефроптоз	6	12*	4	17,4
Неполное удвоение почек	3	6**	0	0
Пролапс митрального клапана	3	6**	5	21,7
Геморрой	5	10***	0	0
Повышенная кровоточивость	1	2**	3	13
Аномалии желчного пузыря	2	4**	3	13
Краниофациальные аномалии				
Долихоцефалия	11	22*	7	30,4
Брахицефалия	4	8*	1	4,3
Низкий лоб	13	26***	2	8,7
Высокий лоб	12	24	6	26,1
Вытянутое узкое лицо	15	30	8	34,8
Широкое лицо	4	8	3	13
Округлое лицо	13	26**	3	13
Широкая, плоская переносица	5	10	3	13
Прямой длинный нос	18	36**	5	21,7
Прямой малый нос	15	30**	3	13
Короткая шея	10	18***	1	4,3
Искривление носовой перегородки	9	18	3	13
Аномалии глаз				
Гипертелоризм	9	18**	2	8,7
Гипотелоризм	15	30	6	26,1
Миопия	8	16**	6	26,1
Эпикант	2	4	1	4,3
Альбинизм глаз	3	6	1	4,3
Аномалии полости рта				
Неправильное расположение, форма зубов	12	24*	4	17,4
Высокое небо	8	16	3	13
Зубы Гетчинсона	0	0	0	0
Выступание вперед верхней челюсти	5	10***	0	0
Выступание вперед нижней челюсти	2	4	0	0

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
Аномалии ушных раковин				
Асимметрия посадки	3	6**	0	0
Несоразмерные уши	4	8***	0	0
Оттопыренные ушные раковины	9	18	5	21,7
Увеличенные ушные раковины	14	28**	3	13
Тонкие мочки	4	8***	0	0
Приросшие мочки	22	44**	6	26,1
Диагональная бороздка на мочках	26	52**	8	34,8
Складки и зубчики на завитке	14	28**	3	13
Чрезмерно свернутый завиток	7	14	3	13
Двугорбый козелок	5	10	2	8,7
Аномалии кожных покровов				
Родинки	17	34**	5	21,7
Веснушки на лице	5	10***	0	0
Фибромы, липомы	6	12***	0	0
Тонкие волосы	12	24**	2	8,7
Тонкая кожа, повышенная растяжимость	6	12	2	8,7
Паховые грыжи	4	8***	0	0
Варикозное расширение вен, выраженная венозная сеть	8	16***	0	0
Атероматоз, ангиоматоз	3	6**	0	0

Примечание: \* — достоверность различия между группами  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность отличия  $p < 0,01$ ; \*\*\* — достоверность отличия  $p < 0,005$ .

При изучении типов телосложения выяснилось, что в группе пациентов с АА головного мозга нормостеников было 22 (44 %), астеников — 15 (30 %), гиперстеников — 13 (26 %).

В контрольной группе нормостеники составили 43,5 % (10 пациентов), астеники — 39,1 % (9 человек), а гиперстеники — 17,4 % (4 пациента). Отмечено достоверное ( $p < 0,01$ ) преобладание гиперстеников в основной группе.

Результаты исследования фенотипических маркеров показали следующее.

Среди скелетных аномалий в группе больных с АА головного мозга отмечалось статистически достоверное преобладание кифоза грудного отдела позвоночника, резкого выступания, асимметрии ключиц, укорочения конечностей и шеи, брахидактилии кистей, коротких мизинцев на руках и ногах, широких ладоней, плоскостопия, *gallus valgus*, симптома «двузубца» на ногах.

Выявлены следующие особенности строения краниофациальной области: гипертелоризм, низкий лоб, округлое лицо, большой или малый прямой нос, выступание вперед верхней челюсти.

Среди аномалий строения ушных раковин отмечалось достоверное увеличение следующих стигм дизэмбриогенеза: асимметричные, несоразмерные и увеличенные ушные раковины, приросшие тонкие мочки ушей, диагональная бороздка на мочках ушей, складки и зубчики на завитке.

При исследовании кожных покровов у больных с АА головного мозга достоверно чаще наблюдался ангиоматоз кожных покровов, варикозы и выраженная венозная сеть на конечностях, фибромы, липомы на коже, родинки на теле, веснушки на лице, тонкие

волосы. Отмечалось преобладание паховых грыж, геморроя.

Среди врожденных аномалий развития внутренних органов в основной группе больных выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение частоты почечной патологии (неполное удвоения почки с одной стороны).

При биохимическом исследовании мочи в группе больных с АА у 20 (40 %) отмечалась положительная проба на пролин, что достоверно ( $p < 0,005$ ) превышало ее частоту в контрольной группе (6 человек — 26 %). Выявилось увеличение экскреции гликозаминогликанов с суточной мочой ( $30,9 \pm 5,6$  ЕД ЦПХ/г креатинина) по сравнению с контрольной группой ( $12,9 \pm 2,6$  ЕД · ЦПХ/г креатинина),  $p < 0,01$ .

Таким образом, фенотип в группе больных с АА головного мозга включает: преобладание гиперстенического телосложения, скелетных аномалий (кифоз грудного отдела позвоночника, резкое выступание, асимметрия ключиц, укорочение конечностей, брахидактилия кистей, короткие мизинцы на руках и ногах, широкие ладони, плоскостопие, *gallus valgus*, симптом «двузубца» на ногах), стигм дизэмбриогенеза краниофациальной области (гипертелоризм, низкий лоб, округлое лицо, большой или малый прямой нос, выступание вперед верхней челюсти, укорочение шеи), ушных раковин (асимметричные, несоразмерные и увеличенные ушные раковины, приросшие тонкие мочки ушей, диагональная бороздка на мочках ушей, складки и зубчики на завитке), кожных покровов (ангиоматоз кожных покровов, варикозы и выраженная венозная сеть на конечностях, фибромы, липомы на коже, родинки на теле и веснушки на лице), внутренних органов (неполное удвоение почки с одной стороны), наличие паховых грыж и геморроя.

Обращает внимание практическое отсутствие в основной и достоверное преобладание в контрольной группе классических атрибутов СТД (астеническое телосложение, гипермобильность суставов, удлинение конечностей, грацильность кистей, долихоцефалия, миопия, нефроптоз, пролапс митрального клапана, повышенная кровоточивость).

Данные биохимических исследований (увеличение уровня гликозаминогликанов и частоты положительного теста на пролин) свидетельствуют о нарушении обмена соединительной ткани и избыточной почечной экскреции ее метаболитов при данной патологии.

Фенотипические проявления у пациентов с АА головного мозга отличны от фенотипа, характерного для врожденной генетически детерминированной патологии соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса — Данлоса) и сходных с ними недифференцированных форм СТД. Однако несостоятельность соединительной ткани сосудистой стенки (ангиоматоз кожных покровов, варикозы и выраженная венозная сеть на конечностях, наличие геморроя) и данные биохимических исследований могут свидетельствовать о локальной заинтересованности соединительно-тканых структур сосудистой стенки при данной патологии и об отсутствии системной несостоятельности соединительной ткани.

#### Список литературы

1. Дзяк Л. А., Зорин Н. А., Голик В. А. Ангиографические особенности субарахноидальных кровоизлияний вследствие разрыва артериальных аневризм головного мозга // Украинский вестник психоневрологии. — 2002. — Т. 10, вып. 1(30), додаток. — С. 43–44.
2. Кадурина Т. И. Опыт реабилитации больных с наследственными болезнями соединительной ткани // Педиатрия. — 1999. — № 4. — С. 30–34.
3. Мартынов А. И., Степура О. Б., Остроумова О. Д. Врожденные дисплазии соединительной ткани // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 1998. — № 2. — С. 47–54.
4. Можаяев С. В., Скоромец А. А., Скоромец Т. А. Нейрохирургия. — СПб.: Политехника, 2001. — 355 с.
5. Сочетание менингиомы основания черепа и артериовенозной микромальформации ствола мозга / Коновалов А. Н., Коршунов А. Г., Белоусова О. Б. и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 1999. — № 2. — С. 21–24.
6. Шишкина Л. В., Вихерт Т. М., Лазарев В. А. Иммуноморфологические аспекты образования внутричерепных аневризм // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2001. — № 4. — С. 22–25.
7. Alterman R. L., Drucker E. Cost-effective screening for cerebral aneurysms // Clinical Neurosurgery. — 1998. — P. 497–507.
8. Crowell R. M., Ogilvy C. S., Gress D. R. Unruptured aneurysms // Surgical management of neurovascular disease. — Baltimore, 1995. — P. 205–222.

Надійшла до редакції 20.11.2003 р.

*В. В. Самохвалова*

#### Фенотипічні та біохімічні маркери артеріальних аневризм головного мозку

*Кримський медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського, Сімферополь*

Вивчені фенотипічні та біохімічні маркери у 50 хворих віком від 18 до 58 літ з артеріальними аневризмами головного мозку. Визначено фенотип групи пацієнтів, що містить переваження гіперстеничного типу конституції, стигм краниофациальної ділянки, дистальних відділів кінцівок, шкірних покривів та внутрішніх органів. Показана різниця фенотипу хворих з артеріальними аневризмами головного мозку від фенотипічних особливостей природжених сполучнотканних дисплазій. Відзначено збільшення рівня проліна та глікозаминогликанів в добовій сечі.

*V. V. Samokhvalova*

#### The phenotypic and biochemical markers of arterial aneurysms of the brain

*Crimean medical University named after S. I. Georgyevsky,  
Simferopol*

The phenotypic and biochemical markers of 50 patients in the age from 18 till 58 years with arterial aneurysms of the brain are investigated. The phenotype of group including prevalence of hypersthenic type of the constitution, the stigmas of the craniofacial region, distal parts of extremities, skin and internal organs are determined. Difference between the patients with arterial aneurysms of the brain and those with congenital connective tissue dysplasia ones is shown. During investigation of the biochemical markers the increase of levels of proline and glycosaminoglicans in 24-hour urine is detected.

*К. А. Степанченко*

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков

## БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВЗРОСЛЫХ, БОЛЬНЫХ ЭНТЕРОБИОЗОМ

В последнее время усилился интерес к вопросу о значении гельминтов в этиологии ряда заболеваний [2, 7]. По современным оценкам ВОЗ, каждый четвертый житель Земли поражен кишечными паразитами [9]. За последнее десятилетие накоплен разнообразный весьма ценный материал, как клинический, так и экспериментальный, показавший, что гельминты не только вызывают поражение органов, в которых они непосредственно располагаются, но при этом может страдать весь организм, особенно ЦНС [4].

Наиболее массовым гельминтозом является энтеробиоз [1, 3]. Беспокоит высокий уровень заболеваемости энтеробиозом как среди детей, так и взрослых [1]. В настоящее время не вызывает сомнений положение о том, что энтеробиоз, как и другие гельминтозы, оказывая выраженное патологическое воздействие на людей, имеет большое медико-социальное значение [3]. Наряду с симптомами внутренних органов представляют интерес изменения нервной системы, отмеченные рядом авторов у больных энтеробиозом [6, 8].

Некоторые клиницисты наблюдали при энтеробиозе, как и при других гельминтозах, эпилептиформные припадки, а также изменения биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга, характерные для эпилепсии [5, 6, 8]. Однако ЭЭГ-исследования проводили детям, в ряде случаев с отягощенным неврологическим и соматическим анамнезом, страдающим одновременно эпилептическими припадками и гельминтозами, динамика ЭЭГ-феноменов прослеживалась не только при назначении пациентам специфической противогельминтной терапии, но и противосудорожных средств. Всё это, естественно, не отрицает роли гельминтов, в том числе остриц, в развитии судорожного синдрома, однако и не может в полной мере отобразить те изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые возникают в связи с глистной инвазией.

Цель работы: изучить БЭА головного мозга у взрослых с разной длительностью энтеробиозной инвазии до и после проведения курса антигельминтной терапии.

Обследовано 60 больных энтеробиозом, среди которых в ходе исследования было выделено две группы больных с разной длительностью энтеробиозной инвазии. В 1 группу вошло 35 курсантов с первичной энтеробиозной инвазией. Вторую группу с повторной инвазией острицами (реинвазией) составили 25 человек. В качестве контроля обследовано 30 практически здоровых лиц. Обследованные — мужчины, курсанты Харьковского института военно-воздушных сил в возрасте от 19 до 24 лет.

Диагноз энтеробиоз устанавливался в случае хотя бы одного положительного результата при трёхкратном

обследовании методом липкой ленты (метод Грехема). Для исключения наличия других гельминтозов определяли наличие их яиц в фекалиях методом обогащения по Фюллеборну.

Курс специфической терапии проводили вермоксом (мебендазолом) в разовой дозе 200 мг (2 таб. по 100 мг) после еды: первый приём (день 0), повторный приём (день 14), последний приём (день 28) — курсовая доза 600 мг. После проведения специфической терапии у всех больных получены отрицательные результаты анализа на яйца остриц.

Электроэнцефалография проводилась больным с первичной и повторной инвазией острицами не менее двух раз (до и после проведения курса антигельминтной терапии) с использованием универсального программно-аппаратного комплекса "DX-4000 Practic". Регистрация ЭЭГ проводилась по 16 каналам, монтаж отведений включал монополярную коммутацию с наложением электродов по системе Jung (1953). Регистрация ЭЭГ включала 7 стандартных функциональных проб. Для клинической характеристики структуры ЭЭГ мы использовали единую классификацию ЭЭГ, предложенную Е. А. Жирмунской (1984).

В результате проведённого исследования у больных энтеробиозом до лечения установлено такое распределение типов ЭЭГ: I тип встречался у 38,3 % больных, II тип — у 15 %, III тип — у 28,3 %, IV тип — у 13,3 %, V тип — у 5 %.

Признаки пароксизмальной активности на ЭЭГ отмечались у 71,7 % больных с энтеробиозной инвазией, при этом у 43,3 % пациентов она была представлена острыми волнами, а в 28,3 % случаев — эпилептиформными феноменами в виде пиков, комплексов острая-медленная волна, пик-волна. Явления пароксизмальной активности регистрировались на фоновой ЭЭГ у 43,3 % больных. При проведении функциональных проб с гипервентиляцией признаки пароксизмальной активности появлялись на ЭЭГ у 23,3 % больных энтеробиозом, при проведении фотостимуляционной пробы — у 5 %.

В большинстве случаев величина межполушарной асимметрии по всем диапазонам не превышала 10 %, что подтверждает отсутствие изменений электроэнцефалографических характеристик, указывающих на очаговость поражения нервной системы.

Электроэнцефалографические изменения коррелировали с клиническими данными, полученными в процессе обследования больных с энтеробиозом, и подтверждали преимущественное патогенное воздействие остриц на вегетативные центры ЦНС, что в свою очередь и обуславливает появление синдромов вегетативной дистонии (43,3 %) и астенического синдрома (68,3 %).

У больных с первичной энтеробиозной инвазией, по сравнению с контрольной группой, отмечалось

достоверное снижение амплитудных показателей ( $37,81 \pm 2,2$  мкВ и  $54,48 \pm 2,23$  мкВ соответственно;  $p < 0,001$ ) и индекса  $\alpha$ -ритма ( $41,74 \pm 2,14$  % и  $57,85 \pm 1,79$  %;  $p < 0,001$ ), регистрировались преимущественно организованные (51,4 %;  $p < 0,01$ ) и десинхронные (40 %;  $p < 0,01$ ) типы ЭЭГ.

У больных с повторной инвазией острицами наблюдались достоверно, по сравнению с контрольной группой, более высокие показатели индекса  $\alpha$ -ритма ( $72,17 \pm 2,11$  % и  $57,85 \pm 1,79$  % соответственно;  $p < 0,001$ ), регистрировались преимущественно гиперсинхронные (32 %;  $p < 0,001$ ) и дезорганизованные (36 %;  $p < 0,01$ ) типы ЭЭГ.

У больных 2 группы, по сравнению с пациентами 1 группы, отмечались более высокие показатели амплитуды и индекса  $\alpha$ -ритма,  $\alpha$ -активность была недостаточно регулярной по частоте, плохо модулированной. Пароксизмальность активности у больных с повторной энтеробиозной инвазией имела также более высокий индекс ( $12,28 \pm 1,17$  % и  $8,12 \pm 1,09$  % соответственно;  $p < 0,01$ ) и была представлена эпилептиформными феноменами в виде пиков, комплексов острая-медленная волна, пик-волна, в то время как при первичной инвазии острицами, — в основном, в виде острых волн.

После проведения специфического лечения более выраженная позитивная динамика на ЭЭГ отмечалась среди пациентов 1 группы. У них выявлены следующие сдвиги в показателях функционального состояния мозга: увеличилось число ЭЭГ-картин, приближающихся к норме, значительно уменьшился индекс пароксизмальной активности (с  $8,12 \pm 1,09$  % до  $2,64 \pm 0,71$  %;  $p < 0,001$ ) как на фоновых ЭЭГ, так и при проведении проб, наблюдалось адекватное усвоение навязанных ритмов световых мельканий. Достоверно снизилась частота ЭЭГ III типа (с 40 % до 20 %;  $p < 0,05$ ). Отмечена нормализация зонального распределения биопотенциалов, нивелировались различия с контрольной группой.

У больных 2 группы достоверно снизилась амплитуда  $\alpha$ -ритма (с  $66,27 \pm 2,62$  мкВ до  $55,15 \pm 2,18$  мкВ;  $p < 0,01$ ), что указывало на уменьшение активности таламокортикальных систем. Следует отметить факт увеличения частоты  $\alpha$ -ритма, что свидетельствовало о церебральной активации. Произошло некоторое уменьшение  $\alpha$ -индекса (с  $72,17 \pm 2,11$  % до  $66,14 \pm 2,03$  %;  $p < 0,05$ ), хотя этот показатель, по сравнению с контрольной группой, оставался высоким. После лечения не регистрировались ЭЭГ V типа, наметилась тенденция к уменьшению числа ЭЭГ II типа. Уменьшение числа больных с дезорганизацией  $\alpha$ -ритма и его распространением в передние отделы головного мозга, снижение выраженности на данных ЭЭГ медленноволновой активности свидетельствовали о подавлении активности подкорковых структур после проведения курса специфической терапии.

Можно предполагать, что патологически усиленный поток афферентных импульсов у больных с первичной инвазией острицами вызывает появление элементов пароксизмальной активности на ЭЭГ, а также приводит к возбуждению активирующих неспецифических структур головного мозга (ретикулокор-

тикальных и лимбико-ретикулярных систем), так как часто наблюдаются десинхронные типы ЭЭГ.

Если компенсаторно-приспособительные механизмы оказываются сорванными вследствие стойкого, длительного процесса раздражения, патологическая афферентная импульсация вызывает вторичные церебральные патофизиологические феномены с естественным отражением их на биоэлектрических процессах головного мозга в виде сочетания на ЭЭГ элементов гиперсинхронизации с медленно-волновыми компонентами, что наблюдалось у больных с повторной энтеробиозной инвазией. Явления гиперсинхронизации на ЭЭГ можно объяснить истощением активирующих систем, в связи с чем в формировании функциональной активности мозга нарастает удельный вес подавляющих ретикулокортикальных и таламокортикальных систем.

Таким образом, выраженность нарушений на ЭЭГ, а также их динамика в ходе специфического антигельминтного лечения, зависит от длительности энтеробиозной инвазии. Изменения на ЭЭГ у больных с энтеробиозом можно охарактеризовать как дисфункцию дизцефально-стволовых структур, носящую функциональный характер. Причиной наступающих нарушений процессов возбуждения и торможения в ЦНС у больных энтеробиозом следует, очевидно, считать рефлекторные влияния из кишечника в ответ на механические и токсические раздражения гельминтами и продуктами их жизнедеятельности интестинальных рецепторов ЖКТ.

#### Список литературы

1. Аналіз захворюваності населення України гельмінтозами за 1997–2001 роки. МОЗ України, Центральна епідеміологічна станція. — Київ, 2002. — 18 с.
2. Бобильова О. О., Бережнов С. П., Ситенко М. А. и др. Про епідемічну та санітарно-гігієнічну ситуацію в Україні в останні роки // Сучасні інфекції. — 2000. — № 1. — С. 4–12.
3. Маркин А. В. Медико-социальное значение, эпидемиология и профилактика энтеробиоза на современном этапе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 1993. — № 3. — С. 12–17.
4. Найт Р. Паразитарные болезни / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1985. — 416 с.
5. Рафикова З. Б., Саудаизова Ш. Х., Гулямова Д. Н. К вопросам дифференциальной диагностики судорог при различных гельминтозах у детей // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 3 (28). — С. 46–47.
6. Савченко Л. П. Некоторые данные о состоянии нервной системы при энтеробиозе у детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 1962. — № 5. — С. 557–559.
7. Сергиев В. П., Лебедева М. Н., Фролова А. А. и др. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1997. — № 2. — С. 8–12.
8. Яхонтов Б. В., Шарипов А. Ш., Наумбаев А. Н. Эпилептические синдромы при аскаридозе и энтеробиозе // Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. — 1978. — Т. 78, вып. 3. — С. 378–380.
9. Global Comparative Assessment in Public Sector. Disease Burden, Expenditures and Intervention Package / Ed. C. J. L. Murray, A. D. Lopez. — Geneva, 1994.

Надійшло до редакції 30.10.2003 р.

К. А. Степанченко

K. A. Stepanchenko

**Біоелектрична активність головного мозку у дорослих хворих на ентеробіоз***Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків***Bioelectric brain activity in adult patients with enterobiosis***Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv*

У статті наведені результати електроенцефалографічного дослідження 60 хворих на ентеробіоз в динаміці специфічного лікування. Зміни на ЕЕГ у цих пацієнтів вказують на порушення стоволово-коркових взаємовідношень за рахунок дисфункції неспецифічних систем. Встановлено, що вираженість порушень на ЕЕГ, а також їх динаміка в ході антигельмінтного лікування залежить від тривалості інвазії.

The results of electroencephalographic research in 60 patients with enterobiosis in dynamics by specific treatment were shown in this article. The changes on EEG in these patients show the disturbances between the cortex and trunk mutual relations due to dysfunction of nonspecific systems. It has been established that trouble manifestation on EEG as well as its antihelminthic treatment in dynamics depends on duration of this invasion.

УДК 616.12-008.331.1:616.831:612.82-036

*Али Имад Умар Халиль**Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск***НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗВИТИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) продолжают занимать ведущее место в структуре смертности во всем мире как в развитых, так и в развивающихся странах. По данным ВОЗ за 2003 год в возрасте от 60 лет и выше смертность от ЦВЗ уступает только ишемическим сердечным заболеваниям [1, 2]. Одной из особенностей развития артериальной гипертензии является то, что без эффективного контроля заболевания прогрессирует, проявляясь органной патологией, нарастанием риска осложнений и снижением качества жизни. Таким образом, эффективный контроль прогрессирования и предотвращения осложнений гипертонической болезни (ГБ) является одной из актуальных медицинских задач.

Целью работы являлось уточнение критериев, по которым возможно оценить уровень церебральных нарушений при различных функциональных состояниях гипертонической болезни и динамику восстановления или прогрессирования церебрального дефицита.

Проведено комплексное клинико-нейрофизиологическое исследование 62 пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь I–III ст. в различных функциональных состояниях, в том числе гипертонические кризы и преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК). Исследуемая группа состояла из 30 мужчин и 32 женщины в возрасте от 25 до 69 лет. Группу контроля составляли 30 пациентов сравнимого возраста с нормальными цифрами артериального давления. Признаки ГБ I ст. выявлялись у 22 пациентов, ГБ II ст. — у 20, и ГБ III ст. — у 20 пациентов.

Проведено углубленное клиническое и нейрофизиологическое исследование, которое включало компьютерную электроэнцефалографию (ЭЭГ), регистрацию зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола (СВПМС), компьютерную импедансометрию, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), бульбарную биомикроскопию сосудов.

В настоящей статье обсуждаются вопросы вызванной активности ствола головного мозга и спонтанной биоэлектрической активности, которые имеют самостоятельную научную ценность.

При исследовании вызванных потенциалов использовался комплекс регистрации вызванной актив-

ности (О. Т. Е. Biomedica), который позволяет регистрировать по 2-м каналам СВПМС с плоттерной записью результатов. Режимы регистрации были установлены следующими: частота подачи слуховых стимулов — 10 Гц, период регистрации — 20 мс.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась на аппаратуре комплекса Neurosot, производства Харьковского объединения ХАИ-Медика, с применением программного обеспечения с функциями углубленной обработки информации. Данная система регистрации и анализа позволяла высококачественно записывать по 19 каналам ЭЭГ и регистрировать вызванные длиннотентные зрительные потенциалы (ЗВП) в цифровом формате также по 19-ти каналам. Схема наложения электродов при регистрации ЭЭГ — стандартная международная 10–20. Кроме фоновой записи оценены показатели пробы активации на световой импульс, источником которой являлась матрица фотодиодов, пробы с гипервентиляцией (не более 1 минуты, учитывая функциональное состояние пациента), пробы с фотостимуляцией.

Обработка данных проведена по стандартным методам статистической обработки биомедицинских данных, с использованием программы Statistica-6.

У 18 пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь I ст. латентные периоды (ЛП) СВПМС достоверно не отличались от показателей группы контроля ( $p > 0,05$ ), при том, что у 5 пациентов временные показатели межинтервальных значений 3–5 компонентов были увеличены на 12 % от контрольных значений. При анализе амплитуды (А) 3–7 компонентов СВПМС отмечена тенденция к снижению значений, достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение А выявлено только для 5 компонента ствольного ответа. При гипертонической болезни II ст. в ситуации вне криза изменения латентностей СВПМС достоверно не отличались от нормальных ( $p > 0,05$ ), при некоторой тенденции к увеличению времени генерации 5 компонента. У 14 пациентов с II ст. ГБ при регистрации СВПМС на 2–5 сутки после развития церебральных сосудистых кризов отмечено достоверное увеличение ЛП 3, 4, 5, 7 комплексов ответа ( $p < 0,05$ ). При наличии индивидуальной вариабельности амплитудных показателей СВПМС у данных пациентов выявлено устойчивое снижение уровня ответа. Отмечались также

деформации комплексов СВПМС, выпадение одного и более комплексов отмечено у 5 пациентов.

У больных с ГБ III ст. значения ЛП СВПМС 5-7 компонентов были достоверно увеличены ( $p < 0,05$ ), при этом уровень отклонения от нормальных пока-

зателей не превышал 15 %. Амплитудные показатели ответа в данной группе оказались сниженными у всех больных этой группы по каждому комплексу. Данные исследования СВПМС представлены в табл. 1. и на рис. 1-2.

Таблица 1

Значения латентных периодов (мс) и амплитуды (мкВ) слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола у больных гипертонической болезнью и в группе контроля ( $M \pm m$ )

№ комплекса	1	2	3	4	5	6	7
Контроль							
ЛП, мс	1,76 ± 0,03	3,11 ± 0,06	4,12 ± 0,06	5,24 ± 0,07	6,00 ± 0,09	7,69 ± 0,22	9,7 ± 0,38
А, мкВ	0,30 ± 0,04	0,40 ± 0,05	0,4 ± 0,04	0,27 ± 0,1	0,84 ± 0,03	0,13 ± 0,04	0,24 ± 0,03
ГБ I ст.							
ЛП, мс	1,6 ± 0,05	2,8 ± 0,07	3,88 ± 0,08	5,13 ± 0,09	5,8 ± 0,09	7,37 ± 0,2	9,73 ± 0,27
А, мкВ	0,098 ± 0,05	0,167 ± 0,08	0,16 ± 0,07	0,098 ± 0,4	0,392 ± 0,05	0,137 ± 0,06	0,167 ± 0,06
ГБ II ст.							
ЛП, мс	1,56 ± 0,07	2,86 ± 0,08	3,93 ± 0,09	4,91 ± 0,09	5,49 ± 0,12	7,14 ± 0,28	9,24 ± 0,22
А, мкВ	0,094 ± 0,05	0,156 ± 0,07	0,18 ± 0,06	0,118 ± 0,45	0,2 ± 0,04	0,1 ± 0,05	0,17 ± 0,03
ГБ III ст.							
ЛП, мс	1,88 ± 0,03	3,16 ± 0,05	4,45 ± 0,06	4,88 ± 0,07	6,75 ± 0,07	8,36 ± 0,2	9,38 ± 0,3
А, мкВ	0,114 ± 0,03	0,156 ± 0,04	0,138 ± 0,05	0,085 ± 0,3	0,433 ± 0,07	0,118 ± 0,05	0,188 ± 0,05

Примечание: ЛП — латентный период (мс), А — амплитуда (мкВ),  $\pm m$  — ошибка средней.

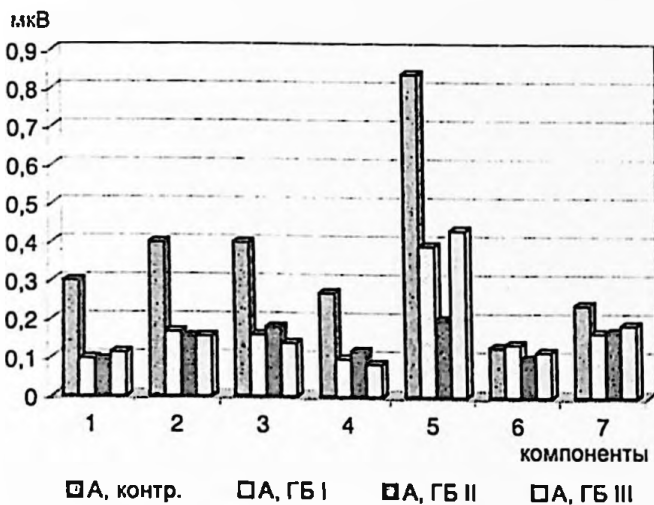


Рис. 1. Значения амплитуды (А, мкВ) слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола у больных гипертонической болезнью и в группе контроля

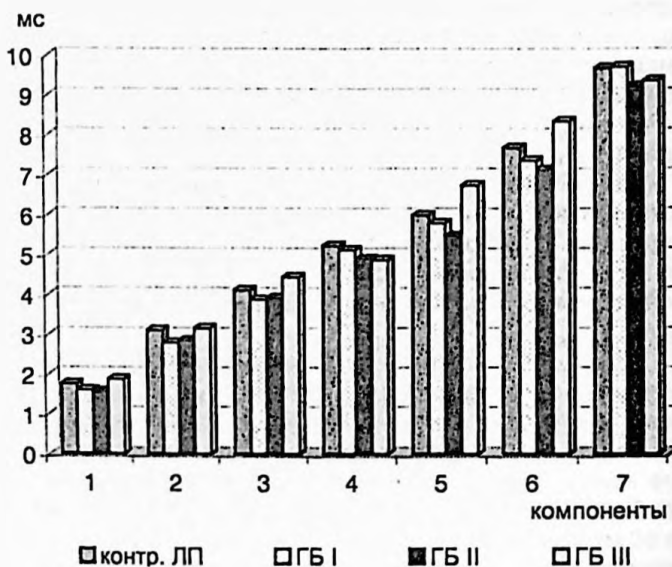


Рис. 2. Значения латентных периодов (ЛП, мс) слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола у больных гипертонической болезнью и в группе контроля

Значительные деформации СВПМС с выпадением более одного компонента или выраженным снижением амплитуды 5 комплекса СВПМС отмечены у 14 пациентов с ГБ III ст. (70 %).

Наибольшие корреляции с тяжестью течения и выраженностью клинических признаков энцефалопатий прослеживаются по критериям снижения амплитуды 3 и 5 компонентов СВПМС более 50 % нормальных. Диагностически значимым критерием грубых изменений состояния стволовых структур являются также феномены «выпадения» отдельных компонентов СВПМС. Показатели латентностей СВПМС в данном исследовании выявили тенденцию к увеличению, но достоверных отличий не установлено ( $p > 0,05$ ) для всех компонентов ответа, что

характеризует относительную устойчивость механизмов проведения нервного импульса.

Данные исследования ЭЭГ оценивались полифакторно. Основные типы ЭЭГ по общепринятой классификации [3] классифицируют как нормальный, дизритмичный с сохранной альфа-активностью, дизритмичный с деформированной альфа активностью, низкоамплитудный тип ЭЭГ, плоский тип ЭЭГ, гиперсинхронный тип ЭЭГ, ЭЭГ с преобладанием патологических ритмов тета-, дельта-диапазона, островолновой активности. Распределение типов ЭЭГ при ГБ I-III ст. представлены в табл. 2 и на рис. 3.

Таблиця 2  
Встречаемость типов электроэнцефалограмм при гипертонической болезни I–III ст. (%)

Наименование	конт-роль	ГБ I ст.	ГБ II ст.	ГБ III ст.
нормальный	84	46	15	0
дизритмичный с сохранной $\alpha$ -активностью	16	22	13	5
дизритмичный с деформированной $\alpha$ -активностью	0	18	19	6
низкоамплитудный	0	10	42	62
с преобладанием патологических ритмов	0	4	10	25
эпилептиформная активность	0	0	1	2

При визуальной оценке типа ЭЭГ необходимо учитывать условный характер классификации (по разным классификаторам известно более 1500 типов ЭЭГ), встречаемость многих признаков в одной записи и влияние проводимого лечения на характер ЭЭГ. Тем не менее, достоверное ( $p < 0,05$ ) и значи-

тельное по абсолютным цифрам увеличение низкоамплитудных и уплощенных типов ЭЭГ при I–III ст. ГБ не является случайным признаком и отражает глубинные механизмы перестройки нейрональной организации. С учетом данных литературы [4], и по мнению автора, это — проявление патопластического процесса, фиксирующего устойчивое патологическое состояние.

Детальный анализ ЭЭГ показал, что при I–II ст. ГБ доминирующая активность у большинства обследованных имеет признаки функциональных нарушений в виде слабо выраженной модуляции альфа-ритма, повышенного уровня неустойчивых по амплитуде колебаний тета-диапазона, нарушения формы альфа-ритма, снижения вольтажа ЭЭГ. Отмечено появление пароксизмальной альфа- и бета-активности, носящей характер вспышек с отличными от средних показателями частоты и амплитуды. Доминирующий ритм наблюдался преимущественно в затылочных отделах мозга. Межполушарная асимметрия выражена незначительно. Гипервентиляция усиливала патологические признаки, присутствующие до пробы, с умеренным ростом средней амплитуды ЭЭГ.

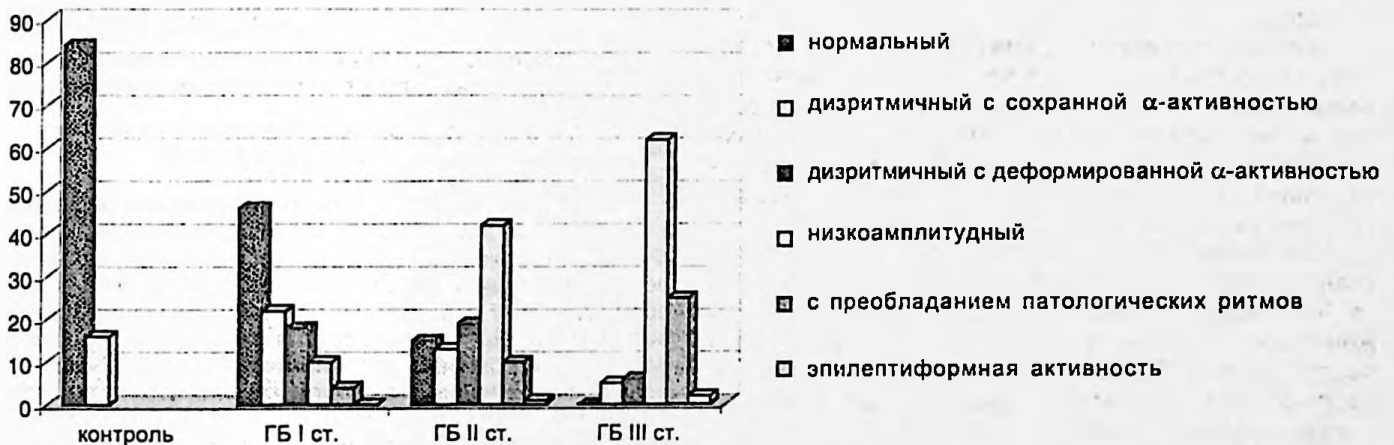


Рис. 3. Встречаемость типов электроэнцефалограмм при гипертонической болезни I–III ст. (%)

При ГБ III ст. на фоновой кривой наблюдались слабо выраженные, недостаточно модулированные, неустойчивые по амплитуде альфа-подобные волны, с частотой от 8 до 12 Гц, средней амплитудой 19 мкВ и индексом 54 % (ошибка средней  $m = 3,58$ ). Топическое положение альфа-подобной активности у пациентов данной группы отличалось от нормы, максимум активности встречался как в затылочных, так и в центральных и теменных отведениях. У 8 пациентов (40 % случаев) регистрировались очаги тета-активности. При поиске дипольной локализации данные очаги определялись в области подкорковых структур в 75 % случаев (15 пациентов), в 25 % (5 пациентов) источники определялись более глубоко, на уровне дизэнцефальных и верхнестволовых структур. Среди исследуемых пациентов с ГБ III ст. 70 % (14 больных) переносили повторные ПНМК с легкими и умеренно выраженными гемипарезами, 30 % — ПНМК в вертебробазиллярной системе. Детекция очаговых нарушений у данных больных методами дипольной локализации, картирования частоты и мощности ЭЭГ, визуального анализа оказалась возможной

только у части больных, что определило необходимость проведения аксиальной компьютерной томографии (АКТ) для уточнения характера очаговых изменений. В нашем исследовании АКТ подтвердила наличие небольших по объему очаговых изменений у 20 % (4 обследованных). Отсутствие очаговости при АКТ и ЭЭГ-исследовании у 80 % пациентов (16 случаев) с клиническими признаками микроочаговой симптоматики и наличием описанных нейрофизиологических изменений позволяет предположить, что клинические проявления могут быть обусловлены локальными функциональными нарушениями или такими, при которых формирование очага происходит отсроченно. У пациентов данной группы реакция активации на световой импульс парадоксальная, с отсутствием депрессии ритма. У 20 % (4 пациента) регистрировалась диффузная активность нижнего тета-диапазона амплитудой до 60 мкВ, что, при исключении приема транквилизаторов, расценено как неблагоприятный признак истощения нейрональных компенсаторных ресурсов. Данные проведенного исследования представлены в табл. 3.

Основные показатели ЭЭГ при гипертонической болезни I–III ст. (M ± m)

Параметры	ГБ I ст.			ГБ II ст.			ГБ III ст.		
	дельта + тета	альфа	бета	дельта + тета	альфа	бета	дельта + тета	альфа	бета
Ср. амплитуда ритма, мкВ	30 ± 2,36	37 ± 2,5	16 ± 1,42	32 ± 2,88	19 ± 1,88	9,8 ± 1,2	39 ± 2,03	12 ± 1,22	16 ± 0,95
Ср. частота ритма, к/с	1,5 ± 0,98	11 ± 1,15	22 ± 1,29	1,5 ± 1,01	10 ± 1,59	13 ± 2,33	2,3 ± 3,39	8,5 ± 3,45	27 ± 2,13
Индекс ритма,	12 ± 1,23	80 ± 1,56	8 ± 0,96	15 ± 1,88	62 ± 2,15	23 ± 2,17	46 ± 1,22	47 ± 1,99	7 ± 1,69
Коэффициент асимметрии, %	23 ± 0,52	14 ± 0,26	25 ± 0,44	62 ± 1,23	15 ± 1,47	6,6 ± 0,59	94 ± 0,95	36 ± 1,28	66 ± 1,41

При гипервентиляции максимальные отклонения от нормы зарегистрированы у пациентов с ГБ III ст. В дельта-диапазоне преимущественно в затылочно-теменной области отмечено появление генерализованных вспышек альфа-ритма амплитудой до 60 мкВ, пароксизмы дельта-ритма амплитудой до 80 мкВ, без четко выраженного очага.

На основании полученных данных, характеризующих состояние спонтанной биоэлектрической активности, вызванной активности мозгового ствола и клинических признаков, возможно сделать следующие выводы.

Высокая степень корреляции параметров стволовых слуховых вызванных потенциалов с клиническими проявлениями позволяет считать метод вызванной активности высокоинформативным при оценке состояния центральной нервной системы, в частности, при диагностике степени выраженности энцефалопатий сосудистого генеза.

При гипертонической болезни тенденция к нарастанию изменений стволовых структур отмечена уже на I-й стадии, изменения различной степени выраженности на уровне ствола мозга при II и III ст. гипертонической болезни имеют характеристики, позволяющие трактовать данные нарушения как микроструктурные и микроорганические.

Характер изменений спонтанной биоэлектрической активности при I–III ст. ГБ устойчиво отражает закономерности прогрессирования церебральной недостаточности сосудистого генеза.

Развитию острых нарушений мозгового кровообращения при ГБ предшествует обычно длительный период прогрессирования цереброваскулярной патологии, при этом нарастает степень микроструктурного поражения головного мозга на всех уровнях.

В критерии диагностики и прогноза развития осложнений при гипертонической болезни необходимо включать нейрофизиологические методы, представляющие верифицированные параметры оценки состояния и позволяющие уточнить риск осложнений и контролировать эффективность лечебных мероприятий.

#### Список литературы

1. Jong-Wook LEE. Shaping the future // World Health Report. – Geneva: WHO, 2003. – 36 с.
2. Causes of death Global, regional and country-specific estimates of deaths by cause, age and sex // World Health Organization. – Geneva, 2003. – P. 2.

3. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. – М.: Медицина, 1991. – 94 с.

4. Ворлоу Ч. П. и соавт. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Пер. с англ. – СПб.: Политехника, 1998. – 629 с.

5. Віничук С. М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 250 с.

Надійшла до редакції 27.10.2003 р.

*Алиш Имрад Умар Халиль*

#### Нейрофізіологічні кореляти розвитку енцефалопатій при гіпертонічній хворобі

*Дніпропетровська державна медична академія,  
Дніпропетровськ*

За результатами комплексного обстеження 62 хворих з гіпертонічною хворобою уточнені критерії нейрофізіологічної діагностики, за якими можливо оцінити рівень церебральних порушень на різних стадіях гіпертонічної хвороби і динаміку відновлення або прогресування церебрального дефіциту. Наведені методи оцінки ступеня «дисциркуляторної енцефалопатії» при гіпертонічній хворобі. Показано вплив стану регуляторних структур головного мозку на розвиток церебрального дефіциту при гіпертонічній хворобі. Обговорені питання залежності тривалих «функціональних» порушень і розвитку церебральних мікроструктурних симптомів.

*Ajash Emad Umar Halil*

#### Neurophysiologic correlation of development the encephalopathy at hypertension

*Dnipropetrovsk State Medical Academy,  
Dnipropetrovsk*

On results of complex investigation of 62 patients with hypertension the criteria of neurophysiologic diagnostics are specified. Using of these criteria allows to estimate a level of cerebral damage at various stages hypertension and dynamics of restoration or the cerebral deficiency progress. The techniques of the "dyscirculatory encephalopathy" degree estimation at hypertension are given. The contribution which damage of regulatory structures of a head brain brought to development the cerebral deficiency at hypertension is shown. The questions about dependence of long existing "functional" damage and development the cerebral microstructure symptoms are discussed.

С. І. Шкробот, З. В. Салій

Тернопільська державна медична академія ім. І. Горбачевського, м. Тернопіль

## ДИНАМІКА КІЛЬКОСТІ Й УЛЬТРАСТРУКТУРИ ВЕЛИКИХ ГРАНУЛОВІСНИХ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Рівень резистентності організму, значною мірою, обумовлює важкість перебігу захворювання. При ішемічному інсульті зафіксовано зменшення кількості і активності великих грануловмісних лімфоцитів (ВГЛ) [1, 4, 5], які виступають основним клітинним компонентом неспецифічного захисту, здійснюючи цитотоксичний вплив на патологічно змінені клітини організму. Встановлено, що суттєву роль в цьому процесі відіграє синдром ендогенної інтоксикації [5].

Метою даної роботи було вивчення впливу поєднання традиційної терапії ішемічного інсульту з ентеросорбцією і імунотерапією на кількість і ультраструктуру ВГЛ.

Тридцяти хворим у гострому періоді ішемічного інсульту традиційну терапію поєднали з сорбентом «Карбовіт» (10 г тричі на день протягом восьми-дев'яти днів) і ретинолу ацетатом [6] (200 мг тричі на добу протягом двох тижнів). Середній вік хворих даної групи склав  $65,0 \pm 1,4$  років. У 96,6 % хворих діаг-

новано півкульний, у решти — 3,4 % — стовбуровий інсульт. До контрольної групи ввійшли 35 хворих (середній вік —  $60,6 \pm 1,9$  років), котрі отримували традиційну терапію (реологічні, судинні, серцеві та метаболічні препарати). При надходженні неврологічний дефіцит за оригінальною шкалою Є. І. Гусева (1991) в основній групі становив  $40,5 \pm 0,47$  бала, в контрольній —  $39,7 \pm 0,49$  бала. За норму вважали дані, отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб.

Кількість ВГЛ підраховували в мазках периферійної крові за методикою Кіндзельського Л. П. [3]. Функціональну активність останніх оцінювали на основі даних електронно-мікроскопічного дослідження [2]. Обстеження проводили в динаміці гострого періоду ішемічного інсульту (перша, сьома, чотирнадцята доба).

Поєднана терапія сприяла зростанню кількості лімфоцитів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив поєднаної терапії на динаміку концентрації лейкоцитів, лімфоцитів та ВГЛ в периферійній крові хворих з ішемічним інсультом, ( $M \pm m$ )

Показники периферійної крові	Здорові особи, n = 20	Спосіб лікування					
		традиційна терапія, n = 35			традиційна терапія в поєднанні з ретинолу ацетатом та ентеросорбентом, n = 30		
		1-а доба	7-8 доба	14-а доба	1-а доба	7-8 доба	14-а доба
Концентрація лейкоцитів, $\cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$	$6,61 \pm 0,30$ $\delta = 1,52$	$7,08 \pm 0,35$ $\delta = 2,1$	$7,26 \pm 0,32$ $\delta = 1,91$	$7,06 \pm 0,22$ $\delta = 1,61$	$7,29 \pm 0,98$ $\delta = 5,38$	$6,6 \pm 0,24$ $\delta = 1,35$	$7,29 \pm 0,376$ $\delta = 2,06$
Концентрація лімфоцитів, %	$27,1 \pm 0,3$ $\delta = 1,77$	$20,2 \pm 1,0$ $\delta = 5,98$	$20,4 \pm 1,2$ $\delta = 7,33$	$18,7 \pm 0,7$ $\delta = 4,52$	$21,0 \pm 0,9$ $\delta = 5,24$	$24,3 \pm 1,0$ $\delta = 5,93$ $p_{1,5} < 0,01$	$25,4 \pm 0,7$ $\delta = 4,09$ $p_{1,5} < 0,01$ $p_4 < 0,05$
Концентрація лімфоцитів, $\cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$	$1,78 \pm 0,11$ $\delta = 0,464$	$1,43 \pm 0,08$ $\delta = 0,483$	$1,40 \pm 0,07$ $\delta = 0,465$	$1,32 \pm 0,07$ $\delta = 0,405$	$1,45 \pm 0,06$ $\delta = 0,334$ $p_2 < 0,1$	$1,57 \pm 0,08$ $\delta = 0,478$	$1,80 \pm 0,05$ $\delta = 0,281$ $p_1 < 0,001$ $p_5 < 0,05$
Концентрація ВГЛ, % (серед лейкоцитів)	$2,6 \pm 0,12$ $\delta = 0,53$	$1,64 \pm 0,12$ $\delta = 0,71$	$1,39 \pm 0,11$ $\delta = 0,65$	$1,58 \pm 0,09$ $\delta = 0,54$	$1,51 \pm 0,09$ $\delta = 0,52$ $p_2 < 0,001$	$2,13 \pm 0,13$ $\delta = 0,75$ $p_2 < 0,001$	$2,35 \pm 0,11$ $\delta = 0,60$ $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,1$ $p_5 < 0,001$
Концентрація ВГЛ, % (серед лімфоцитів)	$10,34 \pm 0,21$ $\delta = 1,07$	$7,84 \pm 0,43$ $\delta = 2,54$	$6,82 \pm 0,44$ $\delta = 2,60$	$7,92 \pm 0,34$ $\delta = 2,02$	$7,29 \pm 0,38$ $\delta = 2,11$ $p_2 < 0,001$	$8,61 \pm 0,42$ $\delta = 2,34$ $p_2 < 0,001$	$9,09 \pm 0,36$ $\delta = 2,01$ $p_5 < 0,02$
Концентрація ВГЛ, $\cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$	$0,172 \pm 0,012$ $\delta = 0,049$	$0,113 \pm 0,011$ $\delta = 0,064$	$0,096 \pm 0,007$ $\delta = 0,045$	$0,108 \pm 0,007$ $\delta = 0,041$	$0,108 \pm 0,006$ $\delta = 0,079$ $p_2 < 0,001$	$0,135 \pm 0,008$ $\delta = 0,045$ $p_{1,2} < 0,001$	$0,164 \pm 0,008$ $\delta = 0,048$ $p_{1,2,5} < 0,01$

Примітка:  $p_1$  — достовірна різниця між показниками основної та контрольної груп.

$p_2$  — достовірна різниця між показниками основної групи і нормою.

$p_3$  — достовірна різниця між показниками першого і другого дослідження в основній групі.

$p_4$  — достовірна різниця між показниками другого та третього дослідження в основній групі.

$p_5$  — достовірна різниця між показниками першого та третього дослідження в основній групі.

Якщо при надходженні лімфопенію зафіксовано у 63 % хворих основної групи, то наприкінці другого тижня — лише у 20 %. Для порівняння: цей показник за умови традиційної терапії ішемічного інсульту склав 80 %. Аналізуючи концентрацію лімфоцитів у кожного хворого окремо, встановили, що у 70 % пацієнтів вона збільшилася, у 6,6 % — залишилася без змін, у 23,4 % — зменшилася. Протягом двох тижнів кількість лімфоцитів зросла з  $(1,45 \pm 0,06) \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$  до  $(1,80 \pm 0,005) \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ , що на 32,4 % вище за відповідну кількість у контрольній групі.

Динаміка вмісту ВГЛ крові під впливом поєднаної терапії така: їх концентрація серед лімфоцитів зросла ( $p < 0,001$ ) на чотирнадцяту добу до  $(2,35 \pm 0,11) \%$ ,  $(0,164 \pm 0,008) \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$ . Різниця з відповідним значенням у контрольній групі склала 51,8 %, причому у 43 % хворих основної групи вміст ВГЛ в периферійній крові наприкінці другого тижня лікування наблизився до показників норми.

Застосування ентеросорбції та ретинолу ацетату в комплексному лікуванні гострого періоду ішемічного інсульту позитивно впливало не тільки на кількісну динаміку ВГЛ крові, але й на їхню субмікроскопічну організацію. Так, серед ВГЛ крові виявлено клітини з структурними ознаками підвищеної функціональної активності, про що свідчило зростання кількості великих гомогенних електронно-щільних гранул до шести-восьми, гіпертрофованого комплексу Гольджі при чисельних мітохондріях з чіткими мембранними структурами, короткими каналцями ендоплазматичної сітки та відсутністю паралельно-трубчастих структур в цитоплазмі ВГЛ.

Однак, серед ВГЛ крові переважали середні лімфоцити округлої форми з чисельними короткими мікротвілками цитоплазми, в яких чітко контурувалися плазматичні та внутрішньоклітинні мембрани. В таких ВГЛ крові ядро частіше бобовидної форми, зсунуте до краю цитоплазми з помірно розширеним перинуклеарним простором та значною кількістю ядерних пор. В каріоплазмі домінував еухроматин, гетерохроматин, зібраний вздовж внутрішнього листка каріолеми і невеликими грудками розкиданий в каріоплазмі. В цитоплазмі виявлялися три, рідше п'ять великих гомогенних азурофільних зернин, локалізованих у ділянці гіпертрофованого комплексу Гольджі. Короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та чисельні мітохондрії зберігали свою звичну будову і розташовувались серед множинних рибосом і полісом цитоплазми, паралельно-трубчасті структури виявлялися рідко.

Аналіз результатів дослідження дозволяє стверджувати, що запропонована терапія сприяла зростанню кількості лімфоцитів в периферійній крові, підвищенню концентрації та функціональної активності ВГЛ, що в свою чергу, свідчить про підвищення неспецифічної резистентності організму.

#### Список літератури

1. Бакунц Г. О., Чекнев С. Б., Ковальчук Л. В. Функциональная активность естественных килперов и антителозависимая цитотоксичность лимфоцитов у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1988. — Т. 88, № 1. — С. 31–34.
2. Зак К. П., Грузов М. А., Хоменко Б. М. и др. Ультраструктура больших гранулосодержащих лимфоцитов, обладающих естественной килперной активностью // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1986, № 6. — С. 37–41.
3. Киндзельский Л. П., Бутенко А. К. Естественные клетки килперы и их роль в противоопухолевой защите организма // Экспериментальная онкология. — 1983. — № 3. — С. 3–9.
4. Салий З. В. Субмікроскопічна характеристика природних кілерів у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу. 1-й Міжнародний Конгрес студентів і молодих вчених: Тези доповідей. — Тернопіль, 1997. — С. 303.
5. Салий З. В. Ендогенна інтоксикація при гострих порушеннях мозкового кровообігу // Вісник наукових досліджень. — 1998. — № 5–6. — С. 62–63.
6. Плицкий Д. К. Витамин А и его синтетические производные как стимуляторы противоопухолевого иммунитета // Вопросы онкологии. — 1988. — Т. XXXIV, № 1. — С. 1283–1290.

Надійшла до редакції 12.11.2003 р.

*С. И. Шкробот, З. В. Салий*

#### Динамика количества и ультраструктуры больших гранулосодержащих лимфоцитов периферической крови у больных ишемическим инсультом под влиянием комбинированной терапии

*Тернопольская государственная медицинская академия им. И. Горбачевского  
Тернополь*

У 65 больных с ишемическим инсультом изучили динамику концентрации и ультраструктуры больших гранулосодержащих лимфоцитов (БГЛ) крови под влиянием традиционной медикаментозной терапии (35 больных) и при сочетании последней с энтеросорбцией и иммунокоррекцией (30 больных). Комбинированная терапия ишемического инсульта способствовала повышению неспецифической резистентности организма, о чем свидетельствует увеличение количества лимфоцитов и БГЛ, повышение их функциональной активности.

*S. I. Shkrobot, Z. V. Saliy*

#### Dynamics of amount and ultrastructure of big granule-containing lymphocytes of a peripheral blood in patients with ischaemic stroke under conditions of the combined therapy

*Ternopil State medical Academy named after I. Y. Gorbachevsky  
Ternopil*

In 65 patients with ischaemic stroke dynamics of concentration and ultrastructure of big granule-containing lymphocytes (BGCL) in blood under influence of traditional drug therapy (35 patients) and combination of this therapy with enterosorbition and immunocorrection (30 patients) were investigated. The combined therapy of ischaemic stroke promoted an increasing of non-specific resistance of organism. An elevation of amount of lymphocytes and BGCL, an increasing of their functional activity evidenced this process.

В. А. Яворская, Т. И. Чернышева

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## СОПОСТАВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОСТАЗА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Инсульт — одна из самых актуальных медицинских проблем для Украины, так как он является одной из основных причин смертности от цереброваскулярных заболеваний в европейских странах, среди которых Украина занимает одно из последних мест, имея самую высокую смертность. Лечение инсульта, длительная нетрудоспособность и инвалидизация приводят к значительным экономическим затратам. Социальная значимость проблемы возрастает, с одной стороны, в связи с повышением заболеваемости инсультом лиц трудоспособного возраста, с другой стороны, в связи с увеличением в популяции лиц пожилого возраста [3, 7].

Целью нашего исследования было провести сопоставление между выявленными факторами риска и изменениями гемостаза и липидного спектра у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в молодом возрасте, так как эта тема недостаточно изучена.

Всего было обследовано 135 больных в возрасте от 18 до 44 лет с ОНМК. Больные были распределены на 3 группы по 45 человек в каждой. В состав первой группы вошли больные с транзиторными ишемическими атаками (ТИА), во вторую группу — больные с ишемическими инсультами (ИИ), в третью группу вошли больные, перенесшие инсульт в анамнезе (от 6 месяцев до 2 лет назад).

Тромбоцитарное звено гемостаза оценивалось по количеству тромбоцитов и агрегации тромбоцитов (АТ).

Коагуляционное звено гемостаза оценивалось по активированному времени рекальцификации (АВР), протромбиновому времени (ПВ), активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), тромбиновому времени (ТВ), фактору XIII, концентрации фибриногена (ФГ), активности антитромбина III (АТ III), содержанию растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Хронометрические параметры гемокоагуляции измеряли на коагулометре «Солар» (Беларусь).

Состояние фибринолитической системы оценивали по концентрации плазминогена (ПГ) и Хагеман-зависимому фибринолизу (ХЗФ) [1].

Липидный обмен оценивался по уровню холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинам высокой плотности (ЛПВП), липопротеинам низкой плотности (ЛПНП), коэффициенту атерогенности (КА).

Эти показатели определяли с помощью реактивов фирмы «Ренам» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами с помощью компьютерной программы «Microsoft Excel».

Проанализируем данные, полученные в первой группе (больные с ТИА).

Сравнивая данные тяжести состояния, биохимического обследования у женщин и мужчин первой группы, можно отметить, что тяжесть состояния была 44,8 бала у мужчин и 44,6 бала у женщин по унифицированной шкале Гусева и Скворцовой. Данные количества тромбоцитов, АВР, АЧТВ, XIII фактора, РФМК, АТ были сопоставимы, однако уровень ФГ, ПВ, ХЗФ, ХС, ТГ были достоверно выше у мужчин, а ТВ, ПГ, АТ III, ЛПВП, ЛПНП и КА выше у женщин.

Все больные первой группы были разделены по возрасту на 3 подгруппы, по классификации ВОЗ. Из них в возрасте 18–24 лет не было ни одного больного, с 25 до 34 лет было 5 человек, с 35 до 44 лет — 39 человек. При сравнении этих 2-х подгрупп больных сопоставимыми были данные ПВ, ФГ, АВР, АЧТВ, XIII фактора, РФМК, АТ. Достоверно отличались данные ТВ, ПГ, АТ, ЛПВП, ЛПНП и КА, которые были выше в подгруппе больных 35–44 лет, а ХЗФ, ХС, ТГ были ниже в этой подгруппе больных. Более тяжелое состояние больных было в старшей подгруппе.

У больных, употребляющих алкоголь, была достоверная разница в уровне ПВ, ТВ, ХЗФ, ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, КА, которые были выше, чем у больных, не употребляющих алкоголь, а уровень ХЗФ и ПГ были ниже у больных, страдающих алкоголизмом.

У курящих, во-первых, было более тяжелое состояние, во-вторых, были выше уровни ФГ, АТ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА, остальные показатели были сопоставимы с некурящими [5].

Сравнивались данные больных с ожирением и с нормальной массой тела. У больных с ожирением достоверно выше были уровни ХС, ТГ, ЛПНП, КА и ниже — уровень ЛПВП. Данные коагулограммы были сопоставимы.

Наиболее частым изменением на ЭКГ у этих больных была гипертрофия миокарда левого желудочка. Было выделено 2 подгруппы больных по данным ЭКГ: с гипертрофией миокарда левого желудочка и без отклонений от нормы. В подгруппе больных с гипертрофией достоверно выше были ФГ, ПВ, АТ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА и ниже — уровень ПГ, ЛПВП. Тяжелее было состояние больных с гипертрофией миокарда левого желудочка.

В первой группе были выделены две подгруппы больных: с атеросклерозом и без него. Атеросклероз у этих больных был объективно подтвержден данными липидограммы, эхо-кардиоскопии (ЭхоКС), консультацией терапевта и окулиста. У больных с атеросклерозом было более тяжелое течение заболевания, а также повышенный уровень ФГ, ПВ, ХС, ЛПНП, ТГ, КА. Достоверных различий в остальных показателях выявлено не было.

По данным УЗДГ было выделено 2 подгруппы: 1-я — без патологии и 2-я подгруппа — с признаками стеноза или окклюзии магистральных артерий головы (МАГ). Достоверно выше во 2 подгруппе были показатели ФГ, АТ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА и ниже — уровень ПГ и ЛПВП. Тяжелее было состояние также у больных 2 подгруппы.

Рентгенологически было выделено 2 подгруппы: больные с остеохондрозом шейного отдела позво-

ночника (ШОП) — 37 чел. и без остеохондроза ШОП — 8. В этих подгруппах достоверно было понижение уровня ХЗФ и повышение уровня ХС у больных с остеохондрозом ШОП.

Проведем сопоставления во второй группе больных (с инсультами). Сравнивая данные тяжести состояния, биохимического обследования у женщин и мужчин второй группы, можно отметить, что тяжесть состояния была 37 баллов у мужчин и 35 — у женщин. Данные АВР, ХЗФ, ПГ были достоверно ниже у женщин, однако показатели ФГ, ПВ, ХС, КА были достоверно выше у мужчин.

Все больные второй группы были разделены по возрасту на 3 подгруппы: в возрасте 18–24 лет было 2 больных, с 25 до 34 лет было 7 человек, с 35 до 44 лет — 36 человек. Учитывая, что в 1 подгруппе всего 2 больных, данные этой подгруппы не достоверны. Проведем сравнение между 2 и 3 подгруппами. Достоверно отличались показатели ФГ, ПВ, XIII фактора, ХС, ТГ, ЛПНП, КА, которые были выше в подгруппе больных 35–44 лет, а ЛПВП был ниже в этой подгруппе больных. Самое тяжелое состояние больных было в 3 подгруппе.

У больных, употребляющих алкоголь, была достоверная разница в уровне ПО, ЛПНП, которые были выше, чем у больных, не злоупотребляющих алкоголем, а уровень ЛПВП был ниже у больных, употребляющих алкоголь.

У курящих было более тяжелое состояние, во вторых были выше уровни ФГ, ПВ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА [5].

У больных с ожирением, при сравнении с данными людей с нормальной массой тела, достоверно выше были уровни ФГ, ПВ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА и ниже — АВР, ПГ, ЛПВП.

Во второй группе больных с ИИ были также выделены две подгруппы: с атеросклерозом и без него. Атеросклероз у этих больных был объективно подтвержден. У обследуемых с атеросклерозом был повышенный уровень ФГ, ПВ, ХС, ЛПНП, ТГ, КА, понижен уровень ЛПВП. Достоверных различий в остальных показателях выявлено не было.

Учитывая, что в группе с ИИ артериальная гипертензия встречалась у 77 % больных, было выделено 3 подгруппы: 1 — больные с гипертонической болезнью, 2 — больные с симптоматической гипертензией, 3 — больные, у которых артериальное давление не повышалось. Самое тяжелое состояние было у больных 2 подгруппы. Также в этой подгруппе достоверно выше были уровни ФГ, ПВ, ТВ, XIII фактора, и ниже уровни АВР, АЧТВ, ХЗФ, чем в двух других подгруппах. В 1 подгруппе были выявлены достоверные изменения уровня липидограммы, повышен уровень ХС, ТГ, ЛПНП, КА, понижен уровень ЛПВП, по сравнению с данными 2 и 3 подгрупп.

По данным УЗДГ было выделено 2 подгруппы: 1-я — без патологии и 2-я подгруппа с признаками стеноза или окклюзии МАГ. Достоверно выше во 2-й подгруппе были данные ФГ, АТ, ХС, ТГ, ЛПНП, КА и ниже уровень ПГ и ЛПВП. Тяжелее было состояние также у больных 2-й подгруппы.

Рентгенологически было выделено 2 подгруппы: больные с остеохондрозом ШОП (34) и без остеохондроза ШОП (11). В этих подгруппах достоверно

было повышение уровней ХС, ТГ, ЛПНП, КА у больных без остеохондроза ШОП [4].

Сравнивая данные тяжести состояния, биохимического обследования у женщин и мужчин третьей группы (больные, перенесшие инсульт в анамнезе), можно отметить, что тяжесть состояния была 40,3 балла у мужчин и 41,3 — у женщин. Уровни ХЗФ, ПГ были достоверно выше у мужчин, а ЛПВП — выше у женщин. Остальные данные в этой группе были сопоставимы.

Все больные 3 группы были разделены по возрасту на 3 подгруппы. Из них в возрасте 18–24 лет не было ни одного больного, с 25 до 34 лет было 6 человек, с 35 до 44 лет — 39 человек. При сравнении этих 2 подгрупп больных достоверного отличия данных выявлено не было.

У больных, употребляющих алкоголь, была достоверная разница в уровнях XIII фактора, ХС, ЛПНП, которые были выше, чем у больных, не употребляющих алкоголь.

У курящих, в отличие от некурящих, были выше уровни ФГ, ХС, ЛПНП, КА. Остальные данные были сопоставимы.

У больных с ожирением достоверно выше были уровни ХС, КА и ниже — уровень ЛПВП. Данные коагулограммы были сопоставимы.

В 3 группе больных (перенесших инсульт в анамнезе), были выделены две подгруппы больных: с атеросклерозом и без него. Атеросклероз у этих больных был объективно подтвержден. У больных с атеросклерозом было более тяжелое течение заболевания, а также повышены уровни ФГ, ХС, ТГ.

В третьей группе артериальная гипертензия встречалась у 70 % больных, было выделено 3 подгруппы: 1 — больные с ГБ, 2 — больные с симптоматической гипертензией, 3 — больные, у которых артериальное давление не повышалось. В 1 подгруппе достоверно выше был уровень ФГ, ПВ и ниже уровень ХЗФ. Остальные данные коагулограммы и липидограммы были сопоставимы.

Наиболее частым изменением на ЭКГ у таких больных была гипертрофия миокарда левого желудочка. Было выделено 2 подгруппы больных по данным ЭКГ: с гипертрофией миокарда левого желудочка, с гипоксией миокарда. При сопоставлении данных достоверных отличий выявлено не было.

По данным УЗДГ было выделено 2 подгруппы: 1 — без патологии и 2 подгруппа — с признаками стеноза или окклюзии МАГ. Достоверно выше во 2 подгруппе были данные ФГ, ХС, и ниже уровень ЛПВП.

Рентгенологически было выделено 2 подгруппы: больные с остеохондрозом ШОП (38) и без остеохондроза ШОП (7). В этих подгруппах достоверных изменений выявлено не было.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что на тяжесть состояния влияет возраст, курение, употребление алкоголя, ожирение, наличие гипертонической болезни или симптоматической гипертензии, атеросклероза, остеохондроза, окклюзирующих процессов в МАГ, заболеваний сердца. Более выраженная гиперкоагуляция и гиперхолестеринемия были отмечены в возрастной группе 35–44 года, у курящих больных, злоупотребляющих

алкоголем, а також у больных с артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, ожиренням, шейним остеохондрозом, захворюваннями серця, оклюзуючими процесами в МАГ [2, 6].

При проведенні первичної і вторичної профілактики інсульту потребує єдина стратегія лікарів всіх спеціальностей по виявленню і корекції основних факторів ризику розвитку інсульту і сумісні зусилля, сприяючі строгому виконанню больними даних рекомендацій [3, 7].

#### Список літератури

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдимед – АО, 1999. – 285 с.
2. Дев А. С. Захарушкіна І. В. Церебральні інсульти в молодому віці // Журн. невропатології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. – 2000. – 100. – № 1. – С. 14–17.

3. Мищенко Т. С. Вторичная профилактика ишемического мозгового инсульта // Український медичний часопис. – № 5(25). – № 9/10. – 2001. – С. 9–16.

4. Танашиян М. М., Сусліна З. А., Іонова В. Г. и др. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом при различной степени поражения магистральных артерий головы // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2001. – № 6. – С. 17–21.

5. Iridarren C., Tecawa I. S., Friedman G. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men // NIJM. – 1999. – 340. – P. 1773–1780.

6. Kristensen B., Malm J., Nilsson T. K. et al. Increased fibrinogen levels and acquired hypofibrinolysis in young adults with ischemic stroke // Stroke. – 1998. – N29. – P. 2261–2267.

7. Kristensen B., Malm S., Carberg B. et al. Epidemiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. // Stroke. – 1997. – V. 28, № 9.

Надійшла до редакції 21.11.2003 р.

*В. О. Яворська, Т. І. Чернишова*

**Зіставлення факторів ризику розвитку ішемічного інсульту у молодих хворих з показниками гемостазу та ліпідного обміну**

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харків*

Були проведені зіставлення між виявленими факторами ризику та змінами гемостазу та ліпідного спектру у 135 обстежуваних хворих у віці від 18 до 44 років, з різними варіантами гострих порушень мозкового кровообігу.

*V. O. Yavorska, T. I. Chernyshova*

**The comparison of risk factors development ischemic stroke in young patients with index hemostasis and lipids metabolism**

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
Kharkiv*

The author has comparison risk factors, index hemostasis and lipids spectrum in 135 patients from 18 till 44 with acute cerebral circulation disorders.

УДК 618.3:616.12-008

О. О. Єгоров

Харківський державний медичний університет

## СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Перинатальна охорона здоров'я плода та новонароджених у теперішній час є одним з найважливіших напрямків сучасної медицини [1, 3]. Як відомо, серед екстрагенітальних захворювань, що ведуть до перинатальної смертності, гіпертонічна хвороба посідає одне з перших місць [2, 4]. Так за даними ВООЗ (1999) частота перинатальної смертності при гіпертонічній хворобі досягає 20 %.

Одним з основних питань сучасного акушерства є дородова діагностика гіпоксичних перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС), оскільки саме вони часто служать причиною захворюваності і смертності новонароджених, а надалі ведуть до важких порушень нервово-психічного розвитку. Незважаючи на те, що механізм розвитку гіпоксичних уражень мозку плода широко обговорюється в літературі, ряд авторів вказує на труднощі діагностики антенатальних гіпоксичних уражень ЦНС плода [5, 6].

У даний час у діагностиці перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС плода великого значення набувають більш нові, ніж ультразвукові, методи дослідження медичної візуалізації. Одним з таких методів є метод магнітно-резонансної томографії (МРТ) [5-7]. Після того, як цілим рядом клінічних і експериментальних робіт була доведена безпека використання МРТ для вагітної і плода, цей метод одержав широке розповсюдження [5].

В Україні та у країнах СНД є лише одиничні роботи, присвячені використанню МРТ в акушерстві [5, 6]. Великі можливості МРТ для дослідження стану ЦНС плода (сполучення інформації про анатомію та функцію) обумовлює безупинно зростаючу значимість цього методу для акушерства.

Враховуючи вищевикладене, метою дослідження було вивчення стану ЦНС плода у вагітних, які страждають на гіпертонічну хворобу, за допомогою магнітно-резонансно-томографічного дослідження.

Об'єктом дослідження були 40 вагітних з граничною первинною артеріальною гіпертензією, 40 вагітних з гіпертонічною хворобою I ступеня важкості, 40 вагітних з гіпертонічною хворобою II ступеня важкості і 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Магнітно-резонансно-томографічне дослідження ЦНС плода проводили у виділених групах вагітних при терміні гестації 35-40 тижнів на томографі «Образ-1» фірми «АЗ» (Москва, Росія) з напругою магнітного поля 0,14 Тл, діаметром котушки для всього тіла 60 см. Використовувалися SE- або TR-последовності радіочастотних імпульсів. Дослідження ЦНС плода проводили у аксіальній, сагітальній і фронтальній проєкціях.

Ми використовували запропоновану Мерцаловою О. В. [5] методику МРТ-дослідження вагітної, котра починалася з використання програми RA01-250. Одержане в ході використання даної програми зображення

було «орієнтовним» для вибору орієнтації одержання наступних зображень. Подальші зображення одержували з використанням програми SE09-34. Потім з метою вирішення завдань диференціальної діагностики, а також додаткового виявлення патологічних змін як плодових, так і позаплових структур, проводилися дослідження за програмами SE05-210 та ME09-42. Найкращими режимами сканування при вивченні різних етапів перебігу вагітності є режим  $T_1$ -зважених зображень і зображення зважені за протонною щільністю.  $T_2$ -зважені зображення завжди використовувалися як уточнюючі розмежування анатомічних структур плода та характер уражень ЦНС плода.

На магнітно-резонансних томограмах центральної нервової системи плодів у жінок з фізіологічною вагітністю визначалися всі структурні утворення ЦНС плода, серединні структури не зміщені, осередкових змін речовини мозку в різних режимах досліджень не визначалося.

Для оцінки просторів, які містять ліквор, відповідно до методики, яка запропонована Мерцаловою О. В. [5], одержували МРТ-зображення субарахноїдальних просторів та шлуночкової системи плода в аксіальній, сагітальній і фронтальній площинах у режимах  $T_1$ - і  $T_2$ -зважених зображень. За допомогою програмного забезпечення томографа визначалися лінійні розміри шлуночкової системи, а також лінійні розміри субарахноїдальних просторів, що містять ліквор, в аксіальній проєкції. Потім за допомогою спеціально розроблених програм проводилося обчислення об'ємів внутрішніх просторів, що містять ліквор (бічні шлуночки, III і IV шлуночки —  $V_{ш}$ ), зовнішніх просторів, що містять ліквор (субарахноїдальні простори конвексимальної поверхні півкуль мозку —  $V_3$ ), а також об'єму речовини мозку ( $V_m$ ). Після обчислення цих величин програмно обчислювалися показники зовнішньої гідроцефалії — відношення об'єму субарахноїдальних просторів конвексимальної поверхні кори великих півкуль до об'єму мозку ( $V_3/V_m$ ) та внутрішньої гідроцефалії — відношення об'єму шлуночкової системи до об'єму мозку ( $V_{ш}/V_m$ ). Діагностика гідроцефалії плода у вагітних з гіпертонічною хворобою проводилася порівняльною оцінкою показників зовнішньої та внутрішньої гідроцефалії викладеною методикою з цими ж показниками у плодів жінок з фізіологічною вагітністю.

Простори, що містять ліквор, у плодів жінок з фізіологічною вагітністю представлялися не розширеними, а їх показники характеризувалися такими величинами:  $V_{ш}/V_m$  складав у середньому по групі  $1,41 \pm 0,01$  та  $V_3/V_m$  —  $5,32 \pm 0,01$ . Особлива увага приділялася при оцінці МРТ-даних вивчення речовини мозку плода виявленню наявності осередкових змін речовини мозку плода, одержаних у режимах  $T_1$ - і  $T_2$ -зважених зображень, їх розмірам і локалізації.

У табл. 1 наведені варіанти гіпоксичних уражень ЦНС плода у вагітних з гіпертонічною хворобою.

Варіанти гіпоксичних уражень ЦНС плода у вагітних з гіпертонічною хворобою

Варіанти гіпоксичних уражень ЦНС плода	Групи вагітних							
	Гранична ПАГ (n = 40)		ГХ I ст. (n = 40)		ГХ II ст. (n = 40)		Контрольна група (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без патології	25	62,5*	19	47,5*	12	30,0*	28	93,3
Функціональні гіпоксичні ураження	15	37,5*	7	17,5*	7	17,5*	2	6,7
Ішемічні гіпоксичні ураження	—	—	9	22,5*	6	15,0*	—	—
Геморагічні гіпоксичні ураження	—	—	—	—	8	20,0*	—	—
Поєднані гіпоксичні ураження	—	—	5	12,5*	7	17,5*	—	—

\* — різниці вірогідні ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контрольною групою

З поданої табл. видно, що при граничній первинній артеріальній гіпертензії найчастішим варіантом гіпоксичних уражень ЦНС плода були функціональні гіпоксичні ураження ЦНС плода (37,5 %) — зовнішня і внутрішня гідроцефалія, що виникає як результат порушення продукції та резорбції ліквору у плода, які виникають у відповідь на гіпоксію (легкий ступінь важкості перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС). У вагітних з гіпертонічною хворобою I ст. серед варіантів гіпоксичних уражень ЦНС плода переважають ішемічні гіпоксичні ураження (22,5 %), для яких характерні наявність на  $T_1$ -зважених зображеннях вогнищ із сигналом зниженої інтенсивності різних розмірів та локалізації; на  $T_2$ -зважених зображеннях ці вогнища визначаються як зони гіперінтенсивного МРТ-сигналу (середній ступінь важкості перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС). При гіпертонічній хворобі II ст. найчастішим варіантом гіпоксичних уражень ЦНС плода є геморагічні гіпоксичні ураження ЦНС (20 %), що мають вид сигналу високої інтенсивності на  $T_1$ -зважених зображеннях та на  $T_2$ -зважених зображеннях (важкий ступінь перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС).

Таким чином, за допомогою магнітно-резонансно-томографічного дослідження стану центральної нервової системи плода у вагітних, які страждають на гіпертонічну хворобу, було встановлено, що в міру прогресування гіпертонічної хвороби збільшується ступінь важкості перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС плода.

#### Список літератури

1. Грищенко В. И., Щербина Н. А., Липко О. П. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях. — Харьков, 1992. — 190 с.
2. Елисеев О. М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. — М.: Медицина, 1994. — 320 с.
3. Коломийцева А. Г., Гутман Л. Б., Мельник Ю. В. Гипертензивная болезнь у беременных. — К.: Здоров'я, 1998. — 218 с.
4. Медведь В. И. Экстрагенитальная патология беременных: попытка количественной оценки значимости // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. — 1999. — № 2. — С. 45–50.

5. Мерцалова О. В. Пренатальная МРТ-диагностика состояния ЦНС плода у женщин с беременностью высокого риска // Матер. науч.-практ. конф. «Современные возможности магнитно-резонансной томографии». — М., 1998. — С. 92.

6. Паращук Ю. С. Диагностика фетоплацентарной недостаточности при железодефицитной анемии у вагітних з допомогою магнітно-резонансної томографії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — № 4. — С. 66–68.

7. Oakly C. M. Heart disease in pregnancy. — London, 1996. — 464 p.

Надійшла до редакції 23.09.2003 р.

*А. А. Егоров*

#### Состояние центральной нервной системы плода у беременных с гипертонической болезнью

*Харьковский государственный медицинский университет  
Харьков*

Магнитно-резонансная томография является перспективным методом исследования в акушерстве. Использование МРТ впервые позволило с высокой точностью анатомической интерпретации диагностировать антенатальные поражения ЦНС плода (функциональные, ишемические, геморрагические, сочетанные) у беременных с гипертонической болезнью. Выявленные нарушения прогрессируют с увеличением степени тяжести гипертонической болезни.

*А. А. Egorov*

#### Status of fetal central nervous system in pregnant with hypertension disease.

*Kharkiv State Medical University  
Kharkiv*

Magnetic-resonance imaging (MRI) is perspective researches in obstetrics. Usage of MRI allowed to diagnose antenatal fetal CNS injuries (functional, ischemic, hemorrhagic, combined) with a high precision of anatomic interpretation for the first time in pregnant with hypertension disease. Revealing data grow with progressing of hypertension disease.

В. С. Підкоритов, С. О. Сазонов

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

## ПРОЕКТ СУЧАСНОГО ПРОТОКОЛУ ЛІКУВАННЯ ПСИХІАТРОМ НЕОРГАНІЧНОГО ЕНУРЕЗУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ В УМОВАХ СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ

У зв'язку з перспективами розвитку системи охорони здоров'я України у напрямку страхової медицини набуває актуальності впровадження стандартизованого підходу до обстеження та лікування різних категорій хворих. Одним із засобів такої стандартизації є т. з. «Протокол лікування хвороби». Він має бути розробленим згідно з сучасним рівнем знань про її етіологію та патогенез, базуватися на найефективніших діагностичних та лікувальних заходах та бути затвердженим, з одного боку, Міністерством охорони здоров'я України, з іншого — страховими компаніями, що займаються медичним страхуванням. В цьому зв'язку нами пропонується для обговорення та впровадження в психіатричну практику можливий варіант такого протоколу для лікування т. з. «неорганічного енурезу» у дітей та підлітків. Він передбачає комплекс заходів, що належать до компетенції саме лікаря-психіатра. Крім того, вказані показання для призначення консультацій інших фахівців.

Під неорганічним енурезом розуміється хворобливий стан, що відповідає усім критеріям категорії F 98.0 згідно з МКХ-10. Таким чином, принциповим для застосування розробленої нами схеми терапії є наявність у хворого всіх ознак цього розладу, зокрема його основних діагностичних критеріїв за МКХ-10. Тобто — що мимовільне або неусвідомлене сечовипускання в ліжку або в одязі, яке призвело до звертання хворого по медичну допомогу, не є наслідком відсутності у нього контролю функції сечового міхура, обумовленого якимось неврологічним порушенням чи епілептичними нападами та не є прямим наслідком структурних аномалій сечового тракту. При цьому відсутні будь-які дані, що свідчать про наявність у нього психічного розладу, який би відповідав критеріям інших категорій розладів МКХ-10.

Згідно з сучасними поглядами, протокол лікування неорганічного енурезу у дітей повинен базуватися на основних загальномедичних принципах (етіотропний, патогенетичний та симптоматичний підходи) та враховувати вимоги страхової медицини.

**Етіотропна терапія.** Серед етіологічних факторів, що належать до компетенції лікаря-психіатра, насамперед слід зазначити негативні психогенні впливи, які є основним патогенним чинником при невротичному чи патохарактерологічному нетриманні сечі та синдромі невротичної полакізурії. Етіотропними для цього фактору будуть «заспокійливі» психотерапія та психофармакотерапія. Серед методів психотерапії найбільш показаним є ігрові, поведінкові та сімейні її форми. В схемі медикаментозної терапії слід застосовувати той чи інший препарат з групи «м'яких» транквілізаторів у вікових дозах: мебікар, медазепам (рудотель). При їх неефективності — хлосепід, сибазон. При наявності зниженого настрою, депресивних невротичних реакцій у віці після 6 років ефективним є призначення одного з трициклічних антидепресантів у середньовікових дозах: іміпраміна, амітриптиліна, або

анафраніла. Показаним також є застосування ноотропів: з седативною дією — пікамілона, при неефективності — ноофена. При наявності збудження препаратом вибору є рослинні седатики — валеріана, пустирник.

**Патогенетична посиндромна терапія.** Ті варіанти енурезу, що виникають або як наслідок запальних процесів нижніх сечовивідних шляхів, або в зв'язку з резидуально-органічною недостатністю головного чи спинного мозку, які супроводжуються формуванням механізмів сфінктерно-детрузорної диссинергії (нейрогенної дисфункції сечового міхура), належать до компетенції урологів та неврологів. В практиці психіатра для корекції цих порушень, особливо гіперрефлекторної форми нейрогенної дисфункції сечового міхура, ефективним є застосування оксидініна (дриптан). Він показан з 5 років у зростаючих середньовікових дозуваннях з початку в режимі монотерапії. У випадках його неефективності або недостатнього ефекту (немає зниження частоти спонтанних нічних або денних сечовипускань) — з 6-річного віку дриптан може застосовуватися в комбінації з трициклічними антидепресантами (іміпрамін або амітриптилін чи анафраніл). Останні призначаються у дозуваннях в 3–4 рази нижче середньовікових (1 мг/кг маси тіла за одну годину до сну) при нічному нетриманні сечі, або протягом дня в 3 прийоми при денному. При неефективності цієї схеми можливе послідовне підвищення їх дози до середньотерапевтичної.

Слід зазначити, що звичайно у хворого на енурез, який звертається по медичну допомогу до психіатра, має місце поєднання різних етіологічних та патогенетичних чинників цього захворювання: як психогенних, так і соматогенних. Зокрема — слабкості або недостатності церебральних механізмів регуляції сечовипускання, в тому числі — і нейроендокринна дисфункція гіпофіза із змінами циркадного ритму секреції вазопресина та резидуально-органічна недостатність церебральних центрів регуляції сечовипускання (раніше — неврозоподібна форма енурезу). Зрозуміло, що негативні психогенні фактори саме у цих випадках найчастіше призводять до виникнення хворобливого стану, який відповідає критеріям F 98.0 МКХ-10. Тому і його лікування потребує комплексного підходу, який має бути направленим на корекцію як психогенних, так і соматогенних патогенетичних факторів цього розладу. Так, у разі патохарактерологічного нетримання сечі при усвідомленому сечовипусканні поряд з психотерапією можливе застосування одного з препаратів групи нейролептиків. У випадках підвищеної збудливості ефективними є препарати з седативним компонентом дії — тіорідазин чи хлорпротиксен.

Корекція первинної чи вторинної (аутокоідоз нирок) недостатності секреції вазопресина належить до компетенції ендокринолога.

Резидуально-органічна недостатність церебральних центрів регуляції сечовиділення як наслідок «недо-

зрівняння» мозкових структур проявляється, серед іншого, профундосомнією. З метою зменшення глибини сну на ніч застосовують антидепресанти-трицикліки по функціональному принципу. З метою прискорення функціонального «дозрівання» мозкових структур використовують ноотропи у вигляді монотерапії тривалими курсами (1,5–2 місяці). При відсутності патологічної пароксизмальної активності на ЕЕГ та наявності профундосомнії з 5 років можуть бути застосовані пірацетам чи пікамилон. При її наявності таким хворим більше показані кальцію гопантенат чи ноофен. При їх неефективності (відсутність або негативна динаміка показників ЕЕГ, резистентність енурезу до цього лікування) можуть бути застосовані антиконвульсанти: препарати карбамазепіна, вальпроатів чи ламітриджину у вигляді монотерапії тривалими курсами. Разом з неврологами визначається необхідність терапії судинних та лікворно-дистензивних розладів. Як метаболічна терапія в цих випадках послідовно застосовуються метіонін, гліцин, глутамінова кислота (при відсутності судомної активності), лецитин, кальцію гліцерофосфат.

**Психотерапія.** Метою психотерапії при невротичному генезі енурезу є вирішення психологічного конфлікту, усунення психогенного фактора — чинників енурезу. При всіх формах неорганічного енурезу метою психотерапії є встановлення контролю за сечовипусканням, а також усунення вторинних невротичних реакцій на хворобу, нормалізація стосунків у мікросередовищі дитини та адаптація її в суспільстві. В залежності від віку з цією метою застосовують або ігрову (в тому числі — лялькову), або раціональну, когнітивну, біхевіоральну терапію у вигляді застосування сигнальних (*alarm*) пристроїв, заходів позитивного та негативного підкріплення, самоконтролю, інші схеми умовно-рефлекторного впливу (комбінування електростимуляції з іншим, наприклад, музичним, подразником, потім проведення тільки останнього), біологічний зворотний зв'язок, нейролінгвістичне програмування. Серед гіпнозугестивних методик можуть бути застосовані навіювання в стані гіпнотичного трансю та неспання, гіпнотерапія за схемою Ласкова — Креймера (1975), еріксоніанський гіпноз. У дітей старшого шкільного віку більш показаними є аутотренінг, самонавіювання. В режимі індивідуальної та родинної психотерапії застосовуються ігрова психотерапія, психодрама, казкотерапія, метафоротерапія. З метою подолання первинних та вторинних невротичних розладів, формування мотивації до лікування, застосовується гештальт-терапія. Іноді показані також плацеботерапія в комплексі з гіпнозом та в схемі емоційно-стресової психотерапії, функціональне тренування та інші.

**Лікувальне харчування та режим вживання рідини.** Може бути призначена класична дієта за Красногорським М. І. (1939). В першу половину дня вживання їжі та рідини не обмежують. Починаючи з 13.00 із раціону виключають рідку їжу та рідину. В 18.00 дитина одержує суху їжу без солі з метою максимального виділення води із організму. В 20.00 дитині дають бутерброд з оселедцем. Така дієта призначається протягом 3–4 місяців лікування з наступним поступовим переходом до звичайної дієти. Додаткове введення солі не застосовують. Обмежують чи виключають вживання сечогінних продуктів (наприклад,

овочів, фруктів, кавунів, молочних продуктів та інше) ввечері. Доведено, що менш суворе обмеження вживання рідини (40 % усього об'єму до обіду, 40 % від обіду до вечері, а після 18.00 залишається 20 % добового об'єму рідини) вже відтворює дефіцит секреції вазопресину та знижує ніктурію. В цілому дієта призначається згідно з віковими гігієнічними нормами. Обов'язковим є дотримання вікових чи підвищених норм споживання продуктів, що містять калій та магній (доведено підвищене їх виведення з сечею при первинному енурезі).

**Фізіотерапія,** масаж, мануальна терапія призначаються при наявності у дітей з неорганічним енурезом супутніх соматичних розладів педіатрами, урологами та неврологами.

**Лікувальна фізкультура.** ЛФК може застосовуватися як підготовчий етап та компонент в комплексному лікуванні неорганічного енурезу. Вона створює загальнозміцнюючий ефект, має позитивний психотерапевтичний вплив та покращує здатність хворого регулювати функції тазових м'язів. Різнноманітні схеми лікувальної фізкультури (наприклад, Колесников Г. Ф., 1989) переважно спрямовані на м'язи тазового дна.

**Вітамінотерапія.** Показана збагачена вітамінами їжа або курсове призначення полівітамінів при гіповітамінозі. Можуть бути призначені неодноразові курси вітамінотерапії в вікових терапевтичних дозах. Ефективними є вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, а також їх коферментні форми), А, С, Е. В ряді випадків дітям з енурезом призначають фолієву кислоту з метою прискорення «дозрівання» їх мозкових структур та профілактики патологічної пароксизмальної активності головного мозку.

**Фітотерапія,** гомеопатія можуть бути призначені як з метою лікування безпосередньо енурезу, (наприклад, екстракт валеріани, пустирник — з седативного дією, лимонник, женьшень, елеутерокок — як загальнозміцнююча терапія та з метою зменшення глибини сну), так і для лікування супутніх розладів, наприклад, вторинного циститу.

З нетрадиційних методів лікування доведена ефективність рефлексотерапії при її призначенні з урахуванням наявності симпатико- чи ваготонії у хворих.

**Режим.** Окрім вікових гігієнічних вимог до режиму дитини в лікуванні неорганічного енурезу має суттєве значення додержання вікових норм тривалості нічного сну. Обов'язковим є фіксований час відходу дитини до сну та час її пробудження. Важливим є дотримання режиму праці та відпочинку із запобіганням перевтомлення. До досягнення терапевтичного ефекту від лікування хворої дитини зазвичай обмежують або забороняють гру чи роботу на комп'ютері, перегляд телевізора з поступовим зняттям цих обмежень після одужання. Під час лікування застосування памперсів не рекомендується. В період за 1–2 години до відходу дитини до сну їй забороняють активні та рухливі ігри, бажано обмеження перегляду телевізора. Пробудження дитини батьками протягом ночі не рекомендується.

Після курсового лікування при одержанні позитивного результату у вигляді видужання, ремісії або покращання, рекомендовано направлення дитини, згідно з її бажанням, на санаторно-курортне лікування у санаторії психоневрологічного профілю.

## Список літератури

1. Зваденко Н. И. Энурез: классификация, патогенез, диагностика, лечение // Неврология. — 2001, № 2. — С. 42–46.
2. Зайцев В. І. Особливості лікування енурезу за допомогою дриптану // Ліки. — 1998. — № 4. — С. 26–30.
3. Зайцев В. І. Сучасні погляди на нічне нетримання сечі // Буквинський медичний вісник. — 2000. — Т. 4, № 1. С. 25–29.
4. Папаян А. В. Энурез у дітей / Под ред. акад. Ю. В. Наточина. — СПб.: Фолиант, 1998. — 67 с.

5. Психотерапия детей и подростков / Под ред. Х. Ремшмидта. — М.: Мир, 2000. — 656 с.

6. Подкорытов В. С. Диагностические критерии энуреза в МКБ-10 и его лечение у детей и подростков с применением дриптана // Актуальні питання дитячої психіатрії в Україні. — Харків, 1999. — Вип. 2. — С. 171–174.

7. Eggert P. What's new in enuresis? // Acta paediatrica Taiwanica [Acta Paediatr. Taiwan]. — 2002. Jan-Feb; 43 (1), pp. 6–9.

Надійшла до редакції 8.10.2003 р.

*В. С. Подкорытов, С. О. Сазонов*

*V. S. Podkorytov, S. O. Sazonov*

**Проект современного протокола лечения психиатром неорганического энуреза у детей и подростков в условиях страховой медицины**

**Design of the modern protocol of treatment by the psychiatrist of an inorganic enuresis at children and adolescents in conditions of insurance medicine**

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины  
Харьков*

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

В статье приведен возможный вариант протокола страхового лечения неорганического энуреза у детей и подростков врачом-психиатром. План составлен согласно общемедицинской схемы (с позиций этиотропной, патогенетической, симптоматической терапии в соответствии с уровнем поражения) с учетом рекомендаций для страховой медицины.

In the article the possible version of the plan of insurance treatment of an inorganic enuresis at children and adolescents by the doctor-psychiatrist is contained. The plan is made according to the general medical schema (from positions etiologic, pathogenetic and symptomatic therapy according to a level of a disorder) in view of the references for insurance medicine.

УДК 616.89–008.447–053.5–08:615.214

*Л. Б. Чудакова, М. Г. Корень, А. Г. Калиниченко, Е. А. Щерба*  
ЛО «ДКМКПЦ», Днепропетровск

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАМИКТАЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ ПОВЕДЕНИЯ**

Психические и поведенческие расстройства в детском и подростковом возрасте возникают в результате взаимодействия биологических и социальных факторов. При этом в 80–90 % случаев нейрофизиологическое исследование выявляет ирритативно-пароксизмальную активность или эпилептиформную активность головного мозга [2].

Психическое здоровье нации во многом определяется состоянием психического здоровья детей и подростков. Тенденции, которые наблюдаются в последние годы, к увеличению распространенности психических заболеваний, учащение частоты встречаемости нарко- и токсикоманий, девиантного и противоправного поведения у детей и подростков указывают на актуальность научных разработок этой проблемы [1]. Настоятельная необходимость изучения девиантного поведения у подростков диктуется не только большой его распространенностью (от 35 % до 55 %), но и склонностью этих лиц к неконтролируемым эпидемиоподобным вспышкам делинквентности.

При общей тенденции к признанию полиэтиологичности личностных нарушений имеются существенные расхождения в объяснении этиопатогенеза психопатических расстройств у детей и подростков [4]. При этом к контингенту повышенного риска формирования девиантного поведения, в первую очередь, следует отнести детей с резидуально-органическим поражением центральной нервной системы, особенно из неблагоприятных микросоциальных условий [3].

Согласно теории амигдалярного киндинга у лиц с резидуально-органической патологией при длительном воздействии неспецифических социально-стрессовых, экзогенно-органических астенизирующих факторов происходит избыточная стимуляция лимбической системы с истощением энергетического потенциала ГАМК-ергических нейронов и формированием либо ирритативно-пароксизмального либо эпилептиформного очага. Это можно корректировать, назначая тимоизолептические и противозлептические препараты [2].

Целью исследования являлось изучение преимуществ влияния терапии препаратом ламиктал на поведенческие расстройства у детей и подростков в сравнении с конвенционными нейролептиками.

В условиях детского психиатрического отделения ЛО ДКМКПЦ обследовано 40 детей в возрасте от 10 до 14 лет, у которых девиантное поведение формировалось на резидуально-органическом фоне.

Исследование проводилось в 2-х клинических подгруппах:

1-я подгруппа — дети и подростки с нарушением поведения (F 07; F 91.2) принимали ламиктал для коррекции поведения — 20 человек;

2-я подгруппа — дети и подростки с девиантным поведением, принимавшие для коррекции поведения аминазин и ридазин — 20 человек.

В исследовании использованы:

1) клинико-психопатологический метод (выявление и констатация существующих отклонений, изучение

преморбидных особенностей больных, анамнеза жизни и заболевания);

2) экспериментально-психологический метод (методика запоминания и воспроизведения 10 слов, исключение предметов, классификация предметов, простые аналогии, трактовка метафор, пословиц);

3) нейрофизиологический метод (компьютерная ЭЭГ с топографическим картированием биоэлектрической активности головного мозга до и после лечения).

В процессе обследования детей и подростков, поступивших на лечение в детское отделение, изучался анамнез жизни (в том числе наследственная отягощенность, патогенные факторы во время беременности, течение родов, раннее развитие обследуемого и перенесенные соматические и инфекционные заболевания, черепно-мозговые травмы). На момент поступления в стационар все дети были практически соматически здоровы. На фоне токсикоза беременность протекала у 8 матерей (20 %). При анализе антенатальных и интранатальных повреждающих факторов были выявлены патологические роды (стремительные роды, тазовое предлежание плода, вакуум-экстракция, кесарево сечение и др.) у 14 матерей (35 %). В преморбиде у детей и подростков выявлена наследственная отягощенность: хронический алкоголизм у матери и отца (11 чел.), наркомания родителей (4 чел.), психопатия (1 чел.), шизофрения (3 чел.), эпилепсия (1 чел.). Черепно-мозговые травмы разной степени тяжести имели 18 человек (45 %). Наряду с девиантными формами поведения в клинической картине при поступлении были отмечены следующие синдромы: неврозоподобный, психопатоподобный, астенический, истероформный.

Таблица 1

Распределение обследованных больных с нарушением поведения в зависимости от ведущего синдрома в клинической картине

Синдромы	Всего
неврозоподобный	8
психопатоподобный	18
астенический	10
истероформный	4

При экспериментально-психологическом обследовании у всех детей и подростков при поступлении выявлена недостаточность мнестических функций, в среднем они запомнили 7–8 слов из 10 предложенных. Кривая запоминания имела вид «плато». Функция удержания у них не страдала, и через 15–20 минут они воспроизводили прежнее количество слов. У детей с астеническим синдромом в процессе обследования была выявлена быстрая истощаемость психической активности. С остальными предъявляемыми вариантами заданий дети и подростки справлялись легко, вербализация ответов не затруднена.

При изучении показателей биоэлектрической активности головного мозга у детей и подростков обеих групп до начала лечения было выявлено, что для этих пациентов характерным является наличие патологических ЭЭГ, выходящих, по ряду основных энце-

фалографических параметров за границы варианта возрастной нормы. У всех детей выявлены признаки нарушения дистантной, или пространственной синхронизации колебаний биопотенциалов, регулируемой ретикулосептальной и лимбико-таламической системами лимбико-ретикулярного комплекса. Наиболее часто наблюдались состояния, когда активность подкорковых структур беспрепятственно распространялась на корковые нейроны, оказывая на них доминирующее влияние.

Вместе с тем, более чем у 70 % обследуемых имели место локальные изменения биоэлектрической активности мозга. Они проявлялись наличием относительно стойких очагов поражения корковых и подкорковых структур. Наиболее часто локальные изменения регистрировались в височных отделах, хотя в ряде случаев располагались и в лобных и затылочно-теменных отделах мозга. У 25 % детей можно было выделить несколько локальных очагов, связанных между собой и формирующих сложную патофизиологическую систему.

Практически у всех пациентов регистрировалась эпилептиформная активность, которая проявлялась наличием локальных островолновых комплексов, превышающих основной ритм, билатерально-синхронными и вторично генерализованными вспышками острых волн и комплексов острая-медленная волна. Активизация эпилептиформной активности наблюдалась во время функциональных нагрузок (гипервентиляция, фотостимуляция).

Таким образом, для детей и подростков с нарушением поведения на резидуально-органическом фоне характерно наличие дисфункции, дисбаланса в деятельности структур лимбико-ретикулярного комплекса и наличие в структуре ЭЭГ отдельных нейрональных эпилептических разрядов в популяции нейронов. Все это создает условия для развития эпилептических состояний, но возможен вариант и без их формирования. Электроэнцефалографический пароксизм может возникать или не возникать в зависимости от состояния возбудимости и реактивности нейронов мозга.

Лечение в первой подгруппе больных проводилось препаратом ламиктал (монотерапия в течение 2-х месяцев) в возрастных дозировках, дозы наращивались методом титрования согласно инструкции. Средняя терапевтическая доза была 100–150 мг в сутки на 2 приема. Фармакотерапия сопровождалась активной психологической и психотерапевтической коррекцией. За время лечения побочные эффекты препарата не зарегистрированы.

Анализ динамики клинических проявлений позволил выявить значительную редукцию симптоматики к концу 1-го месяца лечения. У детей с неврозоподобным синдромом исчезла относительная стереотипность клинических проявлений, появилась психологическая и интеллектуальная переработка клинических феноменов, наладился сон и др. Дети с астенической симптоматикой не жаловались на общую слабость, повышенную утомляемость после умственной и физической нагрузки, исчезла эмоциональная неуравновешенность. Аффективная возбудимость в рамках психопатоподобного синдрома держалась на протяжении всего курса лечения, но вспышки стали

значительно реже, в основном ситуационно обусловленные, настроение было ровным, исчезли дистимии. Истероформные проявления за время лечения теряли вегетативную симптоматику.

Лечение во 2-й подгруппе проводилось нейролептиками аминазин, ризазин в течение 2-х месяцев в возрастных дозировках, средняя терапевтическая доза была 75–100 мг в сутки на 3 приема. Проводились психотерапевтическая и психологическая коррекция. За время лечения отмечались побочные эффекты в виде снижения артериального давления, тремора конечностей, адинамии, идеаторной заторможенности. Редукция клинических симптомов была незначительной и связана была с приемом нейролептиков.

Данные клинико-динамического наблюдения коррелировали с данными экспериментально-психологического исследования и с динамикой биоэлектрической активности мозга.

Так, у детей 1-й подгруппы улучшилась память. Из 10 предложенных слов они запоминали 10 и через 15–20 минут воспроизводили предыдущее количество слов. Восстановилась психическая активность, улучшилось внимание, тогда как у детей 2-й подгруппы память снизилась, из 10 предложенных слов они запоминали 7, функция удержания стала хуже, и через 15–20 минут они воспроизводили 6 слов. В целом при выполнении остальных заданий ближе к концу обследования у детей 2-й подгруппы отмечалось снижение интеллектуальной деятельности, внимание рассеивалось, нарушалась вербализация ответов.

Изучение динамики некоторых электроэнцефалографических показателей у детей и подростков в обеих подгруппах (рис. 2, 3) выявило, что в процессе курсового лечения произошло смещение частотного спектра активности в сторону медленных диапазонов с повышением синхронизации основного ритма. В то же время количество больных, у которых в структуре ЭЭГ присутствовали эпилептиформные элементы, существенно уменьшилось только в подгруппе пациентов, получавших ламиктал (до лечения — 18, после — 6).



Рис. 1. Кривая запоминания 10 слов

Столь же существенные изменения коснулись и такого показателя, как высокоамплитудная бета-активность (более 40 мкВ): до лечения — 16 (80 %) человек, после лечения — 8 (40 %) в 1-й подгруппе, и 17 (85 %) до лечения, 14 (70 %) после лечения во 2-й подгруппе.

Низкий уровень нейрональной активности мозга отмечался до лечения у всех больных. После лечения этот показатель улучшился более чем у половины детей, получавших ламиктал — 11 чел. (55 %) и только у 3 (15 %) пациентов из 2-й подгруппы.

В меньшей степени подверглись редукции признаки локальной патологии: из 17 (85 %) человек 1-й подгруппы они сохранились у 11 (55 %), тогда как во 2-й подгруппе выраженность локальной симптоматики даже несколько усилилась у 16 (80 %) детей до лечения и у 18 (90 %) человек после лечения нейролептиками.

Дисфункциональные нарушения в деятельности структур лимбико-ретикулярного комплекса также не претерпели существенных изменений у пациентов 2-й подгруппы и несколько уменьшились у пациентов, принимавших ламиктал.

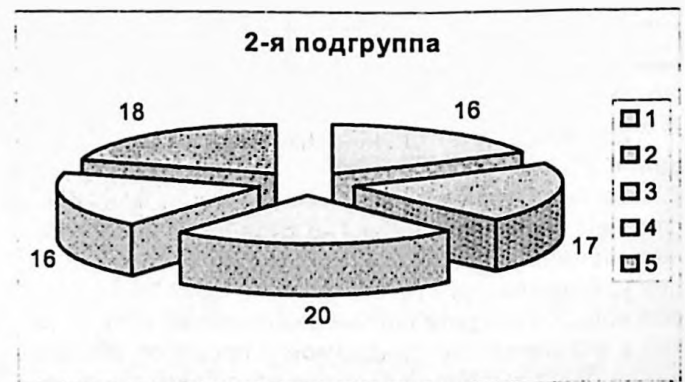
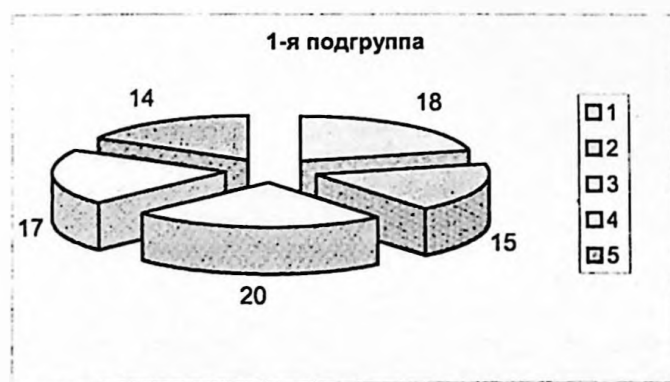


Рис. 2. Электроэнцефалографические показатели до лечения

Условные обозначения:

- 1 — эпилептиформная активность
- 2 — бета-активность более 40 мкВ
- 3 — улучшение реактивности корковых нейронов
- 4 — локальные изменения
- 5 — дисбаланс структур лимбико-ретикулярного комплекса

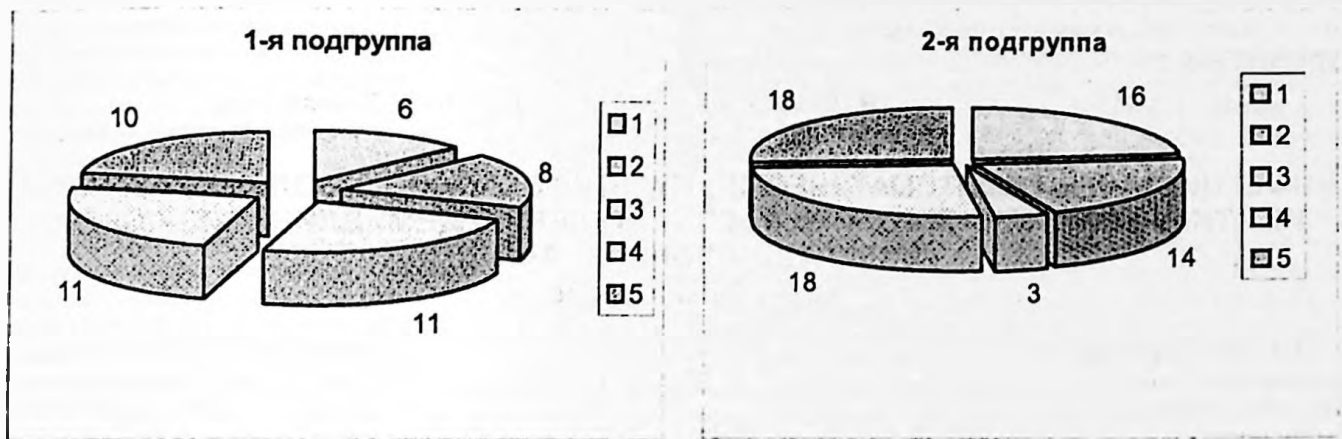


Рис. 3. Електроенцефалографічні показники після лікування

Условные обозначения:

- 1 — епилептиформная активность
- 2 — бета-активность более 40 мкВ
- 3 — улучшение реактивности корковых нейронов
- 4 — локальные изменения
- 5 — дисбаланс структур лимбико-ретикулярного комплекса

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что воздействуя на состояние возбудимости и реактивности корковых нейронов, ламиктал способствует включению механизмов «антиэпилептической защиты», снижает вероятность развития «эпилептизации» мозга и тем самым замедляет течение основного заболевания.

Таким образом, на основании клинического обследования у детей и подростков были выявлены стойкие патологические изменения поведения, связанные с последствиями раннего органического поражения головного мозга и черепно-мозговыми травмами. Изучение фармакологических особенностей препарата ламиктал у детей и подростков с нарушением поведения на резидуально-органическом фоне позволило выявить отчетливую редукцию клинической симптоматики, улучшение интеллектуально-мнестической деятельности и положительные изменения показателей биоэлектрической активности головного мозга, что имеет явное преимущество в сравнении с традиционными нейролептиками при лечении нарушений поведения у детей и подростков.

Список литературы

1. Волошин П. В., Волошина Н. П. Деякі питання розвитку медичних аспектів нейронаук в Україні // Український вісник психоневрології. — 1998. — № 6. — С. 5–8.
2. Бикшаева Я. Б. Аффективные и поведенческие расстройства в детской психиатрической практике: Тезисы докл. междунар. школы-семинара «Актуальные проблемы профилактики, коррекции и лечения депрессий в психиатрической, наркологической и общесоматической практике». — Киев, 2003 г. // Газета Здоров'я України. — № 9. — С. 14–15.
3. Гурьева В. А., Семке В. Я., Гиндикин В. Я. Психопатология подросткового возраста (теоретический, клинический и судебно-психиатрический аспекты). — Томск: изд-во Томск. ун-та, 1994. — 310 с.
4. Дмитриева Т. Н. Динамика основных вариантов девиантного поведения у детей и подростков по данным клинико-динамического исследования // Клиническая и социальная психиатрия. — 1995. — № 1. — С. 54–63.

Надійшла до редакції .2003 р.

Л. Б. Чудакова, М. Г. Корень,  
А. Г. Калініченко, Е. О. Щерба

Використання ламікталу у дітей та підлітків з порушенням поведінки

ЛО «ДКМКПЦ»  
Дніпропетровськ

Обстежено 20 дітей та підлітків з порушенням поведінки, яких лікували ламікталом та 20 хворих, які для корекції поведінки отримували аміназин та ридазин. У результаті дослідження показало, що ламіктал має переважання в порівнянні з традиційними нейролептиками при лікуванні порушень поведінки. При лікуванні ламікталом зафіксована редукція клінічної симптоматики, покращання інтелектуально-мнестичних функцій та позитивні зміни показників біоелектричної активності головного мозку.

L. B. Chudakova, M. G. Koren',  
A. G. Kalynychenko, E. O. Shcherba

Usage of Lamictal in children and adolescents with behavioral disorders

Dnipropetrovsk

20 children and adolescents with behavioral disorders treated with Lamictal and 20 patients treated aminasine and ridazine to correct their behavior were examined. The results demonstrated that Lamictal is preferred in treatment of behavioral disorders as compared with the traditional neuroleptics. Lamictal therapy has demonstrated a reduction of clinical symptoms, amelioration of intellectual-mnestic functions and positive changes in parameters of brain bioelectrical activity.

УДК: 616.8-002

*Н. П. Волошина, О. В. Егоркина, В. В. Васильовский*

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

## ИНФЕКЦИОННЫЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ, ИМИТИРУЮЩИЕ ХРОНИЧЕСКУЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩУЮ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИЮ

### Клинический разбор

Нас отделяет два столетия от того времени, когда учение о множественном неврите в Европе только начинало развиваться благодаря первым описаниям школы французских клиницистов Дюшена Булонского различных форм «спинальных невропатий», подтвержденных и в те времена одним из авторитетных «котцов неврологии» Шарко и его учениками. Анатомическим субстратом множественных невропатий они считали поражение передних рогов спинного мозга. Ряд авторитетных неврологов, как зарубежных, так и отечественных, в лице Корсакова, настаивали на необходимости признать самостоятельную форму множественного неврита. Некоторые корифеи в области неврологии не без ядовитости замечали, что латинскую диагностику врачей «neuritis» пациенты могут с уверенностью отвечать русскими словами «не врите». Шло время, появились факты, подтверждающие новый взгляд, что не всегда наличие множественного неврита можно приписать к полиомиелиту, а изменения в клетках передних рогов есть суть последовательные изменения, связанные с поражением периферических нервов. Ряд ученых в лице Эрба не решались отказаться от прежнего взгляда и утверждали, «что неврит <...> есть все-таки следствие поражения клеток передних рогов». В те времена нейрофизиология еще находилась на зачаточном уровне. Нейрофизиологические работы о пластичности нервно-мышечного синапса в патологии появились гораздо позже. В 1925 г. было введено понятие «двигательная единица», которое позволило объяснить, что мотонейроны передних рогов спинного мозга, нерв и мышца обладают определенными функциональными свойствами и зависят друг от друга. Термин полиневропатии уже четко вошел в клиническую практику и терминологию. Полиневропатии (полиневриты), полирадикулоневропатии (полирадикулоневриты) — множественное поражение периферических нервов, проявляющееся сенсорными или моторными расстройствами или их сочетанием в виде нарушений чувствительности, трофических и вегетативно-сосудистых расстройств, периферических парезов и параличей преимущественно в дистальных отделах конечностей. В основе патогенеза полиневритов лежат токсические, обменные, ишемические и механические факторы, приводящие к развитию изменений соединительно-тканного интерстиция, миелиновой оболочки, осевого цилиндра. Если наряду с периферическими нервами в дистрофический процесс вовлекаются и корешки спинного мозга, то такое заболевание называют полирадикулоневропатией. Основными причинами полиневропатий являются интоксикации, вирусные и бактериальные инфекции, коллагенозы, авитаминоз, злокачественные новообразования, заболевания внутренних органов, эндокринных желез, генетические ферментные дефекты. Исходя из этого, полиневропатии

относятся к собирательному термину, часто с невыясненной этиологией, соответственно, нуждаются, в первую очередь, в проведении патогенетической, симптоматической терапии, если удастся выяснить этиологию, — то в проведении этиотропной терапии. С учетом этого от врача требуется быстрые и решительные действия, что вызывает существенные трудности и чревато упущенными лечебными возможностями. Вот почему мы предлагаем провести клинический разбор приобретенной полиневропатии и построить диагностический алгоритм, выстроенный нами в период дифференциальной диагностики.

Больной. Б., 20 лет, поступил в Институт НПН АМН Украины (выписка из истории болезни № 227)

**Жалобы.** На момент осмотра больной предъявляет жалобы на слабость в верхних и нижних конечностях, с акцентом на слабость в дистальных отделах рук и ног (кисти и стопы), на атрофию мышц в дистальных отделах, на нарастающую слабость при активных движениях, на нарушение мелкой моторики с акцентом в правой руке, мигрирующие боли в костях и мышцах, слабость в них, на общую быструю утомляемость, снижение работоспособности, сонливость, ограничение подвижности позвоночного столба, скованность при выполнении активных движений. Предъявляет жалобы на неприятные ощущения и боли в области сердца, сердцебиение, одышку, головокружение.

**Анамнез болезни и жизни:**

Вышеуказанные жалобы, а именно слабость в правой руке, появились летом 2002 г., их появление связывает с увеличением физической и эмоциональной нагрузок. На протяжении длительного времени за медицинской помощью не обращался, несмотря на нарастание неврологической симптоматики (испытывал выраженную слабость в конечностях, их онемение, похудение и потливость). В ноябре 2002 г. был госпитализирован в Республиканскую клиническую больницу г. Астана, где был установлен диагноз: Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, прогрессирующее течение, по поводу которого получал лечение: 1) кортикостероиды по схеме (1,5 мг/кг/сут.) с постепенным снижением дозы; 2) плазмаферез. Так как лечение было малоэффективно, были назначены иммуносупрессоры (циклофосфамид); 3) иммуноглобулины (курсовая доза 2 г/кг в течение 5 дней). Под влиянием лечения частично восстановилась сила в мышцах верхних и нижних конечностей. Спустя 6 мес. у больного возобновились вышеуказанные жалобы, был повторно госпитализирован в Республиканскую клиническую больницу г. Астана с тем же диагнозом, где прошел повторный курс лечения в виде иммуностабилзирующей терапии. Несмотря на проведенное лечение, у больного отмечаются рецидивы с короткими периодами ремиссии.

Перенесенные заболевания: в 6 лет — ЧМТ с признаками сотрясения головного мозга. В 6 лет был укус хомяка, проведена профилактическая вакцинация против бешенства. В 14-летнем возрасте отмечались сильные головные боли с явлениями менингизма (светобоязнь, повышенная чувствительность к звуковым и световым раздражителям, болезненность при движении глазных яблок), по поводу чего обра-

чался за медичинської допомогою. Жалоби і існуюча неврологічна симптоматика були расценены як наслідок ЧМТ. В цей період звертав увагу на обмеженість рухливості в суглобах з акцентом в локтевих, плечевих і колінних, на скованість і обмеження рухливості в позвоночнику.

**Соматический статус:** Телосложение ближе к нормостеническому. Кожные покровы — выявлены атрофические изменения кожи в виде синюшно-красных очагов на дорзальных поверхностях конечностей и на туловище. Лимфоузлы не пальпируются. Суставы не отекают, но отмечается ограничение подвижности преимущественно в крупных суставах (колени, плечи, локтевые) резко ограничена подвижность позвоночника, угол наклона вперед 60°. Щитовидная железа не увеличена. Дыхание в легких везикулярное. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. С-м Пастернацкого отрицательный. Физиологические отправления в норме.

**Неврологический статус:** Глазные щели D = S. Движения глазных яблок в полном объеме. Реакция зрачков на свет сохранена. Конвергенция и аккомодация не нарушены. Боли в области лица, болезненности в тригеминальных точках не выявлено. Чувствительность в зоне иннервации тройничного нерва сохранена. Корнеальный рефлекс сохранен. Сила жевательных мышц сохранена. Асимметрии лица не выявлено: носогубные складки и углы рта симметричны. Нахмуривание бровей, оскал зубов, надувание щек — сохранены. Надбровные рефлексы положительные. Язык по средней

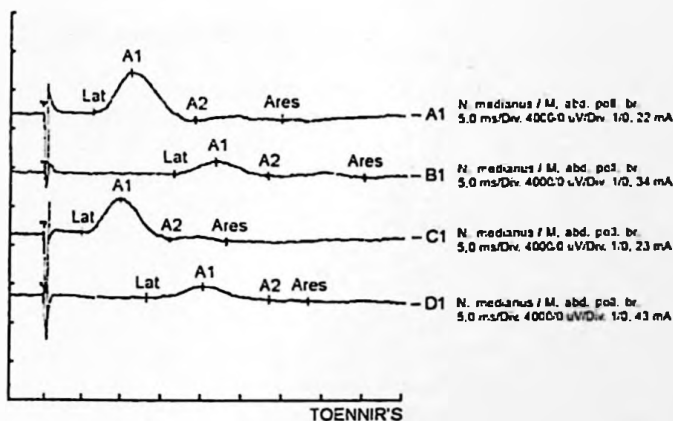
линии фасцикуляции, фибрилляции и атрофии языка отсутствуют. Глоточный рефлекс сохранен. Отмечается диффузно-умеренная гипотония мышц в верхних и нижних конечностях. В зонах иннервации пораженных нервов наблюдается атрофия мышц, имеются фибрилляции и фасцикуляции в мышцах верхнего плечевого пояса. Резко изменен объем движений в крупных суставах (локтевых, плечевых и колених). Отмечается синдром «замороженного» верхнего плечевого пояса. Мышечная сила диффузно снижена до 3–4 баллов по 5-балльной системе. Чувствительность нарушена по полиневритическому типу: парестезии, онемение, боль в дистальных отделах конечностей, болезненность при пальпации по ходу нервных стволов и мышц, положительные симптомы натяжения. Нарушения температурной, тактильной, мышечно-суставной и вибрационной чувствительности не выявляются. Сухожильные рефлексы с рук — D = S, умеренной живости, с ног — торpidные. Патологические стопные рефлексы: Бабинского, Оппенгейма, Россолимо с двух сторон не выявлены. Защитные рефлексы отрицательны. Менингеальная симптоматика отсутствует. Имеются вазомоторные, секреторные и трофические расстройства (акроцианоз, изменения температуры кожи, зрительная артропатия, изменения потоотделения выраженный гипергидроз кистей и стоп). В позе Ромберга устойчив. Координационные пробы выполняет удовлетворительно.

**Психический статус.** Сознание ясное, больной ориентируется в пространстве и времени.

Больному проведена ЭМГ-диагностика.

National Clinical Hospital  
Astana Kazakhstan

Patient ID 388 NCV / motor  
Name: Bulegenov, Bahltzhan 26.11.2002 17:00  
Date of birth: 21.11.1982



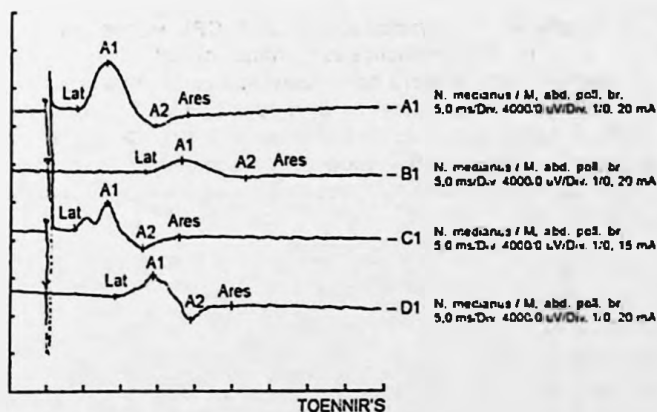
Данные ЭМГ получены по факсу (наша их интерпретация):

У больного выявлена: сегментарная демиелинизация (скоростные данные указаны на рисунке), так как CPV (скорость проведения импульса по нервам) снижена в гораздо большей степени (до 60 % от нормы), увеличено латентное время ответа в дистальной точке, выявлена блокада проводимости по нерву. У больного определяется падение амплитуды вызванного потенциала действия (ВПД) мышцы при стимуляции срединного нерва, имеется аксонопатия, так как амплитуда ВПД снижена, что говорит в пользу дегенерации осевых цилиндров нервных волокон.

Также обращает внимание некоторая асимметричность поражения периферических нервов. При локальной ЭМГ выявлена спонтанная активность в виде

National Clinical Hospital  
Astana Kazakhstan

Patient ID 388 NCV / motor  
Name: Bulegenov, Bahltzhan 28.02.2003 16:21  
Date of birth: 21.11.1982



единичных потенциалов фибрилляций (ПФ) и фасцикуляций, что позволяет говорить о заинтересованности периферических мотонейронов.

В связи с развитием и учащением рецидивов, укорочением периодов ремиссии, хроническое течение приобретает более устойчивый характер. Больному была рекомендована консультация, обследование и лечение в профильных медицинских учреждениях. На момент госпитализации в ИНПН АМН Украины у больного отмечался второй рецидив за 2003 г. вышеуказанного заболевания.

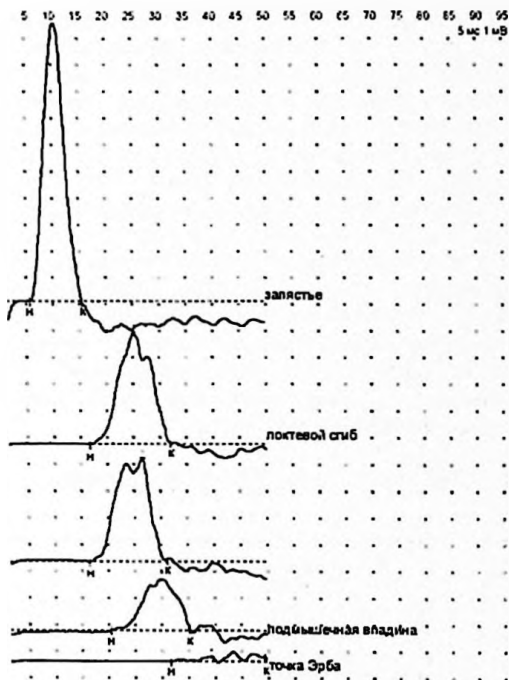
Представляем данные электронейромиографического обследования больного Б.

ЭНМГ-исследование скорости проведения возбуждения по двигательным волокнам осуществляли по сегментам.

**Проба 1. Стимуляційна ЕМГ. СРВ моторна**

1к: d, Abductor pollicis brevis, Medianus

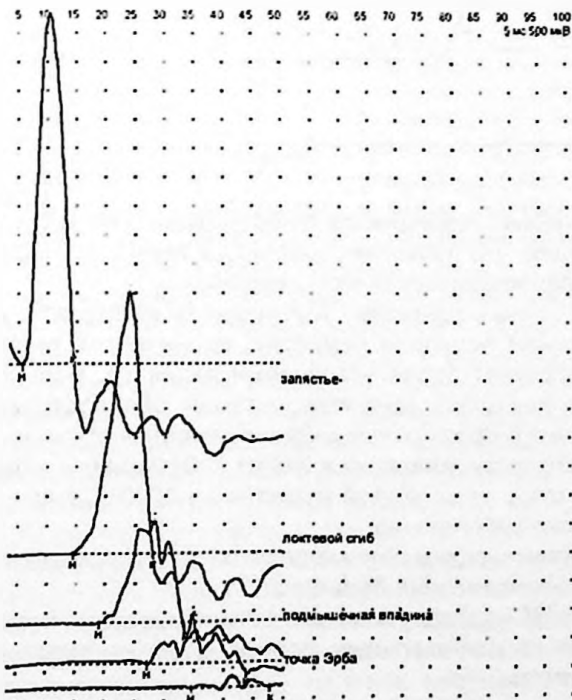
Амплітуда М-вiдповiда при стимуляції в дистальній точці 6,05 мВ (норма 3,5–8 мВ). Резидуальна латентність 3,62 мс (норма 1,75 мс). Швидкість на відрізку зап'ястя — локтевої сгиб 35 м/с. Швидкість на відрізку підмишечної впадини — точка Ерба 19,5 м/с. Швидкість на відрізку 5–6 25,5 м/с. Швидкість на відрізку зап'ястя — підмишечна впадина 33,6 м/с. Швидкість на відрізку зап'ястя — точка Ерба 28,2 м/с. Норма швидкості 50–70 м/с.



**Проба 2. Стимуляційна ЕМГ. СРВ моторна**

1к: d, Lumbricoides, Ulnaris, с7 С8 Т1

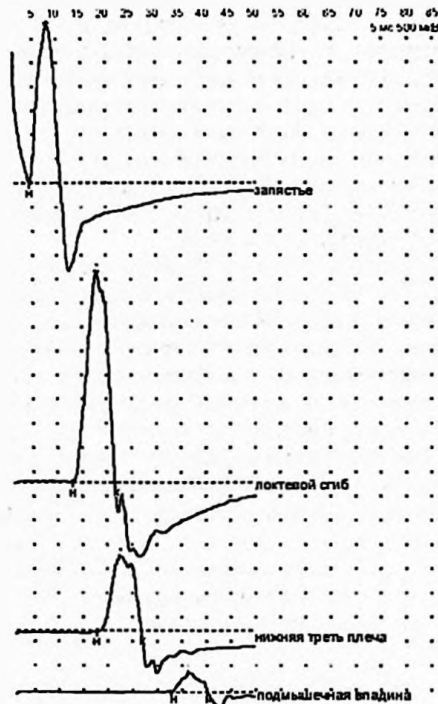
Амплітуда М-вiдповiда при стимуляції в дистальній точці 3,34 мВ. Резидуальна латентність 2,28 мс. Швидкість на відрізку зап'ястя — локтевої сгиб 34,3 м/с. Швидкість на відрізку локтевої сгиб — нижня третина плеча 29,5 м/с. Швидкість на відрізку нижня третина плеча — підмишечна впадина 18 м/с.



**Проба 3. Стимуляційна ЕМГ. СРВ моторна**

1к: s, Abductor pollicis brevis, Medianus, с6 — t1

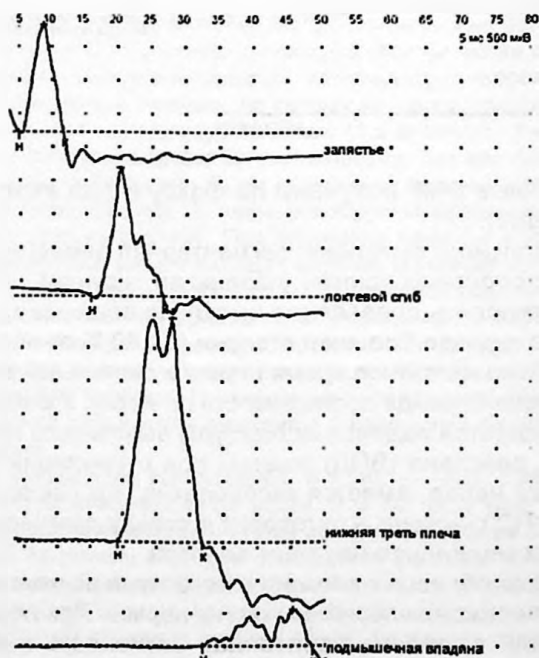
Амплітуда М-вiдповiда при стимуляції в дистальній точці 1,62 мВ (норма 3,5–8 мВ). Резидуальна латентність 2,5 мс (норма 1,75 мс). Швидкість на відрізку зап'ястя — локтевої сгиб 29,6 м/с. Швидкість на відрізку локтевої сгиб — нижня третина плеча 34,7 м/с. Швидкість на відрізку нижня третина плеча — підмишечна впадина 20,8 м/с. Норма швидкості 50–70 м/с.



**Проба 4. Стимуляційна ЕМГ. СРВ моторна**

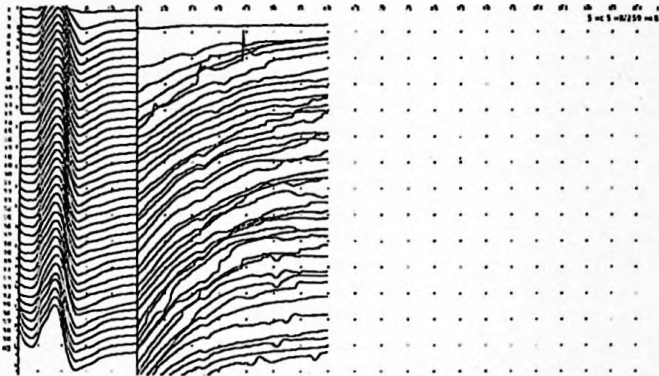
1к: s, Lumbricoides, Ulnaris, с7 С8 Т1

Амплітуда вимірюється від ізоїнії до негативного піка. Амплітуда М-вiдповiда при стимуляції в дистальній точці 5,49 мВ. Резидуальна латентність 2,05 мс. Швидкість на відрізку зап'ястя — локтевої сгиб 40,4 м/с. Швидкість на відрізку локтевої сгиб — нижня третина плеча 24,5 м/с. Швидкість на відрізку нижня третина плеча — підмишечна впадина 26,9 м/с.



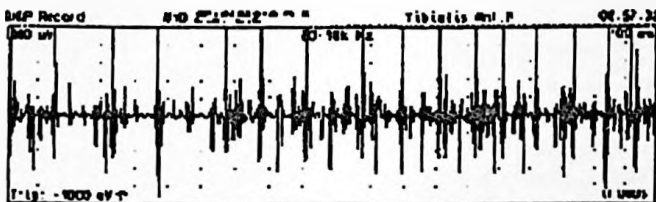
При исследовании F-волны правого и левого локтевого нерва отмечается отсутствие F-волны (проба 5).

**Проба 5. Исследование F-волны правого и левого локтевого нерва**



При игольчатой ЭМГ получена спонтанная активность при исследовании *m. extensor carpi radialis D* и *S*, *m. deltoideus D* и *S*, *m. soleus D* и *S*, *m. tibialis anterior D* и *S*. Спонтанная активность в виде частых (++++), ритмичных, высокоамплитудных потенциалов фасцикуляций (от 3,2 до 5,4 mV). Потенциалы двигательных единиц (ПДЕ) с указанных мышц с резко сниженным процентом рекрутирования и полифазией до 40 %. В них выявлены денервационные изменения, соответствующие 3А–4-й стадии (по классификации Б. М. Гехта).

**Проба 6. Исследование *m. deltoideus D***



**Заключение:** сегментарная демиелинизация периферических нервов с множественными блоками проведения возбуждения, вторичной аксонопатией, на фоне диффузного передне-рогового поражения спинного мозга, наиболее выраженная на шейном уровне.

Рентгенологическая картина: шейного отдела позвоночника 20/01-04 г. № 88. Определяется: нестабильность  $C_4$  —  $C_5$  (слабо выраженная); грудного отдела позвоночника 20/01-04 г. № 88. Определяется: начальные признаки остеохондроза ниже-грудного отдела позвоночника, сужение межпозвоноковой суставной щели на фоне правостороннего сколиоза, субхондральный остеохондроз.

Биохимические исследования соединительной ткани (кровь и моча): хондроитинсульфаты 0,125 (N до 0,100); щелочная фосфатаза 9,0 (N 2–5); фосфор 1,20 (N 1,0–1,95); креатин 0,2; креатинин 12; сод. гликозаминогликансульфатов (ГАГС): общие 10,1 (N 11,1–13,1), 1 фр. 7,1 (N 5,4–6,3), 2 фр. 2,1 (N 3,5–4,3), 3 фр. 1,0 (N 2,5–3,1); оксипролин 74 мг/сут.; уроневые кислоты 8,3 мг/сут.

МРТ-исследование головного мозга 22/01-04 г. **Заключение:** Признаки умеренно выраженной гидроцефалии.

УЗИ сердца 22/01-04 г. Пропалс митрального клапана I ст.

**Обсуждение.**

1. Учитывая выявленный неврологический дефицит у больного Б., который проявился двигательными, чувствительными расстройствами, и нарушения со стороны вегетативной нервной системы, можно определить как периферический тетрапарез с определенной асимметричностью в распределении указанных изменений.

2. Заболевание имеет рецидивирующее течение с периодами ремиссии разной продолжительности.

3. Учитывая данные ЭНМГ, которая обеспечивает раннюю диагностику различных форм полиневропатий, в том числе и с затяжным течением, с высокой степенью точности, можно не только поставить топический диагноз, но и проследить эффективность назначаемой терапии. Данные ЭНМГ-обследования больного Б. указывают на сегментарную демиелинизацию периферических нервов. Определяется падение амплитуды вызванного потенциала действия (ВПД) мышцы, что позволяет определить аксонопатию, с наличием множественных блоков проведения, на фоне диффузного передне-рогового поражения спинного мозга.

Следует отметить, что вопрос о первичности или вторичности повреждения миелы или аксона в ряде случаев остается спорным.

В настоящее время наиболее адекватным подходом к классификации полиневропатий (ПНП) является разделение различных форм ПНП по патофизиологическому принципу, т. е. по принципу оценки механизмов развития ПНП и степени преимущественного поражения различных структур периферического нерва, миелы или осевого цилиндра (Б. М. Гехт и соавт., 1996). В соответствии с этим ПНП разделяют на две основные группы — аксональные и демиелинизирующие ПНП. По данным ведущих неврофизиологов последнего времени и по нашим наблюдениям можно выделить третью группу ПНП — смешанные ПНП, когда одновременно в патологический процесс включены и аксоны и миелы. При этом сложно определить первичность или вторичность повреждения.

Если говорить о механизмах нейрофизиологических и патогенетических нарушений, сопряженных с демиелинизацией, то они неспецифичны, и в связи с этим их клинические проявления также нередко не имеют специфики, способствующей установлению причины демиелинизации. Для облегчения дифференциальной диагностики представим их в таком виде (см. табл. 1).

Большую группу больных с ПНП составляют пациенты с аутоиммунными нарушениями, а также с ПНП, возникающими вторично на фоне других аутоиммунных заболеваний, которые представлены в табл. 2.

С учетом выстроенного нами алгоритма, в разделе обсуждения больного Б. (второй и третий пункт) и данных, предоставленных из выписки Республиканской клинической больницы г. Астана, где больному был установлен диагноз: «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, прогрессирующее течение» в табл. 3 представляем диагностические критерии, характерные для ХВДП, а также заболевания, которые могут проявляться ХВДП (табл. 4 и табл. 5).

## Демиєлінізуючі захворювання периферическої нервної системи

Миєлінопатії (дисмиєлінові захворювання — наслідок генетички детермінованого дефекта в формуванні мієліна)	Миєлінокластії (мієлодистрофії як наслідок руйнування уже сформованого мієліна)
Невральна амиотрофія Шарко — Мари — Тута, гіпертрофічний неврит Дежерина — Сотта, захворування Рефсума	1-я підгрупа (ідіопатических) поліневропатій: Гійєна — Барре, хроніческі-демієлінізуючі сенсомоторні поліневропатії, поліневропатії при захворуванні Ходжкіна; 2-я підгрупа (інфекційно-токсіческі метаболіческі поліневропатії): ВІС-інфекційованні, дифтерійнні і др. також на фоні системних захворювань з'єднательної ткани, при деяких травматических пошкодженнях периферическої нервної системи (краш-сіндром)

Таблиця 2

## Приобретенные полиневропатии иммуноопосредованные делятся

Острая воспалительная полиневропатия сіндром Гійєна — Барре	Хроническая воспалительная полиневропатия — ХВП
ОВДП (острая воспалительная демієлінізуюча поліневропатія)	ХВДП (хроническая воспалительная демієлінізуюча поліневропатія)
ОМАП (острая моторно-аксональная полиневропатия)	ХМФН ММН (Хроническая мультифокальная невропатия сіндром Льюиса — Самнера или множественная моторная невропатия)
ОМСАП (острая мотосенсорная аксональная полиневропатия)	ХВДП + міастеноподібний сіндром
Краниальная полиневропатия (губель ствола) с вовлечением ЦНС	ХМАП (хроническая моторно-аксональная полиневропатия)
Сіндром Фішера	ХИАП (хроническая ідіопатическая аксональная полиневропатия)
ПКС (полиневропатия критических состояний)	ХПДП + ЦНС (хроническая периферическая демієлінізуюча поліневропатія + центральная нервная система)

Таблиця 3

## Диагностические критерии ХВДП и лечения

Клинические	Электрофизиологические	Лечение
Прогрессивная или рецидивная на протяжении 2-х мес. периферическая моторная и сенсорная полиневропатия. Начало заболевания — с дисфункции периферических нервов, приводящей к гипорефлексии или арефлексии, сенсорным и вегетативным нарушениям.	ЭНМГ — снижение скорости проведения (более чем на 70 %) по 2-м и более нервам. Латентность М-ответов удлинялась до 140, 104,7 и 75 % при тестировании срединного, малоберцового и большеберцового нервов соответственно, что отражает нарушение проводимости на самых дистальных участках нервов, средние значения латентности F-волны значительно превышали верхние границы нормы или F-ответ может отсутствовать. Снижена скорость сенсорного проведения или отсутствует сенсорный ответ в одном или более нервах. При игольчатой ЭМГ — потенциалы фибрилляций и положительные острые волны.	Средством выбора являются плазмаферез, внутривенное введение иммуноглобулинов, с успехом применяется интерферон- $\alpha_2$ (в случае сочетания миєлінопатії с аксонопатією), также эффективно при ХВДП введение рекомбинантного человеческого интерферона-в.

Таблиця 4

## Заболевания, которые могут проявляться хронической демієлінізуючей моторной полиневропатией

Наследственное заболевание	Приобретенные заболевания
Метахроматическая лейкодистрофия	Хроническая воспалительная демієлінізуюча поліневропатія
Захворування Рефсума (НМСН IV типу)	Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения
Наследственно мотосенсорная невропатия (НМСН I типу)	ВІС-інфекція
Захворування Дежерина — Сотта (НМСН III типу)	Лаймовская болезнь
	Парапротеїнемическая полиневропатия
	Токсическая полиневропатия

## Дифференціальна діагностика хронічної запальної демієлінізуючої поліневропатії (ХВДП) і мультифокальної моторної невропатії (ММН)

	Клініка	Параклінічні показателі	Лікування	Імунологія
ММН МФН	Характеризуються асиметричною слабкістю в кінцівках, відсутністю чутливих порушень	Наличие блоків проведення возбуждения вне типичных зон компресии нервов	Імуномодулююча терапія	Отмечено підвищення рівня сировоточних антител GM1гангліозид
ХВДП	Характеризуються симетричною слабкістю в кінцівках, з наявністю чутливих порушень і у певній групі — з вовлеченням ЦНС з виникненням неврологічних симптомів, можуть бути перивентрикулярні очаги	Типичний демієлінізуючий характер ураження з блоками проведення	Імуномодулююча терапія, стероїдна терапія, плазмаферез	Отмечено підвищення рівня сировоточних антител GM1гангліозид

Причиною вказаного синдрому в даній віковій групі можуть бути різні спадкові та набуті захворювання. Ряд спадкових поліневропатій можна виключити, ґрунтуючись на клінічній картині захворювання. Так, при метакроматичній лейкоцистозії поряд з периферическою нервовою системою страждає і головний мозок, що проявляється деменцією, слепотою, епілептичними припадками. Для хвороби Рефсума характерні: мозжечкова атаксія, нейросенсорна тугоухість, пігментний ретиніт, іхтіоз. Хвороба Дежеріна — Сотта зазвичай дебютує в віці до 10 років і характеризується значно нижчою швидкістю проведення по руховим волокнам (нижче 10 мм/с).

Найбільш адекватним методом дифференціальної діагностики захворювань периферическої нервової системи є комплексна електроміографія (ЕМГ). Вона включає в себе стимуляційну ЕМГ (ЕНМГ) і тим самим дає можливість визначити швидкість проведення нервового імпульсу по руховим і чутливим волокнам, визначити рівень ураження периферического рухового мотонейрона шляхом дослідження Н-хвилі і F-відповідей. З допомогою иглової ЕМГ, яка дає інформацію о

нейропатії, вдається зареєструвати потенціали фібриляцій (ПФ) на найранніх стадіях, спонтанні потенціали цілої рухової одиниці (ПДЕ) в умовах спокою м'язів (їх називають фасцикуляціями), оцінюється тривалість ПДЕ, стадія денерваційно-реіннерваційного процесу (Гехт Б. М. і соавт., 1998).

Існують симптоматичні демієлінізуючі поліневропатії, з вторинними аксонопатіями, з вовлеченням мотонейронів спинного мозку (причому значне зменшення електричної активності паретичних м'язів характерно для переднервових процесів) і порушенням регулюючого впливу надсегментарних образунків (найбільш виражені на шийному або поперековому рівні). Вони клінічно проявляються руховими порушеннями, аміотрофіческим синдромом, вегетативно-трофіческим на фоні домінуючої інфекційної (вірусної) патології і проявляються різною ступенем вираженості соматическими змінними, в першу чергу, в формі порушення функції сугавів і опорно-рухового апарату і різних видів кардіопатій. Ці стани ми назвали атональними поліневропатіями і даємо їм коротку характеристику в табл. 6.

Таблиця 6

## Атональні поліневропатії

Форми	Патологічні процеси	Морфологічне ураження периферических нервов
остра	при порфірії або важкої інтоксикації; миш'як (гербицид, інсектицид), крушина (ядовита ягода), дисульфід вуглецю (промисловий), гамма-дкетон гексакарбон (растворитель), неорганіческий свинець, органіческі фосфати, талій (крысиний яд), піридоксин (вітамін).	сенсорна, сенсорно-моторна, аксональна або демієлінізуюча невропатія
подостра	токсіческе впливання, супутнє системне захворювання — цукровий діабет, уремія, порфірія (три типи), гіпоглікемія, недостатність вітамінів (В <sub>12</sub> , фолат, тиамін, піридоксин, пантотенова кислота), хроніческі захворювання печені, первічний біліарний цирроз, первічний системний амілоїдоз, гіпотиреоз, ХОБЛ, акромегалія, мальабсорбція (спру, глютеночутлива целиакія), карцинома або алколізм.	
хроніческа	можливі генетіческі або сімейні порушення. Перонеальна м'язова атрофія (HMSN-I, HMSN-II), хвороба Дежеріна — Сотта (HMSN-III), спадкові амілоїдні невропатії, спадкова сенсорна невропатія (HSN-I, HSN-II), невропатія при порфірії, спадкова передраположеність до паралічу від здавлення нерва, хвороба Фабрі, адреноміелоневропатія, хвороба Рефсума, атаксія-телеангізкказія, абеталіпопротеїдемія, гігантська аксональна невропатія, метакроматическа лейкоцистозія, шаровидно-клеточна лейкоцистозія, атаксія Фрідрейха.	

Оценивая соматический статус больного Б., можно сделать выводы.

Доминирование суставного синдрома в виде нарушения функции суставов и опорно-двигательного аппарата (причем указанный синдром был впервые выявлен в нашей клинике, больной расценивал это как вариант его развития, так как это беспокоило его на протяжении многих лет).

В настоящее время считают, что суставной симптомокомплекс имеет этиологическую многофакторность и число заболеваний, при которых может встречаться суставной синдром в различных проявлениях, чрезвычайно велико (до 200 заболеваний и синдромов). Иногда поражение суставов является одним из проявлений некоторых заболеваний, маскируя их и затрудняя диагностику.

Мы продолжаем выстраивать диагностический алгоритм суставного симптомокомплекса, сочетающегося с полиневритическим синдромом. В первую очередь речь идет о суставном синдроме инфекционной этиологии, как наиболее часто встречающейся. Для этой цели патологию суставов условно разделили на острые и хронические артриты. Далее необходимо убедиться в том, что имеющаяся симптоматика связана именно с суставной патологией, т. е. верифицировать поражение сустава; провести оценку течения и темпов развития суставного синдрома, который условно может быть квалифицирован как острый (до 3 мес.), подострый (до 6 мес.), затяжной (9 мес.) и хронический (свыше 9 мес.); выявить локализацию суставного процесса, симметричность процесса и число пораженных суставов. Важным диагностическим признаком у больных с суставным синдромом является наличие внесуставных проявлений, спектр которых достаточно обширен и разнообразен по своим клиническим проявлениям, но нас интересуют полиневритические проявления.

Благодаря выстроенному алгоритму круг диагностического поиска сужается. У нашего больного имеется хроническое воспалительное заболевание суставов с характерным симметричным поражением и одним из вариантов симптоматической демиелинизирующей полиневропатии, о чем и свидетельствуют неспецифические признаки лабораторных и параклинических показателей. У больного Б. острофазовые сдвиги не наблюдались, при обострении — лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение фибриногена, сиаловой кислоты, диспротеинемия, увеличение циркулирующих иммунных комплексов в крови. Больной Б. — житель Казахстана, г. Астана по географическому расположению является территорией, эндемичной по болезни Лайма. В настоящее время о достоверности диагноза инфекционного генеза можно говорить после исследования биологического материала в вирусологической лаборатории. У больного Б. исследована кровь на *B. burgdorferis* методом ПЦР-диагностики от 22/01-04 г. Выявлен *Borrelia burgdorferis*.

Диагностика вышеуказанной патологии затруднительна при хронических формах, а также отсутствии в анамнезе острого манифестного течения болезни Лайма (так как утрачивается связь болезни с укусом иксодовых клещей), включая отсутствие эритемы, которая наблюдается у большинства больных (до 70 %).

Перечислим основные поражения нервной системы при Лайм-боррелиозе:

- Менингоградикулоневрит
- (синдром Garin-Bujadoux-Bannwarth)
- Сочетанный спинальный и краниальный менингоградикулоневрит
- Краниальный менингоградикулоневрит
- Менингомиелиторадикулоневрит
- Менингит
- Менингоэнцефалиторадикулоневрит
- Цереброваскулярный нейроборрелиоз
- Прогрессирующий энцефаломиелит
- Энцефалопатия
- Острый и хронический невриты, миозит.

Общепринятой унифицированной клинической классификации болезни Лайма в настоящее время не существует как у нас на Украине, так и в других странах. При боррелиозе можно выделить различные клинические стадии, которые могут перекрывать друг друга. Совсем не обязательно, чтобы заболевание проходило через каждую стадию. Вариантов реализации инфекционного процесса Лайм-боррелиоза множество. Впервые может манифестировать и спустя несколько месяцев, и даже лет после инфицирования, когда наблюдаются клинические проявления и закономерности, характерные уже для хронической инфекции. Неврологические проявления боррелиоза Лайма обозначаются как нейроборрелиоз Лайма. Стадии 1 и 2 можно рассматривать как раннюю фазу инфекционного процесса, в то время как стадия 3 представляет собой его позднюю фазу.

#### *Клиническая классификация болезни Лайма*

Формы болезни: латентная, манифестная

I. По течению: острое, подострое, хроническое

II. По клиническим признакам:

1. Острое и подострое течение

а) эритемная форма

б) безэритемная форма с преимущественным поражением нервной системы, сердца, суставов.

2. Хроническое течение

а) непрерывное

б) рецидивирующее с преимущественным поражением нервной системы, суставов, кожи, сердца.

III. По тяжести: тяжелая, средней тяжести, легкая

IV. По признакам инфицированности: серонегативная, серопозитивная.

Для болезни Лайма (иксодового клещевого Боррелиоза) поражение опорно-двигательного аппарата, нервной системы, по классификации A. Steere, характерно только для второй и третьей стадий заболевания.

В третьей стадии выделяют 3 варианта поражения суставов: артралгии; доброкачественный рецидивирующий артрит; хронический прогрессирующий артрит.

С учетом выстроенного нами алгоритма мы пришли к заключительному этапу.

**Заключение:** у больного Б. болезнь Лайма (нейроборрелиоз), третья стадия, рецидивирующее течение с преимущественным поражением суставов с хронической демиелинизирующей симптоматической мультифокальной полиневропатией и вторичной аксонопатией и частичной денервацией.

Пациенту было назначено этиотропное лечение согласно схеме, также проводили коррекцию иммунного ответа и в сочетании с симптоматическими средствами этиотропного лечения, как правило, после ремиссии развиваются рецидивы артрита, что мы и наблюдали у нашего больного. Рецидивов может быть несколько и тогда боррелиоз приобретает затяжное или хроническое течение.

Полученные результаты обследования позволили разработать алгоритм диагностики позднего периода болезни Лайма, ведущими критериями в котором, кроме поражения суставов и опорно-двигательного синдрома, являются своеобразные поражения нервной системы, наличие хронической демиелинизирующей симптоматической полиневропатии с мультифокальными блоками.

#### Список литературы

1. Гехт В. М. Клиническая ЭМГ-характеристика синдромов патологической мышечной утомляемости // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1989. – Т. 79. – № 11. – С. 1503–1510.
2. Гехт В. М., Никитин С. С., Санадзе А. Г., Самойлов И. И. Терминальная невропатия // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1993. – Т. 83, № 11. – С. 1611–1624.
3. Гращенков И. И. Межневральные аппараты связи. – Минск, 1948. – 214 с.
4. Перельман Л. Б., Алмазова Е. Г., Касаткина Л. Ф. и др. // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1979. – Т. 79, № 11. – С. 1503–1511.
5. Попелянский Я. Ю. К диагностике нервно-мышечных (медиаторных) парезов при ботулизме // Алкоголизм и некоторые другие интоксикационные заболевания. – Ташкент: Медицина, 1972. – С. 224–227.
6. Попелянский Я. Ю. Заболевания периферической нервной системы // Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1982 – 198 с.
7. Collier J. Peripheral neuritis // Edin. Med. J. – 1932. – Vol. 3. (Series 34). – P. 671–688.
8. Hausmanowa-Petrusewicz I. (Гаусманова-Петрусенич И.) Мышечные заболевания. – Варшава, 1971.
9. Ketz E., Sonnabend W. O., Hungerbiller H. J. Guillain – Barre Syndrom bei Clostridium Botulinum // Metabolische und entzündliche Polineuropathien Berein. – 1984. – S. 180–185.
10. Lambert E., Eaton L., Rook E. Defect of neuromuscular condition associated with malignant neoplasm // Am. J. Physiol. – 1956. – Vol. 87. – P. 612–613.
11. Fischer M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis // New Engl. Med. J. – 1996. – Vol. 255. – P. 57–62.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

*Н. П. Волошина, О. В. Єгоркіна, В. В. Василевський*

#### Інфекційні симптоматичні мультифокальні поліневропатії, що імітують хронічну запальну демієлінізуючу полірадікулоневропатію

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

Наведено опис випадку хвороби Лайма і подано алгоритм діагностичного пошуку пізнього періоду хвороби Лайма, яка характеризується вираженим клінічним поліморфізмом. В клініці хвороби Лайма ведучими симптомами, крім ураження суглобів, опорно-рухового синдрому, є своєрідні ураження нервової системи, наявність хронічної демієлінізуючої симптоматичної поліневропатії, з мультифокальними блоками. Також особливістю цього захворювання є безеритемна форма, яка вперше маніфестувала через декілька років після інфікування.

*N. P. Voloshyna, O. V. Yegorkina, V. V. Vasylovsky*

#### Infectious symptomatic multifocal polyneuropathies, which imitate chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

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

It is conducted descriptions of case of the Layma illness, and the algorithm of diagnostic search of late period of the Layma illness of characterized by the expressed clinical polymorphism. In clinic of Layma illness is represented, except for the defeat of joints and supporting-motor syndrome as original defeats of the nervous system presence of chronic demyelinating symptomatic polyneuritis, with multifocal blocks. Also by the feature of this disease without-erythematic form which first demonstrated after a few years after the infection.

*И. Л. Вовк, канд. мед. наук, зав. отд-ем аффективной патологии и пограничных состояний*  
Областная психиатрическая больница № 1 Харьковской области  
(с. Стрелечье)

## СИНДРОМ КЛЕЙНЕ — ЛЕВИНА: НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ, ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ИЛИ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА? (наблюдение из практики)

Синдром Клейне — Левина (Kleine — Levin syndrom) относится к редким и малоизученным не только в нашей стране, но и во всем мире. Впервые описан W. Kleine (1925 г.) под названием «периодической гиперсомнии». Это приступообразно возникающие сновидные состояния с появлением слабости мышечного тонуса, которые наступают каждые 3–6 месяцев и длятся 2–3 дня (иногда до 6 недель). Возможны двигательное беспокойство, раздражительность, некоторое нарушение психической деятельности, иногда с галлюцинаторными эпизодами, возможны пробуждения с мотивационными расстройствами, агрессией, гиперсексуальностью, психомоторным возбуждением, спутанностью сознания, а также вегетативные расстройства — гипергидроз, акроцианоз и др. Приступ сопровождается изменением сахарной кривой крови. По выходе из сна больные чувствуют себя бодрыми, испытывают сильный голод. Во время светлых промежутков отсутствуют какие бы то ни было болезненные проявления. Этиология не установлена. Синдром развивается чаще у мужчин, в возрасте от 13 до 19 лет, в четверти случаев может случаться у девушек и иногда связан с менструальным циклом (предполагается роль нарушения обмена прогестерона). Наблюдается в сочетании с опухолями головного мозга, травмами черепа и обменными нарушениями или повышением температуры неизвестного происхождения. Очевидна связь с нейроэндокринной перестройкой (пубертат). Обычно развитию синдрома предшествует возникающее воспаление (энцефалит и др.) Подозреваются воспалительные очаги с локализацией поражения в лобных долях или области промежуточного мозга. Предполагается функциональная недостаточность лимбико-ретикулярной системы (в том числе гипоталамуса), возможно имеющая генетическую природу, и проявляющаяся на фоне пубертатных нейроэндокринных сдвигов. Некоторые исследователи относят этот синдром к эпилепсии, нарколепсии. С возрастом приступы исчезают, имеются наблюдения 18-летней продолжительности болезни. M. Levin (1936 г.) указал наличие при этом синдроме периодической полифагии. Иногда это выглядит как импульсивная или навязчивая еда, жадная манера еды, наблюдается предпочтение к сладкой еде. В конце XX века в США наблюдался подъем заболеваемости синдромом Клейне — Левина. В 1999 году в Сан-Хосе (Калифорния) был создан Фонд синдрома Клейне — Левина. По последним данным, заболевание возникает из-за нарушения передачи импульсов в сетчатой системе головного мозга (отделе, отвечающем за сон и поведение) [1–6, 10–14]. Зарегистрировать это нарушение возможно только с помощью позитронно-электронного сканирования мозга. Международная Классификация Болезней (ICD-10) не включает синдром Клейне — Левина в разряд поведенческих син-

дромов, связанных с физиологическими расстройствами и физическими факторами (F 50 — F 59). Этот синдром рассматривается как заболевание органического происхождения и классифицируется в главе VI Болезней Нервной системы (G 47.8) [8]. Лечение симптоматическое, с применением сочетания антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов [5]. Последнее время предпочтение отдается литию [1, 6, 15].

Приводим клиническое наблюдение синдрома Клейне — Левина.

История болезни № 1642/04. Больная К., 1980 г. р., житель Харьковской области, находилась на обследовании и под наблюдением в отделении аффективной патологии и пограничных состояний областной психиатрической больницы № 1 (с. Стрелечье) с 2 февраля 2004 года. Поступила с жалобами на сновидные «приступы», во время которых «хочется есть только сладкое», продолжительностью до 10 дней, которые внезапно появляются и внезапно исчезают, иногда их начало совпадает с началом месячных. Больная описывает их так: «немеют руки, теряется ощущение реальности», «все вижу как в тумане, нечетко, только силуэт, проверяю на ощупь реальность окружающих предметов», сильная усталость, «хочется только лежать», «хочется есть только сладкое», «вижу силуэты людей, слышу их разговор, но сомневаюсь, это они говорят или нет, поэтому молчу, отвечаю им про себя, мысленно, как бы внутри разговариваю», «хочется спать, но не спится, тянет лежать, ни к чему нет интереса, все раздражает, малейшие, даже негромкие разговор, шум, музыка», «испытываю страх, что этот приступ через 10 дней не закончится». «Тяжело даже говорить, все время сомнения — точно ли услышала, правильно ли поняла». Первые два дня незначительное сексуальное влечение. «Приступ заканчивается внезапно, как мыльные пузыри начинают выходить из меня, начинаю разговаривать, появляется чувствительность, два дня потом болят мышцы». Приступ всегда начинается утром.

*Анамнез жизни* со слов больной: уроженка Первомайского района. Родилась второй из двух детей в семье рабочих. Образование среднее техническое, специальность бухгалтер, по специальности не работала, работала в школе уборщицей, трудовой стаж 1 год. В настоящее время не работает. Проживает с родителями. Из перенесенных заболеваний: простудные, грипп (1995), ветрянка в детстве. Туберкулез, желтуху, травмы головы, операции отрицает. Вредные привычки отрицает. Месячные регулярные. Родственников — нервно-психически больных не знает.

*Анамнез жизни* со слов матери: Родилась в срок, от нормально протекающей беременности, анализ крови резус-отрицательный. К груди приложила на третьи сутки, выписана из роддома вовремя. Раннее детское развитие без особенностей. Практически ничем не болела, в 4 года перенесла пневмонию, но в больнице долго не лежала. В школу пошла вовремя, в развитии от сверстников не отставала, закончила школу и училище, работала в школе уборщицей. Часто жаловалась в школе на головные боли, которые могли сопровождаться рвотой с последующим облегчением и сном.

*Анамнез болезни* со слов больной: заболела внезапно, в марте 1998 года, когда впервые появился вышеописан-

ний приступ. Считає, що в це время простудним захворюванням не болела, «но после приступа проявилась простуда, температура». В декабрі 1998 года приступ повторився. Находилась на лечении в неврологической клинике (1998) с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия I-II степени с ликворно-гипертензионным и астено-невротическим синдромом, умеренная деменция. Однако после приступа в 1999 году наблюдалось опять 3 приступа. Прошла курс обследования и лечения зимой 2000 года в психиатрической клинике (циннаризин, никотиновая кислота, пирацетам, сермион, пиридоксина гидрохлорид, кавинтон). Состояние было расценено как синдром деперсонализации-дереализации, диагноз установлен не был. После лечения приступы стали реже. В 2000 году их не было. В межприступный период получала эпизодически зептол, глицисед, анавенон, спазмалгон, гизадепам, винпоцетин, аспирин по рекомендации психиатра. В последующем за помощью не обращалась, в 2001 г. наблюдался один, а в 2002 году — опять 3 приступа. В 2003 г. их было 2. Приступы регулярно возникали с интервалом в 3–6 месяцев. Последний приступ был в августе 2003 года.

**Анамнез болезни со слов матери:** Заболела внезапно, без видимой причины в марте 1998 года, когда пожаловалась на повышенную усталость, сонливость, плохое восприятие окружающего мира, раздражительность, не смогла ехать на занятия, слегла, просила ее не трогать, просила кушать только сладкое (ела халву, варенье, вафли). Приступ внезапно прошел через 10 дней и на него не обратили внимания. Через 6 месяцев, в декабре 1998 года приступ повторился, в последующем регулярно повторялся 2–3 раза в год.

Направлена районным психиатром в стационар по просьбе больной с целью уточнения диагноза заболевания.

**При поступлении:**

**Соматический статус:** Правильного телосложения, достаточного питания. Кожные покровы обычной окраски. Над верхней губе излишнее оволосение по мужскому типу. В легких везикулярное дыхание, температура 37,3° С. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, АД 122/64 мм рт. ст., пульс 76 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Язык слегка обложен, периодически изжога, отрыжка. Рост 1 м 68 см, масса 78 кг, индекс ВОЗ — 23,3.

**Неврологический статус:** легкая асимметрия лица, D > S, правый угол рта слегка опущен. Легкая анизокория, чувство рези в правом глазу, болезненность в правом глазу при движении глазных яблок вправо, установочный нистагм, при крайних отведениях нистагмоидные толчки. Субъективное ощущение снижения слуха на правое ухо. Сухожильные рефлексы S = D. В позе Ромберга устойчива. Тремор закрытых век. Статика, координация не нарушены.

**Психический статус:** доступна контакту, приветлива, упорядочена, эмоционально жива, адекватна теме беседы, но несколько легкомысленна, инфантильна. Мышление без грубых структурных нарушений, активной психотической симптоматики не выявляет. Обеспокоена повторяющимися приступами. Понимает их чуждость и неотвратимость следующего появления. Просит вылечить, раскрыть причину страдания.

**Обследование:**

**Окулист:** OS = OD = 1,0, передние отделы, среды, глазное дно — в норме.

**Рентгенография черепа:** форма черепа обычная. Усиление рисунка пальцевых вдавлений и мозговых выступов. Углубление борозд артерий и вен — симптомы ликворной гипертензии.

**РЭГ:** в каротидном бассейне повышение тонуса сосудов умеренно выраженное. В вертебробазилярном бассейне нестабильность сосудистого тонуса более выраженная слева. Справа — умеренное затруднение венозного оттока.

**МР-томография мозга:** в ткани головного мозга очаговые и диффузные патологические изменения не определяются. Срединные образования не смещены. Гипофиз не увеличен. Желудочковая система симметричная, правиль-

ной формы, обычных размеров. Субарахноидальное пространство конвексальной поверхности не изменено. Вне-мозговые структуры без особенностей. Заключение: МРТ-картина головного мозга в пределах нормы.

**Эхо-ЭЭГ:** Несколько наклонены зубрены фронты М-эхо, вершина М-эхо расщеплена. Отмечается умеренная пульсация среднего эхо-комплекса. Ширина 3-го желудочка, умеренная Эхо-ЭЭГ методом — 8 мм. М-эхо без смещения. Заключение: ликворная гипертензия.

**ЭЭГ в динамике: декабрь 1998 года** (запись во время приступа). Повышение возбудимости коры головного мозга во всех отведениях. Во время пробы с гипервентиляцией — синхронизация альфа-ритма в стволовых структурах головного мозга. В лобно-височной области — участки активности дельта-ритма симметрично с обеих сторон. Тонус сосудов нестабилен, умеренная ликворная гипертензия.

**ЭЭГ январь 2000 года** (запись вне приступа). В фоне регистрируется доминантный, нерегулярный, немодулированный альфа-ритм средней и высокой амплитуды, с бета-активностью низкой частоты и единичными тета-волнами низкой амплитуды, с нарушенными пространственно-временными соотношениями фоновых ритмов со стертыми регионарными различиями. Межполушарной асимметрии (МПА) нет. Во время фотостимуляции — депрессия альфа-ритма. После гипервентиляции 1–2 минуты — проведение заостренной альфа-активности в передние отделы, разряды и вспышки острых альфа-волн во всех отведениях с акцентом в теменных и височных отделах. **Заключение:** нарушение биоэлектрической активности с заинтересованностью дизэнцефально-стволовых структур головного мозга. Повышенная пароксизмальная активность.

**ЭЭГ 21 октября 2002 года** (запись во время приступа). В фоне регистрируется доминантный, нерегулярный среднеамплитудный, немодулированный альфа-ритм, заостренный, взрывчатый со стертыми регионарными различиями. МПА нет. Во время фотостимуляции — депрессия альфа-ритма. После гипервентиляции 1–2 минуты — комплексы пиков в височных и теменных отведениях с 2-х сторон. **Заключение:** нарушение биоэлектрической активности с заинтересованностью дизэнцефально-стволовых структур головного мозга. Повышенная пароксизмальная активность.

**ЭЭГ 24 октября 2002 года** (запись во время приступа). Регистрируется низкоамплитудная ЭЭГ. Полиритмичная активность с составляющими дельта.

Правосторонняя асимметрия в дельта-поддиапазоне составила 2 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub> — AV, F<sub>8</sub> — AV (50 %)

Правосторонняя асимметрия в тета-поддиапазоне составила 0 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub> — AV, F<sub>8</sub> — AV (45 %)

Левосторонняя асимметрия в альфа-поддиапазоне составила 1 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub> — AV, F<sub>8</sub> — AV (45 %)

Правосторонняя асимметрия в бета-поддиапазоне составила 0 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub> — AV, F<sub>8</sub> — AV (36 %)

Правосторонняя асимметрия в бета-поддиапазоне составила 2 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub> — AV, F<sub>8</sub> — AV (42 %)

При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 61 % уровня фона. Под влиянием двухминутной гипервентиляции уровень электроактивности стал равен 94 % уровня фона. В конце гипервентиляции доминирующий ритм не выявлен.

Высокочастотная фотостимуляция практически не вызвала эффекта усвоения ни в одном из диапазонов.

При картировании: неустойчивое очаговое поражение в области висок — темя — затылок слева. Таким образом, выявлена диффузная патология головного мозга, очаговое поражение в области висок — темя — затылок слева.

**ЭЭГ 20 марта 2004 года** (запись вне приступа), рис. 1. Регистрируется среднеамплитудная электроэнцефалограмма.

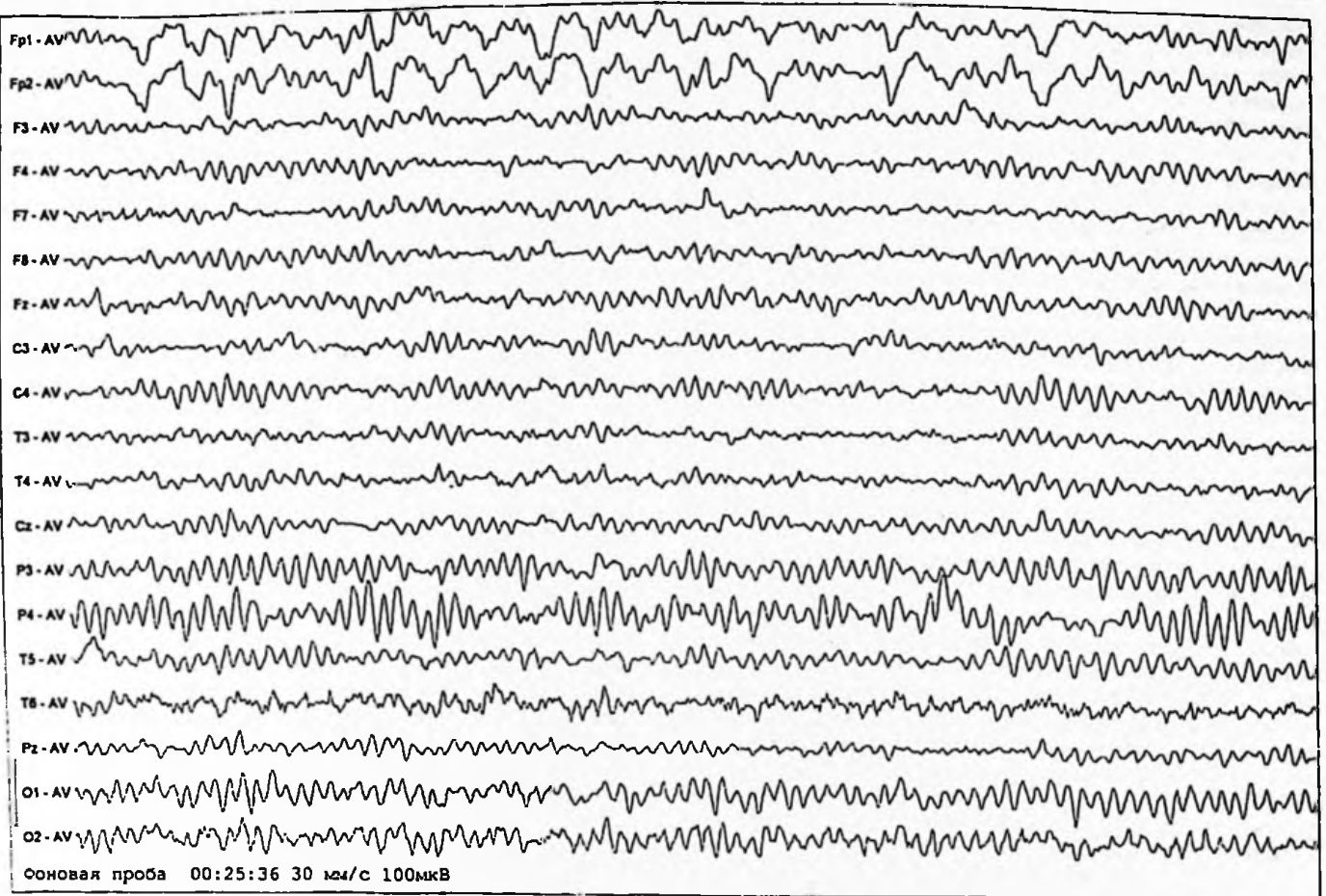


Рис. 1. ЭЭГ больной К. вне приступа 20.03.2004

Доминирующим определен альфа-ритм с составляющими delta 21 %, theta 2 %, alpha 66 %, beta<sub>1</sub> 9 %, beta<sub>2</sub> 0 %. Зональные различия альфа-активности сохранены, модуляция альфа-ритма слабо выражена. Преимущественная локализация бета<sub>2</sub>-активности в правых височных отведениях.

Левосторонняя асимметрия в дельта-поддиапазоне составила 4 %, максимально проявляясь в отведениях Fp<sub>1</sub>—Fp<sub>2</sub> (17 %)

Правосторонняя асимметрия в тета-поддиапазоне составила 0 %, максимально проявляясь в отведениях Fp<sub>1</sub>—Fp<sub>2</sub> (12 %)

Правосторонняя асимметрия в альфа-поддиапазоне составила 7 %, максимально проявляясь в отведениях P<sub>3</sub>—P<sub>4</sub> (26 %) и носила регулярный характер

Правосторонняя асимметрия в бета<sub>1</sub>-поддиапазоне составила 7 %, максимально проявляясь в отведениях P<sub>3</sub>—P<sub>4</sub> (22 %) и носила регулярный характер

Правосторонняя асимметрия в бета<sub>2</sub>-поддиапазоне составила 16 %, максимально проявляясь в отведениях T<sub>5</sub>—T<sub>6</sub> (32 %) и носила регулярный характер.

При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 37 % от уровня фона. В конце гипервентиляции доминирующий ритм не выявлен.

Таким образом, ЭЭГ — вне пределов нормы. Регистрируются легкие диффузные изменения с очагом, проявляющимся слева, в теменных отведениях, в глубине полушария. Пароксизмальная активность не зарегистрирована. Регистрируются умеренные ирритативные изменения слева, в теменных отведениях, в глубине полушария. Признаков дисфункции стволовых структур не зарегистрировано. Определяются корреляты ликворной гипертензии.

ЭЭГ 23 марта 2004 года (запись во время приступа), рис. 2. Регистрируется среднеамплитудная электроэнцефа-

лограмма. Полиритмичная активность с составляющими delta 47 %, theta 19 %, alpha 27 %, beta<sub>1</sub> 4 %, beta<sub>2</sub> 0 %. Преимущественная локализация дельта-активности в левых затылочных отведениях.

Левосторонняя асимметрия в дельта-поддиапазоне составила 7 %, максимально проявляясь в отведениях T<sub>5</sub>—T<sub>6</sub> (33 %) и носила нерегулярный характер.

Правосторонняя асимметрия в тета-поддиапазоне составила 1 %, максимально проявляясь в отведениях T<sub>5</sub>—T<sub>6</sub> (24 %).

Правосторонняя асимметрия в альфа-поддиапазоне составила 0 %, максимально проявляясь в отведениях T<sub>5</sub>—T<sub>6</sub> (23 %).

Правосторонняя асимметрия в бета<sub>1</sub>-поддиапазоне составила 1 %, максимально проявляясь в отведениях F<sub>7</sub>—F<sub>8</sub> (8 %) и носила регулярный характер.

При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 84 % от уровня фона. Под влиянием трехминутной гипервентиляции уровень электроактивности стал равен 117 % от уровня фона. В конце гипервентиляции доминирующий ритм не выявлен.

Таким образом, ЭЭГ — вне пределов нормы. Регистрируются умеренные диффузные изменения с очагом, проявляющимся слева, в заднелобных отведениях, в глубине полушария. Регистрируются множественные полифазные комплексы с очагом слева, в височных отведениях. Регистрируются выраженные ирритативные изменения слева, в височных отведениях, ближе к конвексимальной поверхности. Признаков дисфункции стволовых структур не зарегистрировано.

**Психолог:** На момент обследования нарушений мышления и личности по эндогенно-процессуальному типу не выявлено.

**Терапевт:** синдром вегетососудистой дистонии.

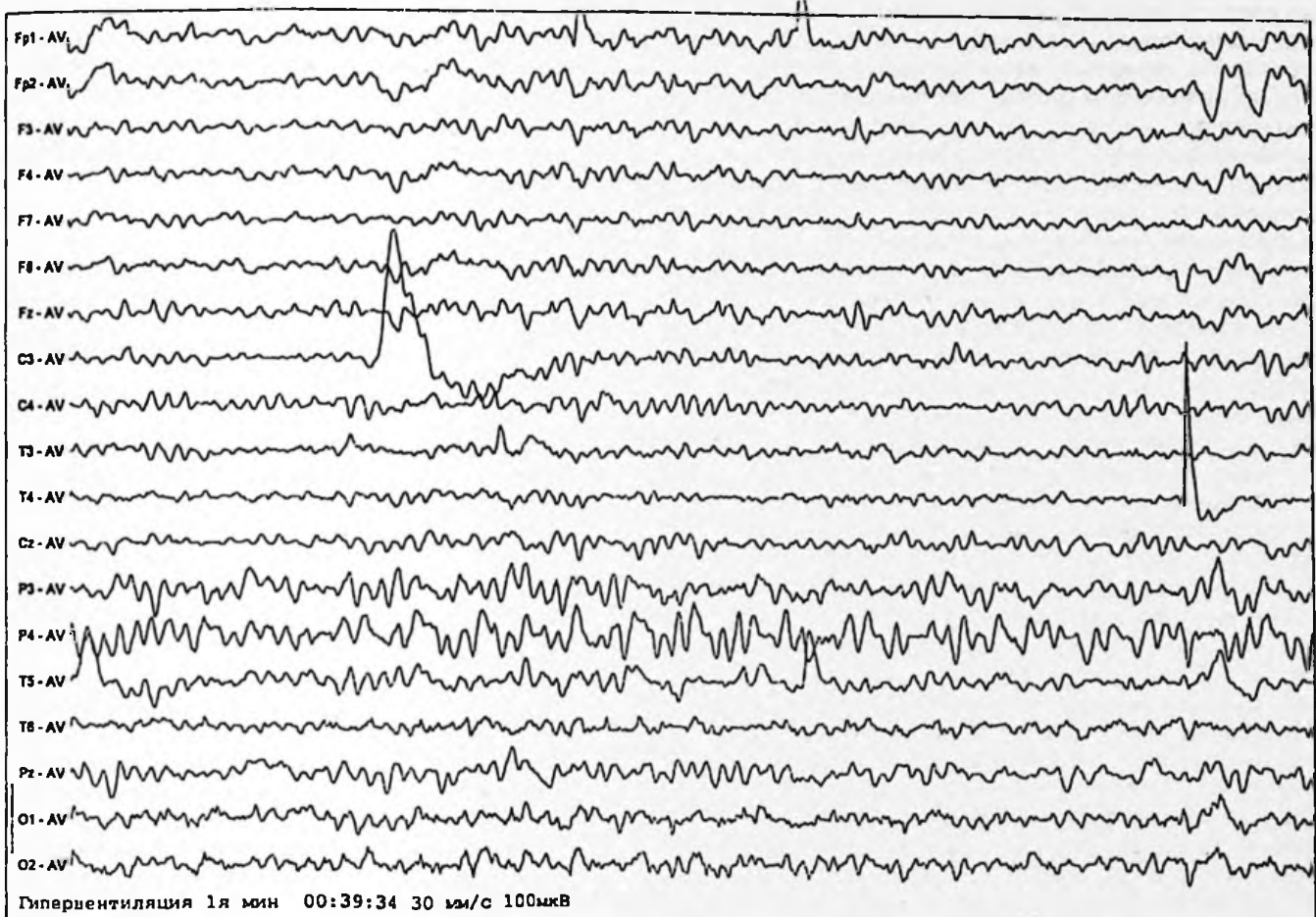


Рис. 2. ЭЭГ больной К. во время приступа 23.03.2004

**Невропатолог:** дисциркуляторная энцефалопатия I–II степени с ликворно-гипертензионным и астено-невротическим синдромом, эпилептическая болезнь (по анамнезу). ЭКГ. Синусовая аритмия.

**Эндокринолог:** аутоиммунный тиреоидит II степени, зутиреоз.

**УЗИ щитовидной железы:** признаки диффузной патологии щитовидной железы.

**Флюорография органов грудной клетки** от 1.04.03 г. № 6280 — норма.

**Данные лабораторных исследований:**

Клинический анализ крови: гемоглобин 120 г/л, эр. 4,0 г/л, лейкоциты 4,5 г/л, палочкоядерные 2 %, сегментоядерные 62 %, эозинофилы 1 %, лимфоциты 34 %, моноциты 1 %, СОЭ 3 мм/час.

Анализ крови на содержание гормонов: трийодтиронин общий 2,5 нмоль/л; тироксин общий 150 нмоль/л; тиреотропин 0,73 МЕ/мл.

Анализ на дифтерию отрицательный;  
анализ на дизентерию отрицательный;  
анализ кала на яйца глист отрицательный;  
анализ мочи на сахар отрицательный.

Сахар крови 4,1 ммоль/л. Профиль сахара крови вне приступа 5,0–5,3–4,7 ммоль/л. Профиль сахара крови во время приступа 5,3–5,6–5,1 ммоль/л.

Реакция Вассермана отрицательная.

Клинический анализ мочи: относительная плотность 1015 г/л, рН 6,0, белок, сахар — нет, лейкоциты 2–5 в поле зрения.

Анализ крови на стерильность: выявлен гемолитический стафилококк, чувствительный к эритромицину, цефазолону, рифампицину, оксациллину, линкомицину, гентамицину, стрептомицину, и не чувствительный к ампициллину, ристомичину, полимиксину.

**В отделении:** Больная наблюдалась на протяжении 1 месяца в межприступный период: настроение было приподнятым, живо, подробно интересовалась результатами обследования, возможными методами лечения, при этом активной психотической симптоматики не выявлялось, структурные нарушения мышления не проявлялись. На всем протяжении наблюдения отмечался ежедневный субфебрилитет от 37,0 до 37,2 градуса в течение дня (измерение 3 раза в сутки). Периодически появлялись давящие головные боли слева в височной области. Больная отпускалась домой в лечебный отпуск.

Через 6 месяцев после предыдущего приступа в отделении начался очередной приступ, который мы наблюдали. Приступ совпал с началом месячных, появилась головная боль в лобно-теменной области, больная стала тревожной, беспокойной, но инструкции выполняла, грубых психотических расстройств не выявлялось, затем больная замкнулась, слегла, стала безразличной к окружающему миру, при попытках завязать разговор молчит или плачет навзрыд, говорит что ее все раздражает, закрывает уши пальцами, «голоса» при этом отрицает, просит чтобы было тихо, сидит, закрыв лицо руками, в глаза собеседнику не смотрит, выглядит отрешенной, тревожной, не дает до нее дотрагиваться, отбрасывает руку, инструкции выполняет, все делает молча. Если отвечает, то в плане вопроса, лаконично. Болей, каких-либо неприятных ощущений не испытывает. Просит поместить ее туда, где было бы тихо. В одноместной тихой палате успокаивается, лежит с закрытыми глазами, гипомимична,

на вопросы отвечает неохотно, после паузы, односложно, можно понять, переживает, что не может себя обслужить, помыться, из-за сильной слабости, вялости (дома помогала сестра). Ест только сладкое (вафли) немного, иногда просит пить, ориентировка сохранена, на свидании с матерью лежит — «трудно подняться», хотя при необходимости это делает, на вопросы отвечает медленно, тихо, глаза закрыты или полупоткрыты, катятся слезы. Говорит «я как сплю, а проснусь здоровой». Такое состояние непрерывно длилось 10 дней, больная ночью спала обычным сном, днем все время лежала с закрытыми глазами, запросы сузились до физиологических потребностей, себя обслуживать не могла, только с помощью персонала, родственников. Приступ закончился критически, больная стала активной, «как будто ничего не было». Во время приступа больная принимала депакин-хроно в дозе 20 мг на кг массы, литосан 600 мг/сутки. По свидетельству больной приступ перенесла значительно легче предыдущих.

Таким образом, начало заболевания без видимой причины в 18-летнем возрасте (в пубертатный период), регулярно возникающие на протяжении 6 лет через 4–6 месяцев сновидные приступы (совпадающие иногда с началом месячных) длительностью 10–12 дней, сопровождающиеся нарушением пищевого рефлекса. Результаты обследования и наблюдения в период между приступами и в период приступа дают возможность установить диагноз синдрома Клейне — Левина. Заболевание можно расценить как следствие органического поражения мозга, что, возможно, связано с перенесенной или вялотекущей нейроинфекцией, на что указывают выявленные нарушения терморегуляции (постоянный субфебрилитет), данные неврологического и электрофизиологического обследования (заинтересованность дизэнцефально-стволовых структур головного мозга), выявление патологического стафилококка в крови.

По результатам ЭЭГ-наблюдения в динамике в межприступный период и во время приступа (появление во время приступа пароксизмальной активности с очаговым поражением в области висок — темя — затылок слева) состояние больной возможно расценить как психотическое сноподобное состояние при эпилепсии [9, 16]. Во время приступа выявлены психопатологические синдромы: астено-невротический, тревожно-депрессивный, депрессивный, наблюдались вегетативные расстройства. Данные обследования, совпадение начала приступов с пубертатным периодом,

началом месячных, изменение профиля сахара крови во время приступа указывают на эндокринологические сдвиги. Дальнейшее изучение этого заболевания представляется междисциплинарной проблемой, включающей в себя изучение не только неврологических, но и психических, а возможно эндокринологических нарушений.

#### Список литературы

1. Muratory F., Bertini N., Masi G. Efficacy of lithium treatment in Kleine — Levin syndrom // Eur. Psychiat. — 2002. 17: 4: 232–233.
2. Блейхер В. М. Эпонимический словарь психиатрических терминов. — К.: Вища школа, 1980. — 240 с.
3. Губа Г. П. Справочник по неврологической семиологии. — К.: Вища школа, 1977. — 376.
4. Болезни нервной системы. Руководство для врачей в 2 т.: Т. 2 / Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман, П. В. Мельничук и др. / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана, П. В. Мельничука. — М.: Медицина, 1995. — 512 с.
5. Справочник по невропатологии / Под ред. Е. В. Шмидта — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1981. — 320 с.
6. Mondhekar D. N., Jiloha R. C. & Deepak Gupta Kleine — Levin syndrome: a report of two cases // Indian Journal of Psychiatry, 2001, 43 (3).
7. Lishman, W. A. (1998) Organic Psychiatry: The psychological consequences of cerebral disorder, Edn. 3. — Backwell Science Ltd., 732–733.
8. Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. — К.: Факт, 1999. — 272 с.
9. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. Епілесія (Руководство для врачей). — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
10. Интернет: <http://www.medlinks.ru/links.php?op=views&link&sid=42>
11. Duffy, J.P. & Davison, K. (1968) A female case of the Kleine — Levin syndrome // British Journal of Psychiatry, 114, 77–84.
12. Moore, C. A., Williams, R. L. & Hirshkowitz, M. Sleep disorders. In: Kaplan & Sadock's Comprehensive Text Book of Psychiatry, Edn. 7<sup>th</sup>, (Eds.) Sadock, B. J. and Sadock, V. A. — Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
13. Orlosky, M. J. (1982) Kleine — Levin syndrome: a review. Psychosomatics, 23, 609–621.
14. Lishman, W. A. (1998) Organic Psychiatry: The psychological consequences of cerebral disorder, Edn. 3. — Backwell Science Ltd., 732–733.
15. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Band 25, 1997, Heft 2, Seite 117–121, © Verlag Hans Huber AG, Bern.
16. Болдырев А. И. Эпилепсия у взрослых. — 2-е изд., перераб и доп. / АМН СССР. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

I. L. Vovk

#### Синдром Клейне — Левина: неврологічна, психіатрична чи ендокринологічна проблема? (Спостереження з практики)

Обласна психіатрична лікарня № 1 Харківської області (сел. Стрільча)

Випадок синдрому Клейне — Левина спостерігається у жінки протягом 6 років. Початок у 18-річному віці, субфебрилітет, напади сноподібних станів, що продовжуються до 10 днів, частотою 2–3 рази на рік. Під час нападу — бажання їсти тільки солодощі, психопатологічні синдроми під час нападу — астено-невротичний, тривожно-депресивний, депресивний, вегетативні розлади. Між нападами суб'єктивне відчуття здоров'я, відсутність будь-яких психоневрологічних розладів.

I. L. Vovk

#### Kleine— Levin syndrome Neurologic, psychiatric or endocrinous problem? (Observation from practice)

Regional psychiatric Hospital № 1 of Kharkiv area (Strilecha)

Case of Kleine — Levin Syndrome with illness duration of 6 years presented. The beginning of disease in 18 years adolescence presented with typical features of the syndrome-onset after fever, episodic course and spontaneous remission of each episode and normalcy in between the episodes. Characteristic features of episode were hypersomnia, eating excessively sweet, disinhibited behaviour, affective features like irritability social withdrawal and lack of personal care and cognitive disturbance.

Г. Х. Боліско, Т. Г. Перцева, В. С. Чурсина, В. В. Соколик  
 Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

## ОСОБЕННОСТИ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

В последнее время во всём мире, и в том числе Украине, отмечается рост цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Среди факторов риска развития ЦВЗ важное место занимает сахарный диабет (СД) II типа. По данным многих авторов распространенность СД существенно выросла за последнее десятилетие. Отмечается рост сердечно-сосудистых заболеваний, протекающих на фоне сахарного диабета. Так, по данным ВОЗ риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне сахарного диабета по сравнению с лицами того же возраста и пола, но без диабета, в 4–6 раз выше. Также сахарный диабет II типа характеризуется инсулинорезистентностью и является одним из составляющих так называемого синдрома Х, или метаболического синдрома [7], на фоне которого сосудистые заболевания головного мозга протекают более тяжело и часто приводят к развитию инсульта.

При СД II типа страдают все виды обмена веществ. Наблюдаются изменения обмена липидов, которые выражаются в наличии достаточно определенных дислипидопроteinемий (ДЛП) [8]. Вместе с тем подобные процессы происходят и при дисциркуляторных энцефалопатиях, сопровождающихся гиперхолестеринемией, характерным перераспределением фракций липопротеинов (ЛП) сыворотки крови [2, 3].

Непосредственно и в полной мере изменения обмена липидов, в частности ДЛП, в организме человека отражает система транспорта холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), которая представлена в сыворотке крови специализированными классами ЛП\*.

Названные предпосылки послужили обоснованием для выполнения работы, целью которой заключалась в исследовании особенностей ДЛП у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне СД II типа.

Исследовали сыворотку крови 21 больного мужского и женского пола, возрастом  $59,3 \pm 4,0$  года. 8 пациентов страдали дисциркуляторной энцефалопатией, сочетавшейся с СД II типа (основная группа). У 13 больных дисциркуляторная энцефалопатия гипертонического или атеросклеротического генеза была без признаков диабета (группа сравнения). Клинические признаки диабетических проявлений подтверждались результатами лабораторных исследований, которые показали, что уровень общего сахара крови и гликозилированного гемоглобина у больных основной группы в 2,03 и 3,84 раза соответственно превышали показатели пациентов группы сравнения.

В качестве контроля использовали сыворотку крови 12 здоровых доноров соответствующего возраста и пола.

Образцы сыворотки разделяли на 2 половины, одну из которых помещали в холодильную камеру, другую инкубировали сутки в термостате при  $37^\circ\text{C}$ . ЛП определяли методом гель-электрофореза, который подробно описан в предыдущей работе [1].

\* — ХМ — хиломикроны; ЛОНП, ЛПП, ЛНП — липопротеины очень низкой, промежуточной и низкой плотности, соответственно; ЛВП<sub>2а</sub>, ЛВП<sub>2б</sub>, ЛВП<sub>3</sub> — фракции липопротеинов высокой плотности.

Полученные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в группе больных с дисциркуляторной энцефалопатией и СД II типа по сравнению с контролем наблюдается увеличение на 33 % суммы апоВ-содержащих ЛП. Происходит это за счет резкого возрастания уровня двух фракций — ЛОНП (189 %) и ЛНП (168 %). В отличие от этого содержание ЛПП уменьшалось (41 %), а ХМ — статистически значимо не изменялось (115 %).

Таблица 1  
 Вклад сахарного диабета II типа в изменение содержания липопротеинов сыворотки крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией ( $M \pm m$ )

Фракции липопротеинов	Здоровые доноры n = 12	Дисциркуляторная энцефалопатия + СД II типа n = 8	Дисциркуляторная энцефалопатия n = 13
ХМ	80 ± 4	92 ± 5	93 ± 5
ЛОНП	140 ± 9	265 ± 14*	219 ± 13*
ЛПП	193 ± 14	79 ± 7*	102 ± 9*
ЛНП	332 ± 17	559 ± 44*	521 ± 41*
сумма апоВ-содержащих ЛП	745 ± 41	995 ± 52*	935 ± 49*
ЛВП <sub>2а</sub>	188 ± 11	79 ± 4*	154 ± 5*
ЛВП <sub>2б</sub>	217 ± 15	102 ± 6*	184 ± 5*
ЛВП <sub>3</sub>	247 ± 16	98 ± 6*	144 ± 11*
сумма апоА-содержащих ЛП	652 ± 32	279 ± 23*	483 ± 28*
сумма всех фракций	1397 ± 57	1274 ± 44	1478 ± 58
апоВ/апоА	1,14	3,56	1,90

### Примечания:

Количество фракций липопротеинов представлено в виде площади пиков денситограммы и выражено в мм<sup>2</sup>;

\* — Изменение статистически значимо по сравнению с донорами.

Качественно аналогичные или, по крайней мере, весьма подобные изменения апоВ-содержащих фракций ЛП происходили в группе сравнения. Между тем количественно они выражены в меньшей степени по сравнению с пациентами основной исследованной группы. Полученные результаты вполне согласуются с данными литературы, свидетельствующими о сходных изменениях липидного профиля при наличии симптомокомплекса инсулинорезистентности, осложненного сосудистой патологией [6].

Одним из маркерных параметров инсулинорезистентности и СД II типа считается гипер-ТГ-емия [8]. Это согласуется с наблюдением в настоящем исследовании высокого уровня ТГ-богатых ЛОНП. Можно предположить, что это обусловлено усилением синтеза ТГ за счет избыточного поступления через воротную вену в печень свободных жирных кислот из адипоцитов

жировой ткани или уменьшением активности липопротеинлипаз [8]. С таким представлением не очень согласуются данные о резком снижении концентрации фракции ЛПП (табл. 1). Это, как правило, свидетельствует о высокой функции печеночной триглицеридлипазы [4]. Таким образом, правильная трактовка механизмов увеличения ЛОНП в сочетании с уменьшением ЛПП нуждается в непосредственном определении активности фракций липолитических ферментов, что будет осуществляться в последующих исследованиях.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что при дисциркуляторной энцефалопатии, сопровождающейся СД II типа, наблюдалось чрезвычайно интенсивное (больше, чем наполовину) уменьшение всех исследованных субпопуляций апоА-содержащих ЛП. Сумма их составляла всего 43 % по сравнению со здоровыми лицами. В результате разнонаправленных изменений величина отношения количества апоВ-содержащих ЛП к сумме апоА-содержащих фракций, соответствующая по смыслу индексу атерогенности и характеризующая, таким образом, интенсивность процессов атерогенеза, в рассматриваемой группе больных составляла значительную величину и была в 3,1 раза выше, чем в контроле.

У больных с дисциркуляторной энцефалопатией без диабета (группа сравнения) количество апоА-содержащих ЛП также уменьшалось, однако не так значительно, как в основной группе. Сумма всех субфракций составляла 74 % по сравнению с контролем. Величина отношения апоВ- к апоА-содержащим ЛП равнялась 1,9, т. е. была повышенной по сравнению с контролем, но не в такой степени, как при сочетании дисциркуляторной энцефалопатии и СД II типа.

Особенностью обеих исследованных групп больных является отсутствие изменений суммы всех фракций ЛП по сравнению со здоровыми лицами и друг с другом (91, 98 и 93 %). Отсюда следует, что в обеих исследованных группах больных по сравнению с контролем наблюдается не просто изменение содержания тех или иных фракций ЛП, а происходит количественное перераспределение между двумя классами апоВ- и апоА-содержащих белково-липидных комплексов. При этом в случае дисциркуляторной энцефалопатии в сочетании с СД II типа по сравнению с дисциркуляторной энцефалопатией без СД относительно большему повышению апоВ-содержащих частиц соответствует более резкое снижение уровня апоА-содержащих фракций.

Функция апоВ-содержащих ЛП заключается в транспорте ХС и ТГ из печени к периферическим тканям. АпоА-содержащие частицы ЛП акцептируют липиды с поверхности клеточных мембран и переносят их в печень [4]. Нарушение одного из этих процессов и, тем более, сопряженное их изменение приводит к индукции атеросклероза. Таким образом, полученные в работе результаты, которые свидетельствуют об усилении у больных механизмов прямого и подавлении обратного транспорта ХС и ТГ, позволяют судить о наличии у них атерогенной направленности обмена липидов.

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют, что в результате инкубации изолированной сыворотки крови здоровых доноров *in vitro* происходило уменьшение концентрации ЛОНП и ЛПП по сравнению с ее значением до инкубации. В отличие от этого доля ЛНП увеличивалась на 84 %. Среди апоА-содержащих фракций ЛП наблюдалось уменьшение концентрации

ЛВП<sub>2в</sub> и ЛВП<sub>3</sub> на 40 и 56 % соответственно. Вместе с тем на 38 % увеличивалось количество субпопуляции ЛВП<sub>2а</sub>. Эти изменения отражают действие факторов превращения ЛП (липопротеинлипаз, лецитинхолестеринацилтрансферазы и липидпереносящих белков) и характеризуют уровень их обмена в изолированной сыворотке крови без участия тканевых механизмов [2].

Таблица 2  
Перераспределение фракций липопротеинов сыворотки крови доноров и больных после ее инкубации в течение суток при температуре 37° С (M ± m)

Фракции липопротеинов	Здоровые доноры n = 12	Дисциркуляторная энцефалопатия + СД II типа n = 8	Дисциркуляторная энцефалопатия n = 13
ХМ	100 ± 5	93 ± 4	81 ± 4
ЛОНП	81 ± 3*	93 ± 4	86 ± 4
ЛПП	30 ± 1*	115 ± 5	95 ± 5
ЛНП	184 ± 8*	123 ± 6*	108 ± 5
ЛВП <sub>2в</sub>	60 ± 3*	91 ± 4	104 ± 5
ЛВП <sub>2а</sub>	138 ± 6*	116 ± 4	116 ± 5
ЛВП <sub>3</sub>	44 ± 2*	72 ± 3*	84 ± 4

Примечания: Результаты представлены в процентах к значению в интактной сыворотке крови до инкубации;

\* — Изменение статистически значимо по сравнению с величиной до инкубации.

В отличие от лиц контрольной группы при температурной инкубации сыворотки крови больных с дисциркуляторной энцефалопатией полностью отсутствовали статистически значимые отклонения концентрации всех исследованных фракций ЛП (табл. 2). Эти данные согласуются с ранее полученными результатами и свидетельствуют о глубоком угнетении при дисциркуляторной энцефалопатии активности всех систем превращения ЛП *in vitro* [3].

Между тем обнаружили, что при дисциркуляторной энцефалопатии, протекающей на фоне СД II типа, сохраняется ферментативное превращение ЛП. После инкубации в течение суток при температуре 37° С сыворотки крови этих больных концентрация ЛНП увеличивалась и составляла 123 % по сравнению с начальным значением. Содержание ЛВП<sub>3</sub> напротив, уменьшалось (72 %). Величина прироста ЛНП и снижения ЛВП<sub>3</sub> у больных меньше, однако эти изменения качественно подобны тем, которые наблюдались у здоровых лиц.

Количественные изменения ЛП в кровотоке, существенно зависимые от взаимодействия с тканями, больше выражены у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне СД II типа. Между тем после инкубации сыворотки крови *in vitro* наблюдается противоположная ситуация. Большими нарушениями характеризуются больные с дисциркуляторной энцефалопатией без СД II типа. Причиной этого отличия может быть изменение свойств мембран клеток, которое сопровождается инсулинорезистентностью. Можно предположить, что СД II типа характеризуется не только нарушением функции инсулиновых рецепторов, изменяются мембранные процессы в целом, что, вероятно, приводит к изменению механизмов переноса ЛП из крови в ткани и в противоположном направлении.

На основании полученных данных можно заключить, что при сочетании у больных дисциркуляторной

энцефалопатии и СД II типа наблюдается дислиппротеинемия, которая заключается в увеличении количества апоВ- и снижении апоА-содержащих фракций ЛП. При дисциркуляторной энцефалопатии без СД II типа изменения перераспределения ЛП выражены в меньшей степени. У здоровых лиц в изолированной сыворотке крови *in vitro* наблюдается перераспределение фракций ЛП, которое отражает нормальный ход процессов их ферментативного превращения. В условиях хронической цереброваскулярной патологии, протекающей на фоне СД II типа, снижается интенсивность превращения ЛП *in vitro*. В то же время эти процессы практически полностью ингибируются при дисциркуляторной энцефалопатии без диабета.

Проведенные нами исследования показывают необходимость проведения гиполлипидемической терапии пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета II типа в комплексе лечебно-профилактических мероприятий.

#### Список литературы

1. Божко Г. Х., Кулабухов В. М. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови кроликов, вызванное однократным введением холестерина // Биохимия. — 1993. — Т. 58, № 10. — С. 1594–1603.
2. Божко Г. Х., Чурсина В. С., Кулабухов В. М. Липопротеины сыворотки крови осіб похилого віку з патологією судин головного мозку // Укр. біохім. журнал. — 2001. — Т. 73, № 5. — С. 75–79.
3. Божко Г. Х., Кулабухов В. М., Чурсина В. С. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови у лиц с начальными признаками церебрального атеросклероза // Экспериментальная і клінічна медицина — 2002. — № 1. — С. 111–113.
4. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. — СПб.: изд-во Питер, 1999. — 512 с.
5. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия // Новости медицины и фармации. — 2002. — № 21–22. — С. 32–33.
6. Beck-Nielsen H. General characteristics of the insulin resistance syndrome: prevalence and heritability. European Group for the study of insulin Resistance // Drugs. — 1999. — 58, Suppl 1. — P. 75–82.
7. Grundy S. H. Hypertriglyceridemia, insulin resistance and the metabolic syndrome // Amer. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 83, № 98. — P. 25–29.
8. Resnick L. M. The mechanism of "syndrome X" // Amer. J. Hypertens. — 1993. — 6, № 4. — P. 1235–1245.

#### Г. Х. Божко, Т. Г. Перцева, В. С. Чурсина, В. В. Соколик Особенности дислиппротеинемий при сполученні у хворих дисциркуляторної енцефалопатії та цукрового діабету II типу

Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України,  
Харків

Здобуті результати свідчать, що при сполученні у хворих дисциркуляторної енцефалопатії та цукрового діабету II типу спостерігається дислиппротеинемія, яка полягає у збільшенні кількості апоВ- та зниженні рівня апоА-вмісних фракцій ліпопротеїнів (ЛП). При неускладненій діабетом дисциркуляторної енцефалопатії зміни перерозподілу ЛП виявляються меншою мірою. У здорових осіб в ізолюваній сироватці крові *in vitro* спостерігається перерозподіл фракцій ЛП, який відбиває нормальний перебіг процесів їх ферментативного перетворення. За умов хронічної цереброваскулярної патології, яка постає на тлі цукрового діабету II типу зменшується інтенсивність перетворення ЛП *in vitro*. Водночас ці процеси майже повністю пригнічуються при неускладненій дисциркуляторній енцефалопатії.

#### G. Kh. Bozhko, T. G. Pertseva, V. S. Chursina, V. V. Sokolik Peculiarities of dyslipoproteinemias in patients with combination of dyscirculatory encephalopathy and diabetes mellitus of type II

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the AMS of Ukraine,  
Kharkiv

The results obtained evidence that patients with combination of dyscirculatory encephalopathy and diabetes mellitus of type II have dyslipoproteinemia which consists in increasing of level of the apoB-containing lipoprotein (LP) fractions and in decreasing of the apoA-containing ones. In dyscirculatory encephalopathy non-complicated by diabetes mellitus changes in LP redistributions are less significant. In healthy persons in blood serum *in vitro* it is occurred a re-distribution of LP fractions reflecting a normal course of their enzymatic transformation processes. Under conditions of cerebrovascular pathology combined with diabetes mellitus of type II an intensity of LP transformation *in vitro* declines. At the same time these processes are inhibited almost completely in a non-complicated dyscirculatory encephalopathy.

Надійшла до редакції 2.12.2003 р.

УДК 616.71-018.3-002:616-08-039.76

Е. Н. Мороз

Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности, г. Харьков

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Медико-социальная экспертиза инвалидов вследствие вертеброгенных заболеваний нервной системы, среди которых неврологические осложнения пояснично-крестцового остеохондроза занимают ведущее место, имеет важное значение из-за распространенности данной патологии, высокого уровня инвалидизации населения Украины. В структуре временной нетрудоспособности до 70 % случаев принадлежат неврологическим осложнениям поясничного остеохондроза [1–3]. Большое социально-экономическое значение эта проблема имеет в связи с тем, что пояснично-крестцовый остеохондроз поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. По данным эпиде-

миологических исследований И. В. Роя с соавт. (2002) [4] среди населения Украины 135 тыс. людей страдают остеохондрозом позвоночника, из которых 60 % составляют лица трудоспособного возраста. Malmivaara A. с соавт. [5] связывают развитие остеохондроза с процессами старения межпозвоночных дисков, говоря о том, что функциональная мышечная активность с возрастом уменьшается: в 50–60 лет — на 15 %, в 60–70 лет — на 15 %, а дальше — по 30 % с каждым десятилетием. По данным V. Wapke с соавт. [6] возникновение поясничных болей связано с возрастом и полом. Временная нетрудоспособность в связи с остеохондрозом в случаях и календарных днях

на 100 работающих, по данным статистики МЗ Украины, за 1999 г. составила соответственно 1,8 и 26,6 дня, а продолжительность — 14,9 дня. В возрасте от 20 до 64 лет от поясничных болей страдают 24 % мужчин и 32 % женщин [7, 8].

Экономический ущерб в результате боли в поясничном отделе позвоночника обходится США в 19 млрд долларов, включая затраты на диагностику, лечение и компенсацию нетрудоспособности работающим [9].

Цель работы: провести анализ ограничения жизнедеятельности при неврологических осложнениях остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника в зависимости от пола, возраста, профессии, выявить причины, приводящие к инвалидизации больных.

В основу работы положены материалы, полученные социально-гигиеническим методом, документальным методом; данные клинико-функционального исследования 160 больных с неврологическими осложнениями остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника, из них 89 — мужчин, 71 женщина, в возрасте от 20 до 60 лет, первично осмотренные и пересвидетельствованные в МСЭК после проведенного консервативного и оперативного видов лечения. Оценивалось распределение больных по полу, возрасту, классам труда в соответствии с «Гигиенической клас-

сификацией труда по показаниям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести, и напряженности трудового процесса» [10]. При постановке диагноза использовали классификацию вертеброгенных заболеваний нервной системы, разработанную Антоновым И. П. [11]. Неврологический статус больных оценивали согласно стандартам ведущих неврологических клиник [12–14], с характеристикой симптомов натяжения, мышечно-тонического синдрома, изменения осанки, объема движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, наличия гипотрофий мышц, двигательного и чувствительного дефицита, нарушения функции тазовых органов, степени выраженности болевого синдрома.

У всех больных оценивали качество и объем полученной ими медицинской помощи до наступления инвалидизации, согласно временных отраслевых унифицированных стандартов медицинских технологий диагностико-лечебного процесса стационарной помощи [15], нормативов оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях [16].

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1. Основная часть больных была в возрастной группе 40–49 лет (50,63 %), в возрасте 50–59 лет — 28,75 %, 30–39 лет — 18,75 %.

Таблица 1

Распределение больных с неврологическими осложнениями пояснично-крестцового остеохондроза по полу и возрасту

Возраст		20–29		30–39		40–49		50–59		всего	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
пол	мужчины	1	0,63	19	11,88	38	23,75	31	19,38	89	56
	женщины	2	1,25	11	6,88	43	26,88	15	9,38	71	44
Всего		3	1,88	30	18,75	81	50,63	46	28,75	160	100

В зависимости от классов условий труда, выполняемого больными до наступления заболевания, были выделены следующие группы: оптимальные условия труда (I), допустимые (II), вредные (III.1, III.2, III.3, III.4), опасные (экстремальные — IV), как представлено в таблице 2. Характеристика распределения инвалидов по полу показала преобладание тяжелых условий труда для лиц мужского пола (38,8 %), женщины занимались преимущественно легким трудом (29,4 %).

Проведен анализ зависимости сроков наступления инвалидности от тяжести выполняемого пациентами труда. Полученные данные свидетельствуют о том, что стойкое ограничение жизнедеятельности наступает до 1 года от начала заболевания у 5 % мужчин и 4,4 % женщин, через 1–3 года — (13,1 %, 13,8 % соответственно), через 3–5 лет — (6,9 % и 10,6 %), через

5–10 лет — (1,6 % и 4,4 %). В группе болеющих более 10 лет инвалидность наступила у 5,6 % мужчин и 2,5 % женщин. При этом не получено достоверных данных о связи тяжести выполняемого больными труда и сроков наступления инвалидности ( $p < 0,005$ ).

Диагноз «остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника» подтверждался данными спондилографического и томографического (КТ, МРТ) исследований. Наиболее информативным считалось сочетание того и другого методов. Так, диагноз выставлен на основании КТ или МРТ в сочетании с данными спондилографии пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами у 60 % пациентов; на основании спондилографии, миелографии и КТ — у 1,2 %; спондилографии с использованием функциональных проб — у 35 % больных; по данным спондилографии с последующим миелографическим исследованием — у 3,8 %.

На основании клинико-функциональных исследований выделялись следующие неврологические синдромы остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника: рефлекторные, корешковые, корешково-сосудистые. Согласно классификации Антонова И. П. (1985) больные были распределены в клинические группы с учетом доминирующего клинического синдрома. Преобладали больные с корешковым синдромом — 78,8 %, больные, страдающие корешково-сосудистым синдромом составили 20,6 %, рефлекторным — 0,6 %.

Таблица 2

Распределение больных по функциональным классам условий труда в зависимости от пола (% больных)

Функциональные классы		I	II	III				IV	Всего
				III.1	III.2	III.3	III.4		
пол	мужчины	0	16,9	13,1	8,8	6,3	10,6	0	56
	женщины	1,9	27,5	10,6	3,8	0	0,6	0	44
Всего		1,9	44,4	23,8	12,5	6,3	11,3	0	100



Рис. Распределение больных в зависимости от вида доминирующего неврологического синдрома (%)

Перед первичным направлением на медико-социальные экспертные комиссии 89,4 % обследованных больных получали специализированную стационарную помощь (отделение неврологии, вертеброневрологии, нейрохирургии); 10,6 % проходили лечение в отделениях общетерапевтического профиля. Из пролеченных больных 14,3 % получали неадекватную медикаментозную терапию, у 3,7 % больных не проведен массаж, 20,0 % не занимались лечебной физкультурой, у 40,0 % не проводились вытяжение, мануальная терапия, рефлексотерапия, 47,5 % больных не прошли санаторно-курортное лечение.

По степени ограничения жизнедеятельности больные распределились следующим образом: инвалиды I группы отсутствовали, лица со II группой инвалидности составили 4 %, III группы — 46 %, инвалидами не были признаны 49 %, 1 % больных было рекомендовано продлить лечение по больничному листу.

Результаты исследований позволили сделать следующие выводы.

1. Неврологические осложнения остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника преимущественно наблюдаются в возрасте от 40 до 49 лет, без достоверных различий среди мужчин и женщин.

2. Тяжелым физическим трудом занимаются преимущественно лица мужского пола (38,8 %), лица женского пола чаще занимаются умственным, легким физическим трудом (29,4 %).

3. Не выявлено достоверной зависимости сроков наступления инвалидности от тяжести выполняемого больными труда.

4. В структуре неврологических осложнений остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника преобладают корешковые синдромы (78,8 %).

5. В структуре инвалидности вследствие неврологических осложнений остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника преобладают инвалиды третьей группы (46 %).

#### Список литературы

1. Корж А. А., Волков Е. Б. Остеохондроз позвоночника — взгляд на проблему с современных позиций // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1994. — № 4. — С. 3–9.
2. Поворознюк В., Литвин В., Орлик Т. Боль в нижней части спины. Факторы риска и диагностика // Доктор. — 2003. — № 1. — С. 31–36.
3. Филук В. Ф., Топка О. В., Лымарь В. И. Многофакторная оценка в реабилитации больных, страдающих остеохондрозом позвоночника // В сб.: К 200-летию областной клинической больницы им. И. И. Мечникова. — Днепропетровск, 1998. — С. 143–144.
4. Рой И. В., Зинченко В. В., Твардовська С. П. Досвід

лікування хворих на остеохондроз хребта // Журн. практичного лікаря. — 2002. — № 5. — С. 65–68.

5. Malmivaara A., Hakkinen V., Aro T. The treatment of acute low back pain-bed rest, exercises, or ordinary activity? // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 351–355.

6. Wanek V., Brenner H., Novak P., Reime B. Back pain in industry: prevalence, correlation with work conditions and requests for reassignment by employees // Gesundheitswesen. — 1998. — Vol. 60, № 8–9. — P. 513–522.

7. Мусалатов Х. А., Аганесов А. Г., Елизаров М. Н. и др. Осификация задней продольной связки и ее роль в формировании корешкового синдрома при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника // Вісник травматології та ортопедії. — 1996. — № 1. — С. 16–18.

8. Рой И. В., Баяндина Е. И., Твардовская С. П. и др. Медицинская реабилитация больных остеохондрозом позвоночника // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2002. — № 1. — С. 80–84.

9. Бронштейн А. С., Ривкин В. А. Изучение и лечение боли (Обзор литературы и постановка задач) // Межд. мед. журнал. — 2001. — № 3. — С. 267–271.

10. Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу. Наказ МОЗ України № 382 від 31.12.1997 р.

11. Антонов И. П. Классификация заболеваний периферической нервной системы // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1985. — Т. 85. — № 4. — С. 481–487.

12. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы: Руководство для врачей / Под ред. Макарова А. Ю. — СПб.: Золотой век, 1998. — С. 449–467.

13. Ульрих Э. В., Мушкин А. Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 187 с.

14. Волошин П. В., Хвисюк Н. И., Харон Н. С. Клинико-рентгенологическая диагностика заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника: Метод. рекомендации. — Харьков, 1988. — 19 с.

15. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України. Наказ МОЗ України № 226 від 27 липня 1998 року.

16. Нормативи надання медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю «Неврологія». Додаток 1.1.10 до наказу МОЗ України № 507 від 28.12.2002.

Надійшла до редакції 24.11.2003 р.

О. І. Мороз

#### Медико-соціальні особливості хворих з неврологічними ускладненнями остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, Харків

Проведено комплексне клініко-функціональне обстеження 160 хворих з неврологічними ускладненнями остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта. Проведено аналіз впливу соціальних чинників та якості медичного обслуговування на розвиток стійкого обмеження життєдіяльності. Вивчена структура головних клінічних проявів неврологічних ускладнень остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта, структура інвалідності внаслідок цього захворювання, вивчено вплив соціальних чинників на інвалідність.

Е. І. Мороз

#### Medical-social peculiarities in patients with neurological complications of lumbar disk pathology

Ukrainian State SRI of Medico-Social Problems of Disability, Kharkiv

The complex clinical-functional investigation of 160 patients with neurological complications of lumbar disk pathology was performed. We have analyzed social factors & quality of health care services influence on permanent disability development. The structure of neurological syndromes due to lumbar disk pathology was evaluated. Invalidity structure assessment was performed also. We investigated influence of social factors on disability.

В. А. Яворская, Ю. В. Фломин

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ОЦЕНКИ РАННЕГО ПРОГНОЗА ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают второе место в списке причин смерти и являются ведущей причиной госпитализаций, стойкой утраты трудоспособности и зависимости от посторонней помощи в быту среди старшей возрастной группы населения большинства стран, что ставит проблему повышения эффективности их профилактики и лечения в ряд актуальных медико-социальных проблем [1, 2, 6]. Поскольку острые ишемические инсульты (ОИИ) составляют 80–85 % всех ОНМК, приоритетным направлением исследований в области ангионеврологии стала оценка механизмов прогрессирования ОИИ и совершенствование подходов к ведению больных на разных этапах заболевания с целью уменьшения материального и морального бремени мозгового инсульта как для больных, так и для общества [3]. Важным направлением оптимизации клинической практики при ОИИ является надежная оценка прогноза [7, 8]. В силу недостатка исследований очень мало известно о прогностической ценности различных показателей для прогнозирования раннего (30-дневного) исхода (РИ) ОИИ у жителей Украины, а прямой перенос данных исследований в популяциях других стран крайне затруднителен и некорректен из-за множества различий [9].

Цель работы: охарактеризовать эффективность разработанных решающих правил (математической модели) прогнозирования РИ ОИИ в каротидном бассейне и показать их потенциальное клиническое значение.

Объектом исследования были 336 пациентов в возрасте от 50 до 80 лет, находившихся на стационарном лечении в Городской клинической больнице № 7 г. Харькова в 2000–2002 гг. по поводу ОИИ в каротидном бассейне (G 46.0, G 46.1 или G 46.5 согласно МКБ-10). По РИ ОИИ больные были отнесены к выжившим (ОИИ подтвержден данными магнитно-резонансной томографии — МРТ) либо умершим (ОИИ подтвержден МРТ и/или аутопсии). На основании анализа литературы и собственного опыта был отобран набор потенциальных предикторов РИ при ОИИ. На каждого пациента была заполнена специально разработанная регистрационная форма, включавшая сведения об отобранных показателях и РИ заболевания. По итогам корреляционного анализа 15 прогностически значимых показателей, в частности, возраст (ВОЗР), максимальный размер очага инфаркта (МРОИ) мозга по МРТ, исходный уровень бодрствования (ИУБ), дисфагия и аритмии на ЭКГ при поступлении, анамнез сахарного диабета и ишемической болезни сердца, исходные температура тела, уровень фибриногена (ИФ), число лейкоцитов (ИЧЛ), скорость оседания эритроцитов и уровень глюкозы периферической крови, а также тяжелые осложнения (ОСЛ), включавшие пневмонию, острый инфаркт миокарда, симптоматические тромбозы и тромбозы, острые желудочно-кишеч-

ные кровотечения, и максимальный показатель глюкозы крови за 48 часов и температуры тела (МАКТ) за 72 часа после госпитализации, были изучены у 258 пациентов и использованы для разработки линейной модели прогноза РИ методом пошаговой логистической регрессии (последовательное включение в итоговое уравнение показателей в порядке уменьшения их значимости и вычисление константы и коэффициента регрессии для каждого показателя). Оценка эффективности решающих правил прогнозирования РИ при ОИИ подразумевает расчет чувствительности (относительная частота прогнозирования сохранения жизни среди выживших), специфичности (относительная частота прогнозирования летального исхода среди умерших), безошибочности (частота безошибочных решений), ложноотрицательных (относительная частота прогнозирования летального исхода среди выживших) и ложноположительных (относительная частота прогнозирования сохранения жизни для умерших) ответов. Методика сбора исходных данных и процедура разработки математической модели подробно изложены в опубликованной ранее работе [5].

По итогам расчетов в модель включено 7 признаков, обладающих статистической надежностью  $p < 0,05$ , т. е. не менее 96 %. Итоговое уравнение в нашем исследовании имеет вид:

$$z = -110,478 + 0,11 \cdot X_1 + 0,036 \cdot X_2 + 1,508 \cdot X_3 + 2,574 \cdot X_4 + 0,496 \cdot X_5 + 0,312 \cdot X_6 + 4,764 \cdot X_7,$$

где  $X_1$  — ВОЗР, годы;  $X_2$  — МРОИ, мм;  $X_3$  — ИУБ (1 — ясное сознание; 2 — оглушение; 3 — сопор; 4 — кома);  $X_4$  — МАКТ, °С;  $X_5$  — ИФ, г/л;  $X_6$  — ИЧЛ, тыс/мкл и  $X_7$  — ОСЛ (1 — были диагностированы, 0 — не отмечено).

Оценка эффективности разработанных решающих правил прогнозирования РИ, которая представлена в таблице, свидетельствует о чувствительности 97,4 % и специфичности 95,1 %. Безошибочность прогнозирования РИ у всей когорты исследованных пациентов составила 96,5 %, что свидетельствует о высокой точности разработанной прогностической модели оценки 30-дневной выживаемости больных. Вероятность ложноотрицательных ответов (ошибка первого рода) составила 2,6 %, а ложноположительных (ошибка второго рода) — 4,9 %.

Таблица  
Эффективность решающих правил прогнозирования РИ

		Прогнозируемый исход		Процент корректных ответов
		выжило	умерло	
Фактический исход	выжило	152	4	97,4
	умерло	5	97	95,1
Всего		157	101	96,5

Таким образом, в ходе проведенного исследования выработаны весьма эффективные решающие правила прогнозирования РИ у больных с ОИИ в каротидном бассейне, которые позволяют по итогам 72-часового наблюдения в стационаре предсказать с высокой безошибочностью, выживет ли больной в течение острого периода заболевания. Индивидуальный прогноз РИ позволит предоставить надежную информацию больным и их семьям, вернее определять сроки и интенсивность мониторинга, терапии и реабилитации, рациональнее использовать ресурсы, точнее отбирать больных в группы для клинических испытаний. Практическое применение прогностических моделей в кардиологии при оценке индивидуально прогноза больного острым инфарктом миокарда и в кардиохирургии уже много лет служит выбору оптимальной лечебной тактики путем стратификации больных в группы по клинической тяжести [4, 10]. Прогнозируемый летальный исход позволяет определить среди больных с ОИИ контингент больных с наивысшим риском, требующий наибольшего внимания и максимальных усилий, постоянного пребывания в условиях палаты интенсивной терапии и мониторинга. В то же время прогнозируемый хороший исход позволит выделить группу пациентов с низким риском осложнений, которая может раньше начинать активизацию, меньше занимать койку интенсивной терапии, раньше выписываться из стационара. Такие подходы применяются при многих критических состояниях, и особенно важны в тех странах, где ресурсы резко ограничены [11]. Агрессивная интенсивная терапия и такие, остающиеся экспериментальными, но потенциально эффективные, методы лечения ОИИ, как умеренная гипотермия, декомпрессионная гемикраниотомия, экстренная хирургическая реваскуляризация, могут шире применяться у больных с плохим прогнозом [8]. Необходима верификация полученных результатов на больших выборках больных и в других центрах (внешняя валидизация), что будет способствовать совершенствованию предложенных решающих правил прогнозирования РИ.

#### Список литературы

1. Москаленко В. Ф., Волошин П. В., Петрашенко П. Р. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку. // Український вісник психоневрології. – Т. 9, вип. 1(26). – 2001. – С. 5–7.
2. Полищук Н. Е., Гуляев Д. В. Что делать? Или необходимость организационных изменений в борьбе с инсультом в Украине. // Doctor. Журнал для практикующих врачей. – 2003. – № 3. – С. 7–9.
3. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. – М.: Интермедика, 2002. – 208 с.
4. Шевченко Ю. Л., Шихвердиев Н. Н., Оточкин А. В. Прогнозирование в кардиохирургии. – СПб.: Питер Паблишинг, 1998. – 208 с. (Серия «Практическая медицина»).
5. Яворская В. А., Фломин Ю. В. Моделирование оценки краткосрочного витального прогноза при остром ишемическом инсульте в каротидном бассейне. // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – № 1. – С. 55–59.

6. Sturm J. W., Dewey H. M., Donnan G. A., MacDonell R. A., McNeil J. J., Thrift A. G. Handicap after stroke: how does it relate to disability, perception of recovery, and stroke subtype? The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 762–768.

7. Warlow C. P., Dennis M. S., van Gijn J. et al. Stroke: a practical guide to management. – 2<sup>nd</sup> ed. – Oxford: Blackwell Science, 2002. – P. 416.

8. Counsell C., Dennis M., McDowall M. Predicting functional outcome in acute stroke: comparison of a simple six variable model with other predictive systems and informal clinical prediction. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75. – P. 401–405.

9. Justice A. C., Covinsky K. E., Berlin J. A. Assessing the general disability of prognostic information // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 130. – P. 515–524.

10. Woo K-S., Pun C. O., Want R. Y. C., Ma H., Huang Z. Z., Dai R. H., Huang D. J., Vallance-Owen J. Validation of a coronary index for the Chinese – a tale of three cities // Int. J. Card. – 1989. – Vol. 23. – P. 173–178.

11. Williams G. R., Jiang J. G. Development of an ischemic stroke survival score // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – № 10. – P. 2414–2420.

Надійшла до редакції 12.11.2003 р.

В. О. Яворська, Ю. В. Фломін

#### Характеристика ефективності та клінічна значущість вирішальних правил оцінки раннього прогнозу при гострому ішемічному інсульті у каротидному басейні

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
Харків

З метою створення простої та точної математичної моделі для визначення раннього прогнозу (РП) при гострому ішемічному інсульті у каротидному басейні (ГІКБ) у 336 хворих впродовж 72 годин після госпіталізації було досліджено та проаналізовано щодо 30-денних наслідків низку клінічних, інструментальних та лабораторних чинників. Шляхом крокової логістичної регресії з числа 15 пов'язаних з наслідками показників до кінцевого рівняння моделі було включено 7 найбільш значущих. Розроблені вирішальні правила дозволяють вельми ефективно передбачати РП при ГІКБ, що може суттєво сприяти оптимізації лікувальної тактики.

В. А. Яворська, Ю. В. Фломін

#### Effectiveness evaluation and clinical relevance of anterior circulation acute ischemic stroke short-term outcome prediction guiding rules

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education  
Kharkiv

In order to develop a simple and reliable model for anterior circulation acute ischemic stroke (ACAIS) short-term survival prognostication a set of potential outcome indicators (including clinical presentation as well as auxiliary investigations and laboratory tests) was studied in 336 patients within 72 hours after admission and analyzed with respect to 30-day outcome. Multivariate analysis (stepwise logistic regression) revealed 15 predictors of value and used 7 out of 15 to design a model that appeared to predict a short-term outcome with high sensibility, specificity and faultlessness. Clinical implementation of this prediction model may result in significant improvement of ACAIS short-term outcome via patients management optimization.

*Е. Ю. Губская, канд. мед. наук, доцент каф. факультетской терапии № 1  
Национальный медицинский университет им. О. О. Богомольца, г. Киев*

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЦЕЛИАКИИ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КОНТРОЛЯ НАД ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИПАДКАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЦЕЛИАКИИ

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний во всем мире. В общей популяции распространенность эпилепсии составляет 5–10 случаев на 1000 населения (Shornov, 1995). Приблизительно 3 % общей популяции имеют эпилептические припадки в течение жизни [56]. Эпилепсия у детей и подростков продолжает оставаться одной из важнейших социально-экономических и медицинских проблем современности. Кроме того, детская эпилепсия является основой для дальнейшего развития эпилепсии у взрослого контингента населения [1], что делает изучение этой проблемы особо значимым. Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, применяющихся в эпилептологии, и проявление новых, высокоэффективных медикаментов, у 6 % больных с эпилепсией все же выявляются торпидные формы заболевания (Болдырев А. И. и др., 1984; Громов С. А., Лобзин В. С., 1993). Детская эпилепсия особенно отличается большим количеством резистентных к лечению форм [2].

Существует общепринятые теории патогенеза эпилепсии и возможных механизмов ее развития, однако до последнего времени остается неясным, каким образом она связана с патологией других органов и систем организма, часто сопровождающей эпилепсию и/или являющейся фоном для ее возникновения. Именно поэтому актуальным остается вопрос всестороннего изучения механизмов развития эпилепсии и ее корреляции с другими заболеваниями с целью выявления возможностей воздействия на различные звенья патогенеза ассоциированной патологии с попыткой их коррекции. Так, хорошо известно, что лечение одного из ассоциированных заболеваний может существенно улучшить не только клиническое течение, но и прогноз другого.

Одной из патологий, ассоциированных с эпилепсией, является считающееся достаточно редким заболевание тонкого кишечника — целиакия. Целиакией (*син.* нетропическая спру, глютеновая энтеропатия, глютеновая болезнь) называется длительное, пожизненное воспалительное заболевание пищеварительного канала, при котором поражается тонкий кишечник у генетически предрасположенных пациентов (Рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации, 2002 г.). Кроме того, считается, что целиакия возникает как следствие постоянной пищевой непереносимости продуктов, содержащих пшеницу, рожь, ячмень и овес, а именно их составного белкового элемента — глютена. В процессе пищеварения глютен расщепляется на более простые белки, одним из которых является глиадин — токсический агент, непосредственно поражающий слизистую оболочку тонкого кишечника у предрасположенных лиц. Таким образом, морфологическим субстратом целиакии и ее органом-мишенью становится слизистая оболочка тонкого кишечника, поражение которой характеризу-

ется патологическим изменением, ворсинок вплоть до их полной атрофии, регенераторной гипертрофией крипт и признаками выраженного хронического воспаления [12].

Последние эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что распространенность целиакии составляет 1 на 150–300 случаев [20, 7, 13]. В 1966 году Cooke и Smith впервые описали «необъяснимые приступы потери сознания» у пяти пациентов с целиакией. Далее целиакия и эпилепсия, как ассоциированные заболевания, стали активно изучаться с 70-х годов. Наибольшее количество публикаций по обсуждению эпилепсии в корреляции с целиакией приходится на девяностые годы XX столетия. Распространенность целиакии у пациентов с эпилепсией по данным зарубежных авторов достаточно высока: так, Charman, 1978 [7] оценивает ее как таковую, что составляет 5,5 %, а Holmes, 1996 [14] — 3,5 %. Кроме того, для корреляции эпилепсии с целиакией характерна третья особенность — наличие у пациентов интракраниальных кальцинатов. Триада «эпилепсия — целиакия — интракраниальные кальцинаты» была впервые описана Sammaritano с соавторами в 1988 году [22] и далее подтвердилась более поздними исследованиями [11, 5, 16, 21]. В самом большом из них, проведенном в 1992 году Итальянской рабочей группой по изучению целиакии в корреляции с эпилепсией, у 5 из 12 больных с целиакией, ассоциированной с эпилепсией, выявлялись церебральные кальцинаты, тогда как из 31 больного с эпилепсией и наличием церебральных кальцинатов 24 имели глютеновую энтеропатию [11]. Распространенность целиакии у больных с эпилепсией по данным скрининговых исследований с определением специфических для глютеновой энтеропатии серологических маркеров еще выше. Так, Fois, 1994 [10] оценил распространенность целиакии у пациентов, посещавших педиатрическую противозепилептическую клинику в Италии, как составляющую 1 к 87 больных эпилепсией. Исследователи Клиники судорожных припадков Коркского университета, расположенной в Ирландии, из 37 пациентов с эпилепсией выявили одного пациента с целиакией. Ferroir J. P. с соавт. [9] в 1997 году провели обратное исследование по изучению распространенности эпилепсии среди больных с целиакией, в результате чего на 100 больных с целиакией было выявлено 5,5 случаев эпилепсии, протекавшей с комплексными припадками. Представленные выше данные четко указывают на тот факт, что целиакия у пациентов с эпилепсией встречается значительно чаще, чем в общей популяции. Такая высокая частота распространенности заболеваний в группе «эпилепсия — целиакия» позволяет рассматривать патологию как ассоциированную и требует углубленного изучения. Опыт зарубежных ученых свидетельствует о том, что изучение корреляции целиакии и эпилепсии представляет не только

научный интерес, но и имеет существенную клиническую значимость.

Переходя к обсуждению патофизиологических механизмов взаимосвязей целиакии и эпилепсии, хотелось бы отдельно остановиться на описании клинической симптоматики целиакии, знание которой является важным фактором целенаправленного диагностического поиска у больных с эпилепсией. Сроки манифестации глютеновой энтеропатии связаны, в первую очередь, со степенью выраженности поражения кишечника и с компенсаторными возможностями организма. Клинически целиакия может дебютировать уже в раннем детском возрасте через 4–8 недель после введения первых прикормов в виде всевозможных каш. Наиболее используемыми для приготовления каш злаковыми культурами являются пшеница, рожь, ячмень, овес — зерновые, содержащие в своем составе специфический, сложный по своей структуре белок глютен. Нередко болезнь начинается на втором году жизни, а иногда и позже под действием факторов, способствующих реализации генетических дефектов (кишечные инфекции или другие острые заболевания, стрессовые ситуации и т. п.). «Классическая» клиническая картина целиакии связана с проявлениями синдрома мальабсорбции (нарушенного всасывания) — диареей, метеоризмом — и его осложнениями: отставанием детей в росте, дефицитом массы тела. Однако целиакия в ее «классическом» клиническом проявлении встречается редко (у 30 % больных). Чаще она представлена атипичной симптоматикой, встречающейся у большинства пациентов. Наиболее распространенными клиническими симптомами скрытых форм являются: расстройства стула (57,2 %), снижение массы тела (42 %), боли в животе (35,7 %) и гипохромная анемия (19 %). Последние исследования по изучению распространенности целиакии и анализу вариантов клинического течения заболевания свидетельствуют о снижении за последнее десятилетие количества «классических» форм и выраженном преобладании атипичных [19]. Именно из-за отчетливой тенденции к изменению соотношения «типичные» — «атипичные» формы целиакии в сторону преобладания последних, рекомендуется всех пациентов с наличием перечисленных выше симптомов обязательно обследовать для исключения глютеновой энтеропатии.

Течение целиакии характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии. Продолжительность самопроизвольной ремиссии может составлять от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Обострения протекают с прогрессирующим вовлечением новых органов и систем. Целиакия резко снижает качество жизни пациентов и наносит существенный экономический ущерб за счет большого количества безуспешных визитов к врачам различных специальностей, выполнения повторных диагностических процедур, зачастую совершенно необоснованных. Наиболее неблагоприятным для больных целиакией является отдаленный прогноз вследствие развития большого количества грозных осложнений: так, количество аденокарцином тонкого кишечника у больных с нелеченной целиакией, возрастает в 80–90 раз, пищевода — более чем в 20 раз, у 6–8 % больных возникают лимфомы тонкой кишки [13]. Внекишечные осложнения целиакии представлены тяжелыми неврологическими расстройствами (энцефалопатиями,

периферическими нейропатиями, миелопатиями и др.), внутренними кровотечениями, поражением внутренних органов (поджелудочной железы, желчного пузыря, печени и селезенки), расстройствами психики и многим другим [17]. Продолжительность жизни больных с нелеченной целиакией снижается на 10–30 % от средней продолжительности жизни в общей популяции. Единственным верным подходом к лечению целиакии является назначение строгого и пожизненного безглютенового рациона (полного отказа от приема каких-либо продуктов, содержащих глютен). При этом постепенно восстанавливается структура пораженной слизистой оболочки тонкой кишки, наблюдается обратное развитие патологического процесса, выражающееся в положительной динамике клинической симптоматики вплоть до полного обратного развития заболевания (*Sprue — nik Press, Nov. 1996*).

Каковы возможные причины и механизмы развития корреляции эпилепсии с целиакией? Как упоминалось ранее, целиакия — это иммунологически обусловленное заболевание, связанное с непереносимостью пищевого глютена [17]. Эпилепсия, по мнению различных исследователей, также связана с определенными иммунологическими нарушениями: дефицитом Ig A, *myasthenia gravis* [3], отчетливым преобладанием у больных с эпилепсией высоких титров антинуклеарных и антикардиолипидных антител. Другие авторы [14, 23] отмечают, что количество иммунных расстройств у пациентов с эпилепсией существенно возрастает при приеме противосудорожных препаратов. По данным Valdimarrson T., Lofman O., 1996 [26] применение иммунокоррекции, в частности, инфузионное введение иммуноглобулинов, имеет доказанную выгоду для больных с эпилепсией, особенно для детей. Таким образом, эпилепсия у определенной группы больных является следствием иммунологических нарушений, а корреляция между эпилепсией и целиакией может отражать общие тенденции иммунологически обусловленных заболеваний протекать одновременно. Hadjivassiliou M. с соавт. [12] отмечают, что у больных с целиакией помимо эпилепсии часто возникает и другая неврологическая симптоматика (энцефалопатии, периферические нейропатии, миелопатии). Они же предполагают, что антитела, ассоциированные с целиакией, могут либо сами по себе быть нейротоксичными, либо являться маркером нейротоксического иммунологического процесса.

Еще одной гипотезой, пытающейся разъяснить корреляцию эпилепсии с целиакией, является предположение о том, что отсутствие нормального всасывания при целиакии (основное проявление синдрома мальабсорбции) становится причиной развития рефрактерности различных форм эпилепсии. Осложнением синдрома мальабсорбции является то, что применяемые для контроля над эпилептическими припадками препараты (антиконвульсанты), проходят через кишечник, не всасываясь (так называемым «транзитом»).

Как влияет целиакия на клиническое течение и прогноз эпилепсии? Известно, что нелеченная целиакия может оказывать неблагоприятное влияние на клиническое течение эпилепсии и возможность контроля над припадками. Поэтому своевременная, ранняя диагностика и грамотное лечение целиакии может благоприятно сказываться на течении и прогнозе ассоциированных с ней заболеваний. Так, по рекомендациям Итальянской рабочей группы по изучению

целиакии в корреляции с эпилепсией [11], введение строгого аглютенового рациона (полный, пожизненный отказ от приема продуктов, содержащих глютен) больным с эпилепсией, ассоциированной с целиакией, представляет определенную выгоду для контроля над эпилептическими припадками не только для пациентов с имеющейся гастроэнтерологической симптоматикой, но и полностью бессимптомным больным. Эффект от безглютеновой диеты у больных, имеющих ассоциацию эпилепсия — целиакия напрямую зависит от двух основных факторов: времени введения аглютенового рациона (как можно раньше после дебюта эпилепсии) и возраста пациента. Чем моложе больной эпилепсией, тем выше эффект от диеты.

Существует немало публикаций зарубежных ученых, посвященных обсуждению связи аглютеновой диеты, как основного метода лечения целиакии, и контроля над эпилептическими припадками. Так, представляет определенный интерес клинический случай, описанный М. Е. Lee с соавт. [18]: у четырехлетней девочки после первого в жизни двенадцатиминутного фокального эпилептического припадка, возникшего на фоне высокой температуры и протекавшего с вовлечением левой руки и ноги, при целенаправленном обследовании была выявлена не диагностированная ранее целиакия и теменно-затылочный кальцинат. После назначения строгой безглютеновой диеты, препаратов железа и фолиевой кислоты отмечалось достоверное улучшение контроля над припадками, выражавшееся полным отсутствием последующих припадков на фоне приема низких доз карбамазепина. Hernandez M. A., Colina G. с соавт. тоже наблюдали влияние аглютенового рациона на течение эпилепсии и контроль над эпилептическими припадками. Так, у четверых пациентов с эпилепсией, ассоциированной с латентной формой целиакии, были выявлены диагностические титры антиэндомициальных антител (серологический маркер целиакии). Лабораторный диагноз был подтвержден морфологически (биопсией залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки с характерными для глютенной энтеропатии гистологическими изменениями слизистой оболочки). После полного исключения из рациона продуктов питания, содержащих глютен, у троих из четверых пациентов достоверно снизилась частота эпилептических припадков.

Таким образом, обследование больных с эпилепсией, особенно детей и пациентов с рефрактерными формами заболевания при наличии какой-либо гастроэнтерологической симптоматики, является обоснованным и необходимым шагом для диагностики или исключения ассоциированной целиакии. Современным методом диагностики целиакии, сделавшим ее общедоступной, является серологическое обследование с определением высокочувствительных и специфических для целиакии маркеров — антител к глиадину — продукту расщепления глютена, элементам соединительной ткани тонкой кишки (ретикулину и эндомиозию), тканевой трансглутаминазе.

С 1999 года на кафедре факультетской терапии № 1 Национального медицинского университета проводится иммуноферментный анализ для обследования больных с гастроэнтерологической патологией с целью определения специфических для глютенной энтеропатии серологических маркеров. Наиболее простым, дешевым и широко используемым методом

стало определение титров антиглиадиновых антител (АГА). Высокоспецифичным и чувствительным методом серологической диагностики целиакии, ставшим доступным в Украине совсем недавно, является определение титра аутореактивных антител к тканевой трансглутаминазе [8]. Выявление диагностических титров двух видов антител является аргументированным показанием для отбора пациентов для дальнейшего (заключительного) обследования — проведения фиброгастродуоденоскопии с биопсией залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки. Морфологическое исследование биоптатов признано «золотым» стандартом диагностики поражения слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии.

Таким образом, учитывая высокую распространенность целиакии у больных с эпилепсией, всем больным эпилепсией (особенно — детям и пациентам с рефрактерными к лечению формами) при наличии какой-либо гастроэнтерологической симптоматики — вне зависимости от ее тяжести и выраженности, рекомендуется обследование для исключения целиакии. Как следует из представленного литературного обзора, своевременное, наиболее раннее выявление и грамотное лечение целиакии у пациентов с эпилепсией, представляет определенную выгоду для больных не только потому, что позволяет улучшить прогноз эпилепсии за счет предупреждения прогрессирования заболевания и контроль над эпилептическими припадками, но и повысить качество и продолжительность жизни пациентов, предотвращая развитие тяжелой патологии кишечника и последующих необратимых осложнений, включая возникновение злокачественных новообразований. Дальнейшее и углубленное изучение данной проблемы требует совместной целенаправленной работы гастроэнтерологов и эпилептологов.

#### Список литературы

- Музыченко А. П. Особенности механизма действия и фармакокинетики препарата Ламиктал // Социальная клиническая психиатрия. — Т. 4, № 3. — 1996. — С. 107–109.
- Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. — 319 с.
- Aarli E. J. Immunological aspects of epilepsy // Brain Dev. — 1993; 15: 42–50.
- Ambrosetto G, Antonini L, Tassinari CA. Occipital lobe seizures related to clinically asymptomatic coeliac disease in adulthood. // Epilepsia. — 1992; 33: 476–81.
- Annegers J. F. The epidemiology of epilepsy. In: Willie E., ed. The treatment of epilepsy: principles and practice. 3<sup>rd</sup> ed. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 131–9.
- Catassi C., Ratsch I. M. et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. // Lancet. — 1994; 343: 200–3.
- Chapman R. W. G., Laidow J. M. et al. Increased prevalence of epilepsy in coeliac disease // Br. Med. J. — 1978; 22: 250–1.
- Esposito C., Paparo F., Caputo I. et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies from coeliac patients inhibit transglutaminase activity both in vitro and in situ. — Gut 2002; 51: 177–181.
- Ferroir J. P., Fenelon G., Billy C., Huon R. Epilepsy, cerebral calcification and coeliac disease. // The new england Journal of Medicine. — June, 1997. 153 (5): 354–6.
- Fois A., Vascotto M, Bartolo RM, Di Marco V. Coeliac disease and epilepsy in pediatric patients. // Childs Nerv Syst. — 1994; 10: 450–4.
- Gobbi G, Bouquet F, Greco L., Lambertini A. et al. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. The Italian Working Group on Coeliac Disease and Epilepsy // Lancet. — 1992; 340: 439–43.
- Hadjivassiliou M, Gibson A. et al. Does cryptic gluten sensitivity play a part in neurological illness? // Lancet. — 1996; 347: 369–71.

13. Hallert C, Hulten S, Midhagen G, Svensson H et al. Living with Coeliac disease // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2002; 37: 39–42.
14. Holmes G. K. Non-malignant complications of coeliac disease. // *Acta Paediatr.* – 1996; 412 (Suppl.): 68–75.
15. Holmes G., Prior P., Lene M. et al. Malignancy in coeliac disease — Effect of gluten free diet // *Gut.* – 1989. — Vol. 30. — P. 333–338.
16. Johnson SD, Watson RG, Pet et al. Preliminary results from follow-up of a large-scale population survey of antibodies and endomysium // *Acta Paediatr.* – 1996; 412 (Suppl. 61–4).
17. Kenny R. A., O'Neill B. et al. Serum immunoglobulins in epileptic patients on anticonvulsant monotherapy. // *Ir J. Med. Sci.* – 1982; 151: 16–9.
18. Lee M. E., Harbord M., Sage M. R. Bilateral Occipital Calcification Associated with Coeliac Disease, Folate Deficiency, and Epilepsy. *AJNR* 16: 1498–1500, Aug 1995.
19. Magaouda A, Dalla Bernardina B, De Marco P et al. Bilateral occipital calcification, epilepsy and coeliac disease: clinical and neuroimaging features of new syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1993; 56: 885–9.
20. Murray J. A. The widening spectrum of coeliac disease // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1999. — Vol. 69. — P. 354–365.
21. Roggero A. G., Lionetti P., Pozzi E., Carissimi E. A. M., F. Santus, Piemontese P. M. L., Cataliotti E. A. Risk of autoimmune disorders in children with coeliac disease. — Citation: *Gut* 2003; 52 (Suppl VI). — P. 66–70.
22. Sammaritano M., Andermann F., Malanson D., Guberman A. et al. The syndrome of intractable epilepsy, bilateral occipital calcifications, and folic acid deficiency. // *Neurology.* – 1988; 38 (Suppl. 1): 239.
23. Szafarska-Szczepanik A. B. Changing clinical picture of coeliac disease. — Citation: *Gut*, 2002; 51 (Suppl III) A102
24. Talley N. J., Valdovinos M., Patterson T. M., et al. Epidemiology of coeliac sprue: a community-based study. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994; 89: 843–6.
25. Tiacci C., D'Alessandro P., Cantisani T. A. et al. Epilepsy with bilateral occipital calcifications: Sturge – Weber variant or a different encephalopathy? // *Epilepsia.* – 1993; 34: 528–39.
26. Valdimarrson T., Lofman O. Reversal of osteopenia with diet in adult coeliac disease. — *Gut.* – 1996; 38: 322–7.
27. Verrot D., San-marco M. et al. Prevalence and significance of antinuclear and Anticardiolipin antibodies in patients with epilepsy. // *Am. J. Med.* – 1997; 103: 33–45.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

О. Ю. Губська

**Поширеність целиакії у хворих на епілепсію та можливості покращання контролю над епілептичними нападами при лікуванні асоційованої целиакії**

Національний медичний університет  
ім. О. О. Богомольця, Київ

В огляді, який базується на аналізі великої кількості зарубіжних літературних джерел, наведені дані щодо високої частоти поширеності целиакії (глютенової ентевропатії) у хворих на епілепсію. Обговорюються можливі патофізіологічні механізми розвитку асоційованої патології «епілепсія — целиакія» та можливості впливу лікування целиакії на клінічний перебіг, прогноз епілепсії та контроль над епілептичними нападами.

Ye. Yu. Hubska

**Prevalence of coeliac disease in patients with epilepsy and possibilities of epileptic seizures' control improvement in consequence of associated coeliac disease treatment**

Medical University  
Kyiv

This review is based on the big number of literary sources. Article presents data concerning high prevalence of coeliac disease in patients with epilepsy. Possible pathophysiological mechanisms of correlation "epilepsy — coeliac disease" scrutinized. Influence of coeliac disease' treatment on epilepsy clinical tendency, prognosis and epileptic seizures control evaluated.

УДК 616.831–005

Р. В. Капустин

Областная клиническая больница, г. Харьков

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ (Обзор литературы)**

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее часто встречающихся патологий центральной нервной системы. Они занимают второе место по количеству смертей после заболеваний сердечно-сосудистой системы [1].

Цереброваскулярная недостаточность представляет собой хроническое нарушение артериального и венозного кровотока мозга с последующими изменениями циркуляции ликвора, поломкой гематоэнцефалического барьера, а также патологическими сдвигами нейромедиаторного, биоэнергетического, нейроиммунологического нейrogормонального и микроэлементного гомеостазов [5].

Наиболее частыми причинами данной патологии головного мозга выступают артериальная гипертония, атеросклероз, их сочетание и сахарный диабет [2].

При обсуждении проблемы цереброваскулярных заболеваний определенная роль и значение отводится

генетическому и наследственному факторам в процессе формирования как основного заболевания (артериальная гипертония, атеросклероз и другие), так и самих нарушений мозгового кровообращения [3].

Многие неврологи задают вопрос: «Почему у одного пациента определяются выраженные явления артериальной гипертонии и атеросклероза, заканчивающиеся мозговой катастрофой — инсультом, а у другого человека, идентичного по полу, возрасту, образу жизни, уровню образования, наличию артериальной гипертонии и изменений липидного обмена, не определяются признаков цереброваскулярной недостаточности или они так незначительны, что ими можно пренебречь?»

Из этого вопроса вытекает и другой вопрос: «Какое значение в патогенезе цереброваскулярных нарушений играет наследственность?».

Несомненно тот факт, что в генезе как артериальной гипертонии, атеросклероза, сахарного диабета, так

и самих нарушений мозгового кровообращения определенную роль играют наследственные и генетические аномалии.

Доказана зависимость активности аполипротеинов, протеинов С и S, антитромбина III, альдестерон-ангиотензиновой системы, иммунологической реактивности, антифосфолипидных и антикардиолипидных антител, как маркеров церебральной ишемии, от индивидуальных генетических особенностей организма человека [15].

Однако изучение роли и значения генетических факторов в патогенезе цереброваскулярной недостаточности претерпевает определенные объективные трудности. Они связаны с тем, что такие исследования в течение длительного времени остаются дорогостоящими, требуют значительных медико-технических затрат и высокой квалификации обслуживающего персонала.

Но несмотря на это, современный этап развития ангионеврологии требует все более новых подходов и методов диагностики и лечения, что безусловно, направлено на качество жизни большой социально значимой группы больных с нарушениями мозгового кровообращения.

Последние годы ознаменовались повышенным интересом к возможностям генной терапии [13, 21]. При этом есть несколько вопросов, которые непосредственно относятся к жизни больного. Во-первых, данные исследования проводятся только на теоретическом уровне, в эксперименте на клеточных структурах и животных, без привлечения человеческого материала. Во-вторых, известен случай, когда в 1980 году была предпринята попытка по исправлению генома человека с талассемией-33, которая закончилась неудачно [23]. С тех пор работа, проведенная в этой области, является предметом непрерывных дебатов, и сделала генную терапию, которая является фактически все ещё не больше, чем гипотезой, самой спорной формой лечения в целом.

К сожалению, не решены этический и социальный аспекты этой проблемы.

Настоящий обзор ставит своей целью систематизировать и обобщить имеющиеся в литературе данные о возможностях применения генной терапии у больных с цереброваскулярными нарушениями.

Генная терапия, как раздел генной инженерии, представляет собой метод лечения, заключающийся в переносе генетического материала (вставки гена) в клетку для коррекции генетического дефицита [23].

В ангионеврологии генная терапия может использоваться для нормализации работы ферментативных систем мозга, нарушение функционирования которых приводит к нейродегенерации; для восполнения функции утраченных нейронов, как восполнения дефицита нейротрансмиттеров, нейротрофических факторов, рецепторов клеточных стенок, антиапоптозных клеток; для генной коррекции инсулиновой недостаточности, белкового, углеводного и жирового обменов [34].

В ряде публикаций определена роль специфических белков нейротрофинов. Нейротрофины относятся к факторам роста, которые участвуют в процессе деления и дифференцировки клеток [14, 16].

В функционировании центральной нервной системы важную роль играет семейство рецепторов факторов роста, относящихся к тирозинкиназам [18]. К тирозинкиназным рецепторам относятся следующие

факторы роста: эпидермальный (EGF), тромбоцитопроизводный (PDGF), инсулиноподобный (IGF), фибробластов (FGF), сосудистый эндотелиальный (VEGF), нервов (NGF), мозгопроизводный (BDGF), нейтрофин-3, глия-производный нейротрофический фактор и интерлейкины, которые в дальнейшем можно использовать в качестве продукта генной терапии [22].

Но какая клетка станет целью этой терапии?

В этом плане рассматривают несколько методов и точек приложения генной терапии.

Во-первых, это фетальный метод, заключающийся в переносе генетического материала в оплодотворенную яйцеклетку (зиготу) или в течение её раннего эмбриогенеза, с целью замещения генетической аномалии в последующих поколениях [6].

Эта процедура не должна быть общедоступной.

Этический аспект таких вмешательств в генетический материал будущих поколений непредсказуем. Данный метод — неуправляемый, это подвергает эмбрион опасным мутациям. Вмешательство проходит столь быстро и в ранние сроки эмбриогенеза, что невозможно обнаружить трансгены болезни и отличить их от здоровых клеток. Здоровые клетки, таким образом, были бы подвергнуты насильственной трансформации [17].

Во-вторых — соматический, предполагающий трансформацию зрелых клеток и тканей [23]. В качестве испытательных систем при этом выступают трансгенные мыши, манипуляции с которыми позволяют понять, как регулировать процесс соматической генной терапии [19].

Типичным примером соматической генной терапии является пример внедрения в тело пациента клеток, взятых от него и видоизмененных, подобно операции трансплантации органа.

Самым простым способом соматической терапии гена является метод компенсации дефектного гена путем замещения его нормальным функционирующим геном, при этом игнорируя дефектный [26]. Недостатком данного метода является тот факт, что вставленный ген располагается не только в поврежденных участках, но и в участках с нормальной последовательностью аминокислот [29].

Другим способом соматической генной терапии служит метод планирования гена. Он заключается в том, что определенные участки ДНК заменены определенной последовательностью перекомбинированных клонированных участков ДНК, что соответствует хромосомным последовательностям гена клетки [24].

В качестве переносчика генетического материала используются вектора (переносчики) вирусной и невирусной природы [34].

Существуют различные методы передачи гена (трансфекция).

Трансфекция осуществляется с помощью метода осаждения фосфата кальция, который заключается в том, что ДНК преципитируется фосфатом кальция, а затем перемещается в культуру клеток [23].

В некоторые из этих клеток, в частности в их геном, ДНК интегрируется, где она остается устойчивой.

Более эффективным является метод микроинъекции, который заключается в непосредственной интеграции ДНК в клетку.

Также существует метод электроразрушения, заключающийся в применении мощного электрического

импульса к клеткам, заставляя их мембраны пропускать участки ДНК.

В последнее время в ряде работ отмечена возможность использования липосом (пузырьков), которые объединены с ДНК, для перемещения в клетки-мишени [31].

Наиболее используемой сейчас системой векторов является ретровирусная система, которая использует преимущества стадий жизненного цикла вируса [34].

Вирусная РНК служит генетическим материалом для обратной транскрипции ДНК с последующей интеграцией в клеточный геном. Части этого вирусного генетического материала могут быть выключены и заменены на человеческие гены [26].

Дефектные ретровирусные вектора строятся с помощью клеток-помощников. В эти клетки объединены вирусные функции гена, несовершенные в векторном вирусном геноме [6].

Переносчик ДНК может быть введен в клетку-помощник и там собран, чтобы сформировать полноценный вирусный вектор и затем использоваться для трансфекции [18].

Использование ретровирусных систем в качестве векторов имеет свои недостатки, заключающиеся в возможной активации смежных прото-онкогенов, и в возможности конвертации эндогенных вирусных структур (векторов) назад в полноценно функционирующий вирус [34].

Техника передачи гена — эта одна из составляющих частей генной терапии. Другой его частью является выбор ткани, в которой должна быть произведена передача гена [33].

Костный мозг был первой и наиболее подходящей моделью для процедуры терапии гена. Эта ткань содержит стволовые клетки, которые обладают специфическим свойством — когда передача гена окончена, эти клетки функционируют как одно целое (сдвоенность). Стволовые клетки костного мозга тропны к широкому спектру тканей человеческого организма, т. е. их можно использовать как универсальную ткань для исправления гена при многих заболеваниях [29].

Второй тканью, доступной для перемещения гена, является печень. Ткань печени можно использовать при ряде генетических аномалиях, связанных с нарушением обменов, так как печень играет центральную роль в их патогенезе.

Следующей тканью является кожа или её структуры (фибробласты) [8]. Данные клетки могли бы подойти для исправления дефектов в области секреции белков, факторов крови, гормонов (инсулин, гормон роста, антитрипсин, ангиотензин, факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови). В этой ситуации процедура состоит во взятии фибробластов от экспериментального животного и помещении их в культуру с пересаживаемым геном. После передачи генетической информации клетки расселяют в брюшную полость или кожу живота.

Существуют экспериментальные данные об использовании сосудистого эндотелия, что способствует непосредственной доставке терапевтического генного агента в кровеносное русло.

В то время как трансфекция клеток-мишеней на молекулярном уровне изучена хорошо, процесс доставки генного вектора в центральную нервную систему является проблематичным. Это связано с функционированием гематоэнцефалического барьера.

Генетиками определены свойства оптимальной генной терапии при заболеваниях нервной системы, к которым относятся: выбор идеального вектора, внедрение вектора в широкий спектр клеток центральной нервной системы организма-реципиента; надежная доставка гена; стабильная экспрессия гена после трансфекции; малый иммунный ответ; высокая тканевая специфичность [30].

По литературным данным наиболее часто используемым вирусным вектором служит аденовирусный вектор, который обладает рядом преимуществ — внедряется в постмитотические клетки, обеспечивает трансфекцию широкого спектра клеток, может переносить большие отрезки ДНК. Однако он обладает и недостатками — токсичность, непродолжительный эффект, способность вызывать иммунный ответ [32, 33].

Возможно использование ретровирусного вектора, который способен обеспечить стабильную экспрессию трансгенов, но из-за его способности инфицировать только делящиеся клетки ограничена трансфекция нейронов [9].

В последнее время появились публикации о комбинированном использовании вирусов, при котором свойства одной вирусной системы сочетаются со свойствами другой с целью улучшения трансфекции и экспрессии терапевтического гена [10].

Однако гематоэнцефалический барьер неохотно пропускает вирусные вектора, а при попадании данных векторов в кровь происходит их инактивация компонентом [7].

Повысить проницаемость гематоэнцефалического барьера, по мнению ряда исследователей, позволяет использование липосом (катионные липосомы) [12]. Преимуществом этого метода является его невирусная природа, возможность переноса больших участков ДНК и отсутствие ограничений к типам клеток-мишеней. Изучение терапевтического эффекта катионных липосом показало, что внутрижелудочковое введение диметиламиноэтан-карбамил-холестероловых (DC-Chol) липосом, несущих ДНК, кодирующую синтез фактора роста нервов (NGF), приводило к увеличению количества NGF в ликворе крыс [21].

Однако данной методике присущи и недостатки, заключающиеся в наличии малой информации о механизмах доставки и передачи ДНК в клетки, а также низкой эффективности трансфекции.

Рядом авторов для повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера используются медикаментозные средства (осмотические диуретики, брадикинин), что может пагубно сказаться на функционировании и так пораженного головного мозга [20].

Другим способом доставки векторов является их прямое внедрение в паренхиму головного мозга. Этот метод позволяет избежать препятствия в виде гематоэнцефалического барьера, а также инактивации компонентом вирусного вектора [12].

Инъекция лентивирусного вектора, несущего ДНК, которая кодировала синтез *glial cell line-derived neurotrophic factor* (GDNF), в ядро лицевого нерва мышей предупреждала гибель мотонейрона этого ядра при повреждении лицевого нерва [13].

Введение вектора в цереброспинальную жидкость может вызвать экспрессию трансгенов в клетках эпандимы желудочков и сосудистых сплетениях, что обеспечивает секрецию белков в ликвор с последующим их проникновением в ткани головного мозга [11].

В последние годы большое внимание уделяется использованию стволовых нервных клеток в качестве вектора для генной терапии. Такие клетки являются бессмертными — пополняя популяции нервных клеток, они самовосстанавливаются [9].

В эксперименте доказано, что изолированные стволовые нервные клетки продолжают размножаться в условиях *in vitro* культурной бессывороточной среды [25].

При переносе человеческих эмбриональных стволовых нервных клеток в желудочковую систему новорожденных крыс они мигрировали к обонятельной луковице и превращались в нейроны [28].

При введении фетальных человеческих стволовых нервных клеток в мозолистое тело крыс с повреждением в области гиппокампа отмечается миграция этих клеток к месту повреждения и замещение ими дефекта [29].

В тканевых культурах стволовые нервные клетки трансформируются в синаптически активные нейроны под влиянием нейротрофинов, секретируемых глиальными клетками. При взаимодействии нейронов и глии нейротрофины активизируют глутаматергические синапсы [30].

Стволовые нервные клетки способны нести информацию об индукции ими факторов роста.

Установлено, что стволовые клетки костного мозга также могут дифференцироваться в клетки микроглии и астроглии [33]. Такое их свойство дает возможность использования их при цереброваскулярной недостаточности.

Таким образом, изучение возможностей генной терапии в ангионеврологии по восстановлению поврежденных структур центральной нервной системы, определение роли нейротрофинов в репарации, роли стволовых и эмбриональных нервных клеток в замещении погибших нейронов головного мозга, а также влияния на причину цереброваскулярных нарушений (атеросклероз, артериальная гипертензия и сахарный диабет) могут привести к разработке новых методов лечения.

Все вышеуказанное обуславливает актуальность направления исследований в данной области с целью улучшения качества жизни пациентов и снижения уровня летальности и стойкой утраты трудоспособности.

#### Список литературы

1. Волонт Л. // Неврология и психиатрия им. Корсакова. — 1998. — № 4. — С. 4–12.
2. Гусев Е., Скворцова В. // Доктор. — 2003. — № 3. — С. 11–13.
3. Иванов А. П., Курако Ю. Л. // Украинский медицинский часопис. — 2001. — № 5. — С. 19–27.
4. Орехов А. Н., Андреева Е. П. // Международный медицинский журнал. — 2000. — № 4. — С. 89–93.
5. Сова С. Г. // Доктор. — 2003. — № 3. — С. 36–40.
6. Brower V. // Nature Biotechnology. — 1999. — Vol. 17. — P. 217.
7. Chen K. S., Gage F. H. // Neuroscience. — 1995. — Vol. 17. — P. 217.
8. Crystal R. G. // Science. — 1995. — Vol. 270. — P. 404–410.
9. Dekker A. J., Ray W. J., Thai L. I. // Neuroscience. — 1994. — Vol. 60. — P. 299–309.
10. Dunn L. T., Liaquat I. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 212.
11. Fisher L. J. // Neurobiology. — 1997. — Vol. 4. — P. 1–22.
12. Grilli A., Parati E. A., Cova L. et al. // Neuroscience. — 1996. — Vol. 16. — P. 1091–1100.
13. Hottinger A. F., Azzouz M., Deglon N. et al. // Neuroscience. — 2000. — Vol. 20. — P. 5587–5593.
14. Kawaja M. D., Rosenber M. B., Yohida K., Gage F. H. // Neuroscience. — 1992. — Vol. 12. — P. 2849–2864.
15. Kitchens D. L., Snyder E. Y., Gottlieb D. I. // Neurobiology. — 1994. — Vol. 25. — P. 797–807.
16. Kromer L. F. // Science. — 1987. — Vol. 235. — P. 214–216.
17. Lindvall O. // Nature Biotechnology. — 1999. — Vol. 17. — P. 635–636.
18. Lois C, Garcia-Verdugo J. M., Alvarez-Buylla A. // Science. — 1996. — Vol. 271. — P. 978–981.
19. Lucidi-Phillipi C. A., Gage F. H., Shults C. W. et al. // Comp. Neurology. — 1995. — Vol. 354. — P. 361–376.
20. Mayeux R., Ottman R., Tang M. X. et al. // Ann. Neurology. — 1993. — Vol. 33. — P. 494–501.
21. McCay R. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 150.
22. Morrison S. J., Shan N. M., Anderson D. J. // Cell. — 1997. — Vol. 88. — P. 287–298.
23. Nichols E. K. Human Gene Therapy. — Harvard University Press, Cambridge, London. — 1988.
24. Prockop D. J. // Science. — 1997. — Vol. 276. — P. 71–74.
25. Qian X., Davis A. A., Goderie S. K., Temple S. // Neuron. — 1997. — Vol. 18. — P. 81–93.
26. Roberts L. // Science. — 1989. — Vol. 234. — P. 1134.
27. Sendtner M., Digby M., Schweizer U. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 149.
28. Shihabuddin L. S., Hertz J. A., Holets V. R. et al. // Neuroscience. — 1995. — Vol. 15. — P. 6666–6678.
29. Snyder E. Y., Deitcher D. L. // Cell. — 1992. — Vol. 68. — P. 1–20.
30. Teasdale G. M., Murray G., Nicoll J. A. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 168.
31. Tuszyński M. H., Gage F. H. // Mol. Neurobiology. — 1995. — Vol. 10. — P. 151–167.
32. Watts C., Pickard J. D., Dunnet S. B. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 245.
33. Yang K., Zou L., Hayes R. L. // Restor. Neurol. Neuroscience. — 2000. — Vol. 16. — P. 254.
34. Zou L. L., Huang L., Hayes R. L. // Gene Therapy. — 1999. — Vol. 6. — P. 994–1005.

Надійшла до редакції 9.10.2003 р.

*P. B. Kapustin*

#### Можливості застосування генної терапії при цереброваскулярній патології (огляд літератури)

Обласна клінічна лікарня,  
Харків

У роботі описано методи та способи генної терапії у хворих на цереброваскулярну патологію. Головними точками прикладу генної терапії є фактори росту нервової тканини, ферментативні системи мозку, а також способи впливу на причину цереброваскулярної недостатності (артеріальна гіпертензія, атеросклероз та цукровий діабет). Застосування у комплексі лікувальних заходів генної терапії дозволяє поліпшити якість життя хворих з судинною патологією головного мозку, а також знизити частоту ускладнень та смертей у цих пацієнтів.

*R. V. Kapustin*

#### Opportunities of application of genic therapy at cerebrovascular pathologies (Review of literature)

Regional Clinical Hospital,  
Kharkiv

In work the basic methods and ways of genes therapy are described is applicable to patients with cerebrovascular a pathology. The basic points of the appendix of genes therapy are factors of growth of a nervous fabric, fermented systems of a brain, and also ways of influence on the reason cerebrovascular insufficiency (an arterial hypertension, an atherosclerosis and diabetes). Use in a complex of medical actions of genic therapy to allow to improve quality of a life of patients with a vascular pathology of a brain, and also to lower frequency of complications and death at these patients.

Л. Д. Любич, Н. И. Лисяний

Институт нейрохирургии им акад. А. П. Ромоданова МАН Украины, г. Киев

## СТВОЛОВЫЕ НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ: ПОЛУЧЕНИЕ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ (Обзор литературы)

Одним из перспективных направлений клеточной и генно-клеточной терапии является выделение, идентификация и получение клонов стволовых и плюрипотентных клеток с последующей их дифференцировкой в специализированные клетки [9]. Стволовые клетки являются предметом интенсивного и все возрастающего интереса благодаря своим свойствам и потенциальной клинической значимости.

В настоящее время внимание исследователей сосредоточено на проблемах выделения, размножения и сохранения НСК и изучения их дифференцировки в культуре и при трансплантации в мозг.

### Определение термина «стволовая клетка»

Стволовая клетка — недифференцированная клетка, способная как самовозобновляться, так и генерировать дифференцированные потомки. Два основных критерия стволовой клетки — мультипотентность и самовозобновление.

Для стволовой клетки определяющими являются следующие свойства: 1) она не является терминально дифференцируемой; 2) она способна к неограниченному делению (по крайней мере в течение жизни организма); 3) при ее делении каждая дочерняя клетка стоит перед выбором — остаться стволовой клеткой или встать на путь, необратимо ведущий к полной дифференцировке.

Стволовые клетки, порождающие только один вид дифференцированных клеток, называют *унипотентными*, а те, которые порождают несколько их видов — *плюрипотентными*.

Плюрипотентные стволовые клетки дают начало коммитированным клеткам-предшественникам, которые уже необратимо определились как предки клеток одного или нескольких типов. Полагают, что коммитированные клетки делятся быстро, но ограниченное число раз, под воздействием сигнальных гликопротеиновых молекул, называемых колониестимулирующими факторами. В конце такой серии делений они становятся *терминально дифференцированными клетками*, которые обычно больше не делятся и погибают через несколько дней или недель. Плюрипотентные стволовые клетки малочисленны, их трудно распознавать и все еще не ясно, как они выбирают свой путь среди разных вариантов развития. Программирование клеточных делений и выведение клеток на определенный путь дифференцировки (*коммитирование*), видимо, включают в себя и случайные события.

НСК или стволовая клетка ЦНС — это клетка, имеющая потенцию дифференцироваться в нейроны, астроциты и олигодендроциты и самовозобновляться в достаточном количестве для обеспечения количества клеток в мозге [28]. Термин «прогениторная клетка» относится к клеткам с более ограниченным потенциалом, чем стволовая. Термин «клетка-предшественник» относится к любой клетке, которая на-

ходится на более ранней стадии развития, чем последующая.

Мозг традиционно не рассматривался как система, содержащая стволовые клетки, из-за довлеющей догмы о том, что эта ткань неспособна к регенерации. Однако не так давно были вновь пересмотрены оригинальные наблюдения Altman (1969) о том, что в некоторых регионах взрослого мозга происходит нейрогенез, и дополнены исследованиями по идентификации прогениторных клеток, ответственных за эмбриональное и постнатальное развитие нейронов.

На данный момент в ЦНС позвоночных мультипотентные клетки идентифицированы *in vitro* и *in vivo* [28]. Линейные эксперименты *in vitro* показали, что нейроны и глия могут быть получены из общего эмбрионального предшественника; ЦНС взрослых также содержит мультипотентные предшественники для нейронов, астроцитов и олигодендроцитов.

### Источники стволовых клеток и НСК

Существует два источника стволовых клеток: 1) эмбриональные ткани; 2) ткани взрослых особей.

#### *Стволовые клетки эмбриональных тканей.*

Различают два типа эмбриональной стволовой клетки (ЭСК) — *embryonic stem cells* (ES) и *embryonic germ cells* (EG). ES получают из культивируемых *in vitro* эмбрионов на стадии ранней бластулы. EG-клетки изолируют из зародышевого гребня (для человека 4–5 недель) после вынужденного прерывания беременности. Уникальный биологический потенциал ЭСК реализуется в активации генов, которые участвуют в развитии 3-х зародышевых листков. На моделях химерных зародышей было показано, что гены ЭСК выполняют клеточные потребности при повреждении органов и тканей. Новая гетерогенная ткань эффективно встраивается в организм реципиента и на морфологическом, и на функциональном уровнях. *In vivo* недифференцированные ЭСК способны формировать высокодифференцированные опухоли-тератомы. Клетки в таких опухолях способны формировать зачатки кишечника, кости хряща, нервного ганглия и др., то есть производные всех трёх зародышевых листков.

Стволовые клетки экспрессируют высокие уровни теломеразной активности [45]. Экспрессия теломеразы имеет высокую степень корреляции с иммортальностью в клеточных линиях человека, высокие ее уровни присутствуют в зародышевом гребне и эмбриональных тканях. ES-клеточные линии человека экспрессируют стадийспецифические эмбриональные антигены SSEA-3, SSEA-4, TRA-1-60, TRA-1-81, алкалическую фосфатазу.

Мозг плодов I триместра беременности на 90 % состоит из эмбриональных прогениторных клеток [11]. НСК присутствуют в вентрикулярной зоне, стриатуме и коре эмбрионального мозга [31, 37]. Линии нейрогенных стволовых клеток, выделенных из мозга плодов, встраиваются в нейронные сети мозга взрослой крысы.

**Стволовые клетки взрослых тканей.** Каждый орган содержит мозаику дифференцированных клонов, которые составляют 98–99 % клеток органа. На долю стволовых клеток приходится не более 0,1–0,01 % клеток всей клеточной массы органа (в головном мозге и печени насчитывается примерно по 10 млрд клеток, в иммунной системе — 300 млрд клеток) [10].

Стволовая клетка, выделенная из различных взрослых тканей, включая гемопоэтические стволовые клетки, нейрональные, мезенхимальные и эндотелиальные, может сохранять свои плюрипотентные свойства [15].

Нейрональные прогениторные клетки присутствуют в постнатальном мозге человека и млекопитающих, однако количество зон мозга, в которых происходит генерация нейронов, лимитировано. Источниками НСК у взрослых особей являются: 1) субвентрикулярная зона головного мозга (нейрональные и глиальные предшественники); 2) эпителий обонятельной луковицы; 3) dentate (гиппокамп); 4) ассоциативная кора (обезьяны); 5) мозжечок; 6) голосовые центры коры стриатума (птицы) [34].

Прогениторные нейробласты способны повторно интегрироваться в нейронные сети эмбриона после трансплантации.

НСК способны продуцировать клоны гемопоэтических клеток: генетически помеченные НСК, взятые из головного мозга мышей, при трансплантации в костный мозг облученных мышей репрограммировались, превращаясь в гемопоэтические клетки, продуцирующие миелоидные и лимфоидные клетки [35]. Также было показано, что клетки микроглии и астроглии могут возникать из клеток-предшественников костного мозга взрослых индивидуумов. Так, после внутривенной инокуляции мышинных костномозговых клеток уже на 3-й день с начала эксперимента исходно генетически помеченные костномозговые клетки обнаруживались в головном мозге взрослых мышей, заполняя кору, гиппокамп, таламус, ствол мозга и мозжечок, а также вентрикулярную эпендиму.

Донорские костномозговые клетки при трансфекции иммунодефицитным мышам в головной мозг превращались в глиальные клетки [16].

Таким образом, клетки нервной ткани и клетки крови имеют общую стволовую клетку, которая, в зависимости от условий внешней среды, способна превращаться в головном мозге в нервные клетки, а в костном мозге — в клетки крови. Подтверждение существования общей нейрогематопоэтической стволовой клетки в человеческом мозге окажет значительное влияние на исследование СК и клиническую трансплантацию. Продемонстрировано, что НСК из фетального мозга [40] мультипотентны для нейронов, астроцитов и олигодендроцитов, а при трансплантации SCID-мышам возмещали гемопоэтические клетки в присутствии интактного человеческого костномозгового микроокружения.

Стволовые клетки костного мозга, будучи мультипотентными, могут давать начало предшественникам не только для нервной ткани, но и для мышечной, хрящевой, костной и легочной тканей. Таким образом, НСК мозгового и костномозгового происхождения могут быть взаимозаменяемыми. Полагают, что стволовые клетки костного мозга можно будет использовать в качестве ауто трансплантации при заболеваниях ЦНС [16].

### Способы получения и культивирования стволовых клеток

В настоящее время используются различные источники получения ЭСК.

1) Стволовые клетки — производные мышинной тератокарциномы (около 100 коммерческих линий). Начало этим исследованиям положено в 1981 г. Леруа Стивенсом из Джексоновской лаборатории в США.

2) Дж. Томсон (1998) изолировал ЭСК из предимплантационных зародышей на стадии 80–120 клеток, остающихся в виде отходов после операции искусственного оплодотворения.

3) Получение прогениторных клеток (ППК) из полового зачатка. В ходе эмбриогенеза ППК сначала появляются в желточном мешке на 3-й неделе развития. Далее на 4–5 неделе эти клетки мигрируют в зону полового бугорка, где сохраняются в неактивном состоянии в зародыше вплоть до рождения. ППК получают из свежей аутопсийной ткани (полового бугорка) эмбриона 5–9 недели развития.

4) Еще один способ получения ЭСК заключается в пересадке ядер из соматических клеток человека в крупную яйцеклетку коровы. На втором этапе из бластоцисты выделяют эмбриобласт, а из него — ЭСК. Ядра пересаженных клеток должны иметь неукороченные теломеры и высокую активность теломеразы, чтобы избежать преждевременного старения.

Для поддержания ЭСК и ранних прогениторных клеток нужны факторы LIF, SCF, bFGF (для сохранения ядра незрелых клеток); для дифференцировки прогениторных популяций нужны митогены ( $\beta$ FGF, EGF, TGF $\alpha$ ).

ЭСК — плюрипотентные клетки, полученные из внутренней клеточной массы бластоцисты, — обладают способностью к спонтанной и направленной дифференцировке *in vitro* с образованием различных типов соматических клеток. Гордеева О. Ф. и соавт. (2001) изучили методами световой и электронной микроскопии ЭСК мышей линии R1, растущие на фидерном слое из эмбриональных фибробластов или в присутствии экзогенного фактора ингибирования лейкемии (LIF), а также эмбрионидные тела (ЭТ), образующиеся при дифференцировке ЭСК. Свойства ЭСК: экспрессия специфического транскрипционного фактора Oct4, эмбрионального антигена SSEA-1, эндогенной щелочной фосфатазы, гипометилирование ДНК, высокая теломеразная активность, короткая G1-фаза клеточного цикла [6]. Недифференцированные ЭСК активно пролиферируют и формируют многослойные колонии, клетки которых близки по ультраструктуре к ранним эмбриональным клеткам и связаны между собой высокоадгезивными контактами типа *gap junction* и десмосомами. При культивировании в суспензионном состоянии или в среде без LIF популяция теряла свою однородность и в культуре образовывались ЭТ — многоклеточные сферические образования с внутренней полостью. Внешний слой ЭТ состоит из эпителиоподобных клеток с контактами типа *tight junction*. Внешние клетки отделены от внутренних развитой базальной мембраной. Несмотря на выраженную гетерогенность клеток в ЭТ, морфологических признаков тканеспецифических дифференцировок не обнаружено, они выявляются только после переноса последних на адгезивный субстрат. Прикрепление ЭТ к адгезивной поверхности приводит к разрушению межклеточных связей во внешнем слое и стимулирует

активную миграцию внутренних клеток, что и является начальным этапом дифференцировки различных клеточных типов, являющихся производными всех трех зародышевых листков. Предполагают, что ключевым моментом при переходе от плюрипотентного состояния ЭСК к начальным этапам их тканеспецифической дифференцировки являются последовательные изменения в характере межклеточных взаимодействий ЭСК [4]. СК начинают дифференцироваться, если из среды удалить факторы роста. Потенциал для дифференцировки сохраняется в течение 2 лет [46].

Специфическими факторами дифференцировки ЭСК в порядке уменьшения степени специфичности являются TGF- $\beta$ , FGF, EGF, NGF, HGF, BMP-4, активин А, а также ретиноевая кислота [6]. При действии ретиноевой кислоты на эмбрионидные тела, в зависимости от концентрации кислоты и стадии морфогенеза эмбрионидных тел, наблюдаются различные типы дифференцировки последних.

Были выделены плюрипотентные нейрональные клетки из коры головного мозга эмбриона человека. Клетки из коры эмбрионов культивировали в бессывороточной среде с добавлением FGF $\beta$ , LIF и EGF, в результате чего была получена линия нейральных клеток, культивируемая *in vitro* в течение 1 года. Среди культивируемых нейральных клеток были идентифицированы нейроны (GABA и тирозингидролаза-позитивные), астроциты и олигодендроциты нейроны [21].

Нейробласты в культуре получают из человеческих эмбриональных стволовых клеток линий Tera-1, Tera-2 и NTERA. Сначала эти клетки размножают в среде, содержащей FGF-2 и FGF-4, затем из среды убирают ростовые факторы и заставляют клетки прикрепляться к коллагеновому субстрату, добавляя в качестве индуктора дифференцировки ретиноевую кислоту. Значительная часть стволовых клеток в новых условиях погибает, другая приспособляется к условиям среды, становясь иммортальными.

Клетки, выделенные из эмбриональной, неонатальной и зрелой ЦНС грызунов, делятся в ответ на EGF и FGF-2, при этом сохраняя способность дифференцироваться в нейроны и глию [20]. Эти культуры растут в виде агрегатов, т. н. нейросфер, содержащих как мультипотентные стволовые клетки, так и более рестриктированные прогениторные популяции. Нейросферы могут быть получены и из эмбрионального человеческого мозга. Поддержание контакта типа клетка-клетка на протяжении стадии дифференцировки с добавлением ростовых факторов увеличивает количество генерированных нейронов в бессывороточной среде от 8 % до > 60 %. Выживанию нейронов способствуют нейротрофические факторы NT3, NT4 и PDGF. Такие нейроны переживают диссоциацию и пересев или трансплантацию в зрелый мозг крыс.

Группа авторов [8] выделяли головной мозг 8–12-недельных плодов человека (абортный материал) и переводили в суспензию. Фенотипировали методом проточной флюориметрии, используя антитела к следующим маркерам: нестин, виментин, аннексин,  $\beta$ -тубулин III, NeuN, GFAP, CD56, N-Cad, OB-Cad, HLA-ABC, HLA-DR, CD34. Клетки культивировали в среде NPBM (Clonetics) с добавлением стандартного препарата ростовых факторов NPMM (Clonetics), включающего в себя hFGF, hEGF, NSF-1 и GA. Результаты цитофлюориметрического анализа первичных суспензий НСК человека выявили значительную гетерогенность эмб-

рионального материала, в связи с чем для культивирования были отобраны суспензии с максимальной долей стволовых и мультипотентных предшественников нейрального ряда и минимальной — зрелых клеток и клеток, несущих антигены гистосовместимости. В селективной среде клетки на 7-е сутки образовывали истинные нейросферы, которые в процессе культивирования постепенно увеличивались в размерах. Через 14 суток в культурах присутствовали как недифференцированные НСК, так и клетки, дифференцирующиеся по нейральному и глиальному типам.

Varani K. et al. сравнивали различные клеточные типы, полученные при культивировании нервных предшественников фетального (второго триместра) головного и спинного мозга человека. Головной и спинной мозг 15–24-недельных фетусов диссоциировали и выращивали в питательной среде с добавлением EGF, FGF и LIF. Пролиферирующие клетки-предшественники как из головного, так и из спинного мозга росли в виде сферических масс, которые пересаживали на покрытые ламинином чашки после 7 дней роста в культуре. На протяжении следующих 5–7 дней клетки из этих сфер фиксировались и иммуногистохимически окрашивались. Сферы, полученные из головного мозга, давали рост клеткам, экспрессирующим антигены, специфичные для нейронов (MAP-2ab и нейронспецифичные филаменты), астроцитов (GFAP) и олигодендроцитов (A007). Тогда как клетки, полученные из спинного мозга, окрашивались только на GFAP. Таким образом, клетки-предшественники из разных отделов ЦНС одинаково отвечают на пролиферативные ростовые факторы, но генерируют различные клеточные типы во взрослой ЦНС [17].

#### Маркеры дифференцировки НСК

Для идентификации НСК используют моноклональные антитела (МКАТ) Raf-401, выявляющие 90 % клеток нервной трубки 11-дневных эмбрионов крысы. Антитела Raf-401 распознают белок промежуточных филаментов нейроэпителиальных стволовых клеток — нестин, который не экспрессируется на дифференцированных потомках. Другой белок прогениторных филаментов  $\beta$ -тубулин является маркером нейрональной линии, тогда как виментин экспрессирован в нейронах и незрелых астроцитах. Олигодендроциты экспрессируют галактоцереброзид. Нестин экспрессирован в нейрональных стволовых предшественниках, постмитотических нейронах и ранних нейробластах. Было показано, что имплантированные интракраниально нейрональные стволовые клетки выживают неделю после трансплантации [18].

Маркер нейроэпителиальных предшественников нестин экспрессируется также олигодендроглиальными клетками. Среди клеток олигодендроглиальной линии наблюдалось следующее распределение нестин+клеток: 65 % реагировали с A2B5, 5 % были A007+ и 4 % — галактоцереброзид+; оставшиеся 25 % не окрашивались и были мелкого размера, характерного для пре-O2A предшественников. Популяция нестин+клеток содержала также преобладающее количество виментин+клеток [12].

Показано, что PSA-NCAM+предшественники могут генерировать как GFAP+астроциты, так и NeuN+нейроны [47].

Фактор роста, продуцируемый тромбоцитами (PDGF), является потенциальным глиальным митогеном. Если

его рецептор експресирован на клетках олигодендроглиальной линии, эти клетки способны делиться. Таким образом, рецептор к PDGF (PDGF-R- $\alpha$ ) является фенотипическим маркером предшественников олигодендроцитов [27]. Кроме того, PDGF-R- $\alpha$  маркирует пул недифференцированных клеток, способных дифференцироваться в нейроны [13].

Процесс нейральной дифференцировки исследуют с использованием панели фенотипических клеточных маркеров нейральных стволовых клеток и их потомков:

— нестин, экспрессирующийся в нейральных СК, в ранних нейральных предшественниках, постмитотических нейронах и ранних нейробластах [14];

—  $\beta$  (бета)-III-тубулин — маркер нейрональной линии;

— виментин, экспрессирующийся в нейронах и незрелых астроцитах;

— глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), являющийся маркером астроцитов первого типа;

— галактоцереброзид, который избирательно экспрессируют олигодендроциты.

#### Маркеры дифференцировки нейрональных стволовых клеток

Клеточный тип	Маркер
Стволовые клетки	нестин+ [42] экспрессия генов <i>Hes1</i> , <i>Hes5</i> [31]
Клетки-предшественники	Виментин+ [42] PSA-NCAM+ [47]
Нейральные клетки-предшественники	Нестин+ [28, 42] PDGF-R- $\alpha$ [13]. PSA-NCAM+ [47]
нейробласты	$\beta$ -тубулин+
нейроны	MAP-2ab нейроспециф. филаменты [17, 42]
глиобласты	GFAP+
астроциты	GFAP+ [17, 42]
Предшественники олигодендроцитов	PDGF-R- $\alpha$ [27] нестин+ (пре-O2A-предшественники) [12, 42]
олигодендроциты	A007 [17] Галактоцереброзид [37, 42]

Охарактеризована [26] панель моноклональных антител для определения степени зрелости олигодендроцитов. К ним относятся: A2B5 (клетки-предшественники глии), NG2 (предшественники олигодендроцитов), O4 (развивающиеся олигодендроциты), O1 (зрелые олигодендроциты), MBP (миелин-продуцирующие олигодендроциты).

#### Влияние различных факторов на рост и дифференцировку НСК

Секретируемые пептидные ростовые факторы являются критическими экстрацеллюлярными сигналами, которые запускают пролиферацию, дифференцировку и выживание прогениторных клеток в развивающихся тканях.

Фактор, ингибирующий лейкемию (LIF), блокирует спонтанную дифференцировку ЭСК млекопитающих и тем самым поддерживает их в тотипотентном состоянии [7]. Одним из механизмов действия LIF на стволовые клетки может быть изменение свойств липидного матрикса клеточных мембран.

Основной фактор роста фибробластов ( $\beta$ FGF) является одним из факторов, определяющих ростокаудальную идентичность нервной трубки. Под воздействием FGF-2 клетки переходят в суспензию и формируют нейросферы. Удаление ростового фактора провоцирует дифференцировку клеток в нейросфере с преобладающим развитием нейронов.

Эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста фибробластов-2 (FGF-2) контролируют пролиферацию НСК и формирование нейросфер *in vitro*. Нейросферы содержат предшественники, отвечающие одновременно и на EGF, и на FGF-2 (E/F-клетки) [22]. Оказалось, что в процессе эмбрионального развития ЦНС (между E14 и E18) происходит переход от ранних предшественников (отвечающих на FGF-2) к более поздним предшественникам (E/F-клетки), различным по морфологии и антигенному фенотипу. E/F-клетки очень большого размера и проявляют сильную иммунореактивность к нестину.

Фактор роста, продуцируемый тромбоцитами (PDGF), является митогеном на ранних стадиях дифференцировки стволовых клеток и увеличивает пул незрелых нейронов [23]. PDGF является также потенциальным глиальным митогеном [27].

Ретиноевая кислота и фактор роста нервов- $\beta$  усиливали нейрональную дифференциацию ЭСК и экспрессию нейронспецифических молекул [39].

Фетальные нейроны секретируют инсулин в культуре, и этот инсулин содействует распределению нейрофиламентов и росту аксонов [38]. При добавлении антиинсулиновых антител нейральная дифференцировка значительно снижалась. Экзогенный инсулин значительно увеличивал число дифференцированных нейронов по сравнению с питательной средой IFDM.

Культуры с глиальными характеристиками, выделенные из эмбриональных ганглиев мыши и человека, сохраняют свою глиальную идентичность на протяжении многих пассажей. Интересно, что удаление сыворотки или EGF из культуральной среды приводит к генерации большого количества нейронов [41]. Эти нейроны имеют характерные особенности стратных нейронов, в норме получаемых из ганглиев. Часть этих нейронов развивались из клеток, экспрессирующих GFAP, свидетельствуя о том, что одна из субпопуляций нейрогенных предшественников имеет глиальные характеристики. Добавление сыворотки стимулирует НСК к нейрональной и глиальной дифференцировке. Нейротрофический фактор (BDNF) индуцирует появление отростков на нейронах.

Нейротрофины (BDNF, NT3, NGF) запускают созревание линий нейронов с четким профилем продукции нейромедиаторов. Полагают, что BMP-2 и BMP-4 завершают терминальные стадии химической специализации нейронов. При регулярном добавлении в среду 10 мкг/мл факторов, продуцируемых тератокарциномой NT2, удалось генерировать более 80 % постмитотических нейронов.

Глиальная дифференцировка с образованием олигодендроцитов может быть индуцирована тиреоидным гормоном — трийодтиронином [28].

Для решения практических задач важно знать, возможно ли получить достаточное количество клеток, способных созреть в функциональные нейроны. В большинстве тканей после прохождения 30–50 циклов деления клетки стареют и прекращают делиться из-за постоянного укорочения концевых участков хромосом (теломер). У крыс клетки в нейросферах могут проходить до 8 циклов деления, а у человека — от 4 до 6 популяционных делений при стандартной методике пассирования. Однако, результаты, полученные *in vitro* и *in vivo*, существенно отличаются. Если в тканевой культуре при определенных условиях около 50 % клеток-предшественников из ЦНС взрослых дифференцировались в нейроны, то *in vivo* менее 3 % пролиферирующих клеток, меченных бромдезоксидином, дифференцировались в нейроны [28].

Таким образом, для изучения размножения и дифференцировки *in vitro* НСК выделяют из определенных регионов фетального или взрослого мозга, в которых *in vivo* содержится мультипотентные «нейральные предшественники» (субвентрикулярная зона или гиппокамп во взрослом мозге) [32]. Извлеченную ткань мозга дезагрегируют, затем диссоциируют клетки и фенотируют методом проточной цитофлуориметрии с использованием антител к следующим маркерам: нестин, виментин, аннексин, бета-тубулин III, NeuN, GFAP, CD56, N-Cad, OB-Cad, HLA-ABC, HLA-DR, CD34. Для последующего культивирования отбирают суспензии, максимально обогащенные стволовыми клетками и мультипотентными предшественниками нейрального ряда [8]. Либо, минуя этап фенотипирования, одновременно культивируют в присутствии митогенов (FGF-2 или EGF) [25; 36; 48]. FGF-2 опосредует свой эффект через FGF-2-рецептор, представленный в телэнцефалоне крыс в раннем эмбриогенезе, а на поздних стадиях развития его экспрессия ограничена вентрикулярной зоной. Пик экспрессии FGF-2 зарегистрирован по завершении раннего нейрогенеза. Уровень экспрессии рецептора EGF возрастает на поздних стадиях эмбриогенеза. Под воздействием митогенов в бессывороточной среде при пролиферации НСК формируются агрегаты недифференцированных нейральных предшественников — нейросферы [37; 30]. После периода пролиферации клетки культивируют в присутствии других факторов, индуцирующих специфически направленную дифференцировку. Для получения клеток-предшественников нейронов и глии из СК линий в культуре на начальном этапе клетки экспонируют с ретиноевой кислотой, которая в узком диапазоне индуцирует нейрогенез [26; 19]. Затем плавающие кластеры клеток (т. н. эмбрионидные тельца) частично диссоциируют и культивируют в присутствии ростовых факторов, а затем в присутствии факторов, индуцирующих специфически направленную дифференцировку.

#### Дифференцировка НСК *in vivo* при трансплантации

В мозге взрослых млекопитающих чрезвычайно ограничена способность генерировать новые клеточные элементы при различных видах повреждения. Трансплантация в мозг НСК может восполнить утраченные популяции нейронов и глии. Александрова М. А. и соавт. (2001) получали НСК из 8–12-недельных плодов человека, культивировали в среде NPBМ (Clonetics) с добавлением hFGF, HEGF NSF-1 в течение

14 сут. Перед трансплантацией культивированные клетки были окрашены бисбензимином (Hexстам 33342) и затем инъецированы в различные отделы мозга взрослых крыс. Результаты микроскопического исследования, проведенного через 10 и 20 суток после пересадки, показали, что в мозге всех крыс-реципиентов находились трансплантаты культивированных НСК человека. Кластеры трансплантированных клеток локализовались в коре мозга, белом веществе, латеральном желудочке, хвостом ядра и во всех слоях мозжечка, т. е. располагались по ходу прохождения инъекции. Около клеток трансплантата встречались отдельные макрофаги и иногда наблюдались мелкие некротические зоны, но выраженной иммунной реакции не наблюдалось. Донорские мигрировавшие клетки распределялись среди нейронов мозга реципиента и не отделялись от окружающей ткани барьером, а также сохраняли пролиферативную потенцию. Часть НСК человека мигрировала вдоль капилляров мозга реципиента и по поверхности волоконных пучков, такая локализация предполагала их дифференцировку в астроциты, что подтвердилось при иммуногистохимической реакции на GFAP. Окраска антителами против виментина свидетельствовала о том, что в трансплантатах НСК человека находились клетки прогениторного типа, еще не перешедшие к дифференцировке. Таким образом, культивируемые НСК человека при трансплантации в мозг взрослых крыс переживают (не менее 20 сут.), мигрируют и дифференцируются по нейральному и глиальному типам [3]. Для стимуляции развития аллотрансплантатов у крыс используют стволовые клетки дрозофилы, содержащие человеческие гены, кодирующие факторы GDNF и NGF [5].

Изучение судьбы пересаженных эмбриональных клеток показало, что они могут не только дифференцироваться и устанавливать связи в новой среде, но и мигрировать в паренхиму мозга реципиента. В работе [2] исследовалась судьба клеток, закончивших миграцию в эмбриональной коре мозга и после этого трансплантированных в виде маленьких плотных кусочков в кору взрослых интактных крыс. В этом исследовании были представлены доказательства миграции нейронов и глии от плотного кортикального трансплантата, помещенного в кору интактных взрослых крыс.

При исследовании развития и дифференцировки эмбрионального неокортекса при трансплантации в мозг взрослых крыс методами гистологии и иммуноцитохимии показано, что в трансплантатах коры не формируется слоистая организация, а структурная дифференцировка нейронов и нейрохимическое развитие популяции тормозных нейронов находятся в зависимости от степени интеграции трансплантатов с мозгом реципиента [1].

Пересадки донорских нейробластов на 60–75 % снимали моторные расстройства и ригидность у крыс с модельным паркинсонизмом [44].

Донорские нейробласты, имплантированные в разную тканевую среду обитания, способны превращаться в разные специализированные клоны нейронов и нейроглии, причем факторы окружающей среды контролировали направление специализации клеток.

Трансплантаты двух иммортальных мозговых клеточных линий C17-2 (из постнатального мозжечка мыши) и RN33B (из эмбрионального крысиного

*medullary raphe*) виживали, по крайній мері, в течение 4 недель после трансплантации в ретину взрослой нормальной крысы. Клетки обеих линий интегрировались во все главные клеточные слои ретины, включая пигментный эпителий и дифференцировались и в нейроны, и в глию (показано тимидин-ауторадиографией) [49]. НСК могут быть использованы как донорские клетки для трансплантации при восстановлении ретины, поврежденной ишемией. Так, трансплантированные НСК из гиппокампа интегрировались в ретину реципиента после инсульта и экспрессировали MAP2ab, тогда как у контрольных интактных животных этого не происходило [24].

Миграция созревающих нейронов из вентрикулярной зоны в соответствующие участки головного мозга направляется радиальной глией, которая не функционирует в постнатальном периоде. У взрослых реципиентов перемещение донорских клеток из потенциальной зоны инокуляции в очаг поражения осуществляется «по цепочке» – т. е. вереницей компактно взаимоприлегающих клеток, обволакиваемых глиальными клетками. Полагают, что эти клетки используют клеточные партнёры в качестве миграционного субстрата, а основным регулятором таких межклеточных взаимодействий является полисиалирированная молекула адгезии нервных клеток PSA-NCAM. Миграция нервных клеток по цепочке по ростральному миграционному тракту поддерживается в течение всей жизни. Существование нерадиальных форм миграции позволяет выработать стратегию адресной доставки трансплантируемых нейральных предшественников в зрелую нервную систему.

В настоящее время в эксперименте получены многочисленные данные, подтверждающие возможность трансплантации в головной мозг функционально полноценных клонов дифференцированных нервных клеток. Так, крысам с поврежденными дофаминергическими нейронами вводили клетки глиальной линии, продуцирующей нейротрофический фактор (GDNF). В эксперименте было показано, что трансплантация  $4 \times 10^5$  клеток в мозг крысы лучше восстанавливала поврежденную сенсомоторную зону, по сравнению с двойной дозой клеток [29].

Стволовые клетки гиппокампа эмбрионов крыс (HiB5) с трансфецированным геном ФРН и продуцирующие фактор роста нервов (ФРН) восстанавливали функцию двигательных нервов у крыс с экспериментальной травмой [33].

Для лечения болезни Паркинсона используют трансплантацию дофаминергических нейронов, полученных из среднего мозга эмбрионов человека и длительно культивируемых *in vitro* [42]. Трансплантацию НСК использовали при лечении болезни Альцгеймера; НСК с трансфецированным ретровирусом и геном ИЛ-4 улучшали выживаемость мышей C57 Bl/6J с внутримозговой глиобластомой. При трансплантации ЭСК крысам с поврежденным спинным мозгом отмечали восстановление функции спинного мозга на 9-й день после повреждения. Через 2–5 недель было установлено, что часть трансплантируемых клеток выжила и дифференцировалась в астроциты, олигодендроциты и нейроны.

Таким образом, нейральная трансплантация является перспективной для лечения повреждений головного и спинного мозга как за счет замещения утраченных клеточных элементов, так и за счет восстановле-

ния поврежденных нервных участков. Благодаря способности генерировать все клеточные типы в нервной системе, нервные стволовые клетки (НСК) являются многообещающими кандидатами для развития клеточной и генной терапии заболеваний нервной системы, в частности, нейродегенеративных заболеваний.

#### Список литературы

1. Александрова М. А. Дифференцировка эмбрионального неокортекса при трансплантации у крыс // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1998. – Т. 126, приложение 1. – С. 88–91.
2. Александрова М. А., Ермакова И. В., Лосева Е. В. Миграция клеток от неокортикальных трансплантатов // Доклады Академии наук. – 1993. – Т. 328, № 5. – С. 619–621.
3. Александрова М. А., Сабурин И. Н., Полтавцева Р. А. и др. Миграция и развитие нейральных стволовых клеток человека при трансплантации в мозг крыс // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 838.
4. Гордеева О. Ф., Мануилова Е. С., Гуляева Д. В. и др. Морфологические аспекты дифференцировки эмбриональных стволовых клеток в культуре // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 851.
5. Корочкин Л. И., Александрова М. А., Павлова Г. В. и др. Использование стволовых клеток дрозофилы для стимуляции развития аллотрансплантатов у крыс // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 867.
6. Мануилова Е. С., Гордеева О. Ф., Зиновьева Р. Д. и др. Эмбриональные стволовые клетки: плюрипотентность, коммитирование, регуляция дифференцировки // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 876.
7. Межевикина Л. М., Григорьев П. А., Фесенко Е. Е. и др. Влияние фактора, ингибирующего лейкемию, на состояние биспальной пипидной мембраны // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 878.
8. Полтавцева Р. А., Марей М. В., Дубровина И. В. и др. Анализ развития стволовых нейральных клеток человека *in vitro* // Цитология. Cytology. – 2001. – Т. 43, № 9. – С. 884–885.
9. Репин В. С. Эмбриональная стволовая клетка: от фундаментальных исследований в клинику // Патологическая физиология и эксперим. терапия. – 2001, № 2. – С. 3–8.
10. Репин В. С., Сухих Г. Т. Медицинская клеточная биология. – М.: БЭБиМ, 1998. – 199 с.
11. Сухих Г. Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1998. – Т. 126, приложение 1. – С. 3–13.
12. Almazryn G., Vela J. M., Molina-Holdado E., Guaza C. Re-evaluation of nestin as a marker of oligodendrocyte lineage cells // Microsc. Res. Tech. – 2001. – 52(6). – P. 753–65.
13. Andrae J., Hansson I., Afink G. B., Nistrer M. Platelet-derived growth factor receptor-alpha in ventricular zone cells and in developing neurons // Mol. Cell Neurosci. – 2001. – 17(6). – P. 1001–13.
14. Andressen C., Stocker E., Klinz F.-J. et al. Nestin-Specific Green Fluorescent Protein Expression in Embryonic Stem Cell-Derived Neural Precursor Cells Used for Transplantation // Stem Cells. – 2001. – 19: 419–424.
15. Asahara T., Kalka C., Isner I. M. Stem cell therapy and gene transfer for regeneration // Gene Ther. – 2000. – V. 7, № 6. – P. 451–457.
16. Azizi S. A., Stokes D., Augelli B. J. et al. Engraftment and migration of human bone marrow stromal cells implanted in the brains of albino rats—similarities to astrocyte grafts // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – V. 95, № 7. – P. 3908–3913.
17. Barami K., Zhao J., Diaz F. G., Lyman W. D. Comparison of neural precursor cell fate in second trimester human brain and spinal cord // Neurol. Res. – 2000. – 23(2–3). – P. 260–6.
18. Benedetti S., Pirola B., Pollo B. et al. Gene therapy of experimental brain tumors using neural progenitor cells // Nat. Med. – 2000. – V. 6. – P. 369–370.
19. Brustle O., Kimberly N., Randal D. L. et al. Embryonic Stem Cell-Derived Glial Precursors A Source of Myelinating Transplants // Science. – 1999. – V 285/P. 754–756.

20. Caldwell M. A., he X., Wilkie N. et al. Growth factors regulate the survival and fate of cells derived from human neurospheres // *Nat. Biotech.* – 2001. – 19(5). – P. 475–9.
21. Carpenfer M. K., Cui X., Hu Z. Y. et al. In vitro expansion of a multipotent population of human neural progenitor cells // *Exp. Neurol.* – 1999. – V. 158, № 2. – P. 265–278.
22. Ciccolini F. Identification of two distinct types of multipotent neural precursors that appear sequentially during CNS development // *Mol. Cell Neurosci.* – 2001. – 17(5). – P. 895–907.
23. Erlandsson A., Enarsson M., Forsberg-Nilsson K. Immature neurons from CNS stem cells proliferate in response to platelet-derived growth factor // *J. Neurosci.* – 2001. – 21(10). – P. 3483–91.
24. Kurimoto Y., Shibuki H., Kaneko Y. et al. Transplantation of adult rat hippocampus-derived neural stem cells into retina injured by transient ischemia // *Neurosci. Lett.* – 2001. – 306(1–2). – P. 57–60.
25. Laywell E. D., Rakic P., Kukekov V. G. et al. Identification of multipotent astrocytic stem cell in the immature and mouse brain // *PNAS, USA.* – 2000. – V. 97. – P. 13883–13888.
26. Liu S., Qu Y., Steward T., Howard M. et al. Embryonic stem cells differentiate into oligodendrocytes and myelinate in culture and after spinal cord transplantation // *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2000. – V. 97. – P. 6126–6131.
27. Maeda Y., Solanky M., Mennona J. et al. Platelet-derived factor-alpha receptor-positive oligodendroglia are frequent in multiple sclerosis lesions // *Ann. Neurol.* – 2001. – 49(6). – P. 776–85.
28. McKay R. Stem cells in the central nervous system // *Science.* – 1997. – Vol. 276. – P. 66–71.
29. Mehta, Hong M., Spears J. et al. Enhancement of graft survival and sensorimotor behavioral recovery in rats undergoing transplantation with dopaminergic cells exposed to glial cell line derived neurotrophic factor // *J. Neurosurg.* – 1998. – V. 86, N. 6. – P. 1088–1095.
30. Morrison S. J., Shah N. M., Anderson D. J. Regulatory mechanism in stem-like cell biology // *Cell.* – 1997. – V. 88. – P. 287–298.
31. Ohtsuka T., Sakamoto M., Guillemot F., Kageyama R. Roles of the basic helix-loop-helix genes *Hes1* and *Hes5* in expansion of neural stem cells of the developing brain // *J. Biol. Chem.* – 2001. – 276(32). – P. 30467–74.
32. Pagano S., Impagnatiello F., Girelli M. Isolation and Characterization of Neural Stem Cells from the Adult Human Olfactory Bulb // *Stem Cells.* – 2000. – V. 18. – P. 295–300.
33. Philips M. F., Matisson G., Wieloch T. et al. Neuroprotective and behavioral efficacy of nerve growth factor-transfected hippocampal progenitor cell transplants after experimental traumatic brain injury // *J. Neurosurg.* – 2001. – V. 94, № 5. – P. 765–774.
34. Prochiantz A. Neurogenesis in the adult brain: hope for brain repair? // *Bull. Acad. Natl. Med.* – 2000. – 184(6). – P. 1181–9.
35. Prockop D. J. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues // *Science.* – 1997. – V. 276. – P. 71–74.
36. Qian X., Davis A., Goderie S. et al. FGF2 concentration regulated the generation of neurons and glia from multipotent stem cells // *Neuron.* – 1997. – V. 18. – P. 81–93.
37. Reynolds BA, Weiss S. Generation of neuron and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system // *Science* 1992. – V. 255. – P. 1707–1710.
38. Schechter R., Abboud M. Neuronal synthesized insulin roles on neural differentiation within fetal rat neuron cell cultures // *Brain Res. Dev. Brain Res.* – 2001. – 127(1). – P. 41–9.
39. Schuldiner M., Eiges R., Eden A. et al. Induced neuronal differentiation of human embryonic stem cells // *Brain Res.* – 2001. – 913(2). – 201–5.
40. Shih C. C., Weng Y., Mamelak A. et al. Identification of a candidate human neurohematopoietic stem-cell population // *Blood.* – 2001. – 98(8). – P. 2412–2422.
41. Skogh C., Eriksson C., Kokaia M. et al. Generation of regionally specified neurons in expanded glial cultures derived from the mouse and human lateral ganglionic eminence // *Mol. Cell. Neurosci.* – 2001. – 17(5). – P. 811–20.
42. Stemple D. L., Mahanthappa N. K. Neural stem cells are blasting off // *Neuron.* – 1997. – Vol. 18. – P. 1–4.
43. Storch A., Paul G., Csete M. et al., Long-term proliferation and dopaminergic differentiation of human mesencephalic neural precursor cells // *Exp. Neurol.* – 2001. – V. 170, № 2. – P. 317–325.
44. Studer L., Tabar V., McCay R. D. G. // *Nat. Neurosci.* – 1998. – Vol. 1. – P. 290–295.
45. Thomson J. A., Itskovitz-Eldor J., Shapiro S. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts // *Science.* – Vol. 282. – P. 1145–1147.
46. Vescovi A. L., Parati E. A., Gritti A. et al. Isolation and cloning of multipotential stem cells from the embryonic human CNS and establishment of transplantable human neural stem cell lines by epigenetic stimulation // *Exp. Neurol.* – 1999. – V. 1. – P. 71–83.
47. Vitry S., Avellana-Adalid V., Hardy R. et al. Mouse oligospheres: from pre progenitors to functional oligodendrocytes // *J. Neurosci Res.* – 1999. – V. 58, № 6. – P. 735–751.
48. Wang L., Hu H., Zhang C. Isolation, cultivation and identification of neural stem cell from human embryonic CNS // *Cell Biology.* – 2002. – P. 1043–1054.
49. Wartvinge K., Kamme C., Englund U., Wictorin K. Retinal integration of grafts of brain-derived precursor cell lines implanted subretinally into adult, normal rats // *Exp. Neurol.* – 2001. – 169(1). – P. 1–12.

Надійшла до редакції 2.10.2003 р.

Л. Д. Любич, М. І. Лісяний

**Стовбурові нервові клітини: отримання, ідентифікація та застосування (Огляд літератури)**

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова  
АМН України,  
Київ

Огляд висвітлює сучасний стан проблеми вивчення регіональних стовбурових клітин нервової системи. Розглянуто питання отримання і культивування нервових стовбурових клітин, їх диференціювання *in vitro* та *in vivo*, впливу різних факторів на ріст і диференціювання нервових стовбурових клітин, а також їх застосування в експерименті.

L. D. Lyubych, N. I. Lisyany

**Neural stem cells: isolation, identification and application (Review of literature)**

Acad. A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery  
AMS of Ukraine,  
Kyiv

The overview is dedicated to the present state of the problem of studying of the regional stem cells of nervous system. The questions of neural stem cells isolation, cultivation, differentiation *in vitro* and *in vivo*, influence of different factors on the processes of neural stem cells growth and differentiation, as well as their experimental application are discussed.

О. Г. Сыронятов, Н. А. Дзеружинская, Л. А. Астафуров  
Восточно-европейская академия психотерапии — Исследовательский центр  
консультативной психиатрии и психотерапии, г. Киев

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ. ТИАНЕПТИН — НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ

Хронические депрессивные состояния представляют важную клиническую и социальную проблему. В эпидемиологических исследованиях ВОЗ показано, что хронические депрессии составляют от 30 % до 35 % всех депрессивных расстройств. Недолеченность и социальная дезадаптация — наиболее яркие характеристики хронических депрессивных расстройств. Пациенты с хроническими депрессиями часто не обращаются за медицинской помощью, или получают неадекватное лечение. Установлено, что пациенты с хроническими аффективными расстройствами хуже поддаются лечению, чем пациенты с другими депрессивными расстройствами [1].

Группа хронических депрессивных расстройств включает следующие состояния: 1) большое депрессивное расстройство (БДР), рекуррентное, без полного восстановления в период интермиссии в полную ремиссию; 2) БДР, текущий хронический эпизод (длительностью более 2-х лет), или хроническое большое депрессивное расстройство; 3) дистимия; 4) «двойная депрессия» (коморбидное дистимическое расстройство и БДР); 5) «подпороговые депрессии» (депрессии БДУ).

Ведение пациентов с большими депрессивными расстройствами достаточно хорошо и подробно изложено в научных публикациях последних лет [2, 3]. Наибольшие трудности для диагностики и лечения представляют новые для отечественной психиатрии категории депрессивных расстройств — «Дистимия», «Двойная депрессия» и «Подпороговые депрессии». Нозологический статус дистимии долгое время оставался сомнительным. Однако опубликованные эпидемиологические и клинические исследования позволили доказать нозологическую самостоятельность этого расстройства, описываемого ранее как «депрессивный характер», «депрессивная психопатия», «депрессивный невроз» и т. п. Термин «дистимия» введен в психиатрию К. Кальбаумом в 1869 г. для обозначения хронической формы меланхолии, при которой в противоположность циклотимии не наблюдается маниакальных фаз. Э. Кречмер (1930) рассматривал все аффективные расстройства вне зависимости от их принадлежности к эндогенным заболеваниям или к пограничной психической патологии с позиции единого континуума. Мнение Х. Фенхеля (1959) о «невротической депрессии» основывалось на представлениях о психогенезе затяжных гипотимических состояний.

Распространенность дистимии в разных странах мира колеблется от 0,9 % (Швейцария) до 20,6 % (у пожилых пациентов в Финляндии). Соотношение мужчин к женщинам колеблется от 2 до 2,7. Риск дистимии в течение жизни оценивается в 3–6 %. Дистимия отличается от БДР не только количественно, но и качественно, приближаясь по симптоматике к генерализованной тревоге. Дистимия может предшествовать большой депрессии («двойная депрессия») [4].

### Диагностика хронических депрессивных расстройств

МКБ-10 определяет дистимию в общем как хроническое сниженное настроение, которое к моменту обследования не соответствует полностью набору критериев рекуррентной депрессии ни по критериям тяжести, ни по критериям длительности отдельных эпизодов (ВОЗ 1991). DSM-IV характеризует дистимическое расстройство как хронический депрессивный синдром легко выраженный, который можно проследить на протяжении двух лет или более (APA). У больных с дистимией часто можно выявить «наложение» более тяжелых депрессивных эпизодов на хроническое расстройство. У пациентов с «двойной депрессией» труднее добиться полного выздоровления, чем у пациентов с тяжелым депрессивным эпизодом без дистимии (APA).

Основная симптоматика дистимии представлена расстройствами сна (бессонница или повышенная сонливость) и аппетита (снижение аппетита или переедание), снижением активности (отсутствие энергии или усталость), пониженной самооценкой, трудностями сосредоточения внимания и принятия решений, чувством безнадежности, неспособностью испытывать удовольствие, утратой потребности в общении. Выраженная психомоторная заторможенность, стойкие идеи виновности, суицидальные мысли и поступки наблюдаются редко.

Таким образом, клинические особенности дистимии способствуют тому, что больные с этим расстройством чаще обращаются к врачам общей практики, нежели к психиатрам. По данным А. Б. Смулевича с соавт. [5], доля больных с дистимией составляет 21,2 % среди всех депрессивных больных, выявленных в крупной многопрофильной больнице.

Выделяют дистимию первичную и вторичную, а также дистимию с ранним и поздним началом. Первичная дистимия не связана с каким-либо предшествующим психическим заболеванием и обычно начинается в раннем возрасте (до 21 года). Вторичная дистимия развивается на фоне уже существующего психического заболевания. У некоторых больных на дистимическое расстройство могут наслаиваться более отчетливо выраженные депрессивные эпизоды. Такие случаи обозначаются как «двойные депрессии». Примерно у 25 % пациентов с большой депрессией можно найти и признаки дистимии, а более 50 % больных дистимией перенесли в какой-то момент после ее начала депрессивный эпизод. Течение «двойной депрессии» — хроническое и более тяжелое. При сравнительном исследовании амбулаторных пациентов с «двойной депрессией» и с рекуррентным депрессивным расстройством было отмечено, что у первых депрессивные симптомы были более выраженными, коморбидные расстройства встречались чаще, расстройства личности были отчетливее, уровни соци-

альной поддержки ниже, а у близких родственников чаще встречались би- и монополярные аффективные расстройства. Помимо того, пациенты с «двойной депрессией» гораздо реже демонстрировали полное выздоровление.

В последнее десятилетие растет интерес и понимание важности диагностики и лечения состояний, не достигающих по выраженности тяжелых депрессий. Термин «субпороговой депрессии» сейчас достаточно хорошо определен и относится к группе депрессивных проявлений, которые ни по числу симптомов, ни по длительности течения нельзя по критериям DSM-IV определить как большое депрессивное расстройство (БДР). В группе подпороговых депрессий выделяют депрессивный эпизод легкой степени тяжести (Минид), рекуррентное короткое депрессивное расстройство (РКДР) и субсиндромальные депрессии (СубД). В классификациях эти расстройства кодируются как депрессивные расстройства БДУ. Главным признаком Минид является один или более периодов депрессии, но регистрируется не весь набор диагностических критериев тяжелого депрессивного расстройства. Если эти нарушения ограничены тремя месяцами после отчетливого стрессора, диагностируется «расстройство адаптации с депрессивным настроением». При РКДР набор симптомов соответствует полностью диагностическим критериям тяжелого депрессивного эпизода, но расстройство длится от 2 дней до 2 недель. Субсиндромальная симптоматическая депрессия (ССД) определяется как два или более депрессивных симптома, но не ангедония и снижение настроения, проявляющиеся в период не менее 2-х недель. Эти симптомы должны сочетаться с объективными нарушениями в социальной сфере. Следует подчеркнуть, что подпороговые депрессивные расстройства широко распространены в общей популяции и часто встречаются в общемедицинской практике. Больные с этими состояниями требуют серьезной помощи от системы здравоохранения.

#### Терапия хронических депрессивных расстройств

По сравнению с рекуррентной депрессией терапевтический прогноз при хронических депрессиях менее благоприятный. По данным Э. Б. Дубницкой [6], при типичной рекуррентной депрессии улучшение наступает у 97 % больных, а при дистимии — у 39 %. При «двойных» депрессиях после купирования обострения у 58 % больных сохраняется устойчивая дистимическая симптоматика, причем в течение ближайшего года более чем у половины из них развивается повторный большой депрессивный эпизод. По-видимому, плохой терапевтический прогноз при лечении хронических депрессивных расстройств связан с недостаточной по качеству и длительности антидепрессивной терапией. Традиционно дистимическое расстройство не находится в центре внимания биологических психиатров вследствие хронического течения и связанных с ним предполагаемых небиологических характеристик личности. Методом выбора при его лечении считаются психоанализ и другие виды психотерапии, но эти методы еще не изучены достаточно в сравнительных исследованиях.

Психотерапия хронических депрессий затруднена из-за высокой чувствительности больных

к побочным эффектам антидепрессантов. Традиционные трициклические антидепрессанты (ТЦА) позволяют достичь лишь частичного эффекта. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), отличающихся лучшей переносимостью, также проблематично для длительного использования из-за нежелательных эффектов — обострения тревоги, нередко усложняющей картину дистимии, нарушения сексуальных функций. Некоторые обнадеживающие результаты были получены при использовании обратимого ингибитора МАО типа А (ОИМАО-А) — моклобемида (Аурорикса). Использование моклобемида в суточных дозах 450–750 мг позволяет добиться положительного ответа на терапию у 70 % больных [7]. Все же количество данных, полученных в сравнительных исследованиях все еще ограничено, но соответствующие обзоры подтверждают эффективность различных антидепрессантов при дистимическом расстройстве (Уровень А) (ВОЗ, Группа Дистимии, 1995). Проведенный мета-анализ 15 рандомизированных сравнительных исследований курсов лечения дистимии различными препаратами (в основном, антидепрессантами, ТЦА, СИОЗС, ИМАО) в сравнении с плацебо, показал, что антидепрессанты более эффективны, чем плацебо, при отсутствии разницы между и внутри классов препаратов (WHO, 2001).

Оптимальная длительность психотерапии не изучена в сравнительных исследованиях. Обычно рекомендуется курс лечения антидепрессантами в 2–3 года. У пациентов, получавших лечение ТЦА, неблагоприятные побочные симптомы встречались отчетливо чаще, чем в группах плацебо [6]. Результаты рандомизированного, двойного-слепого исследования сертралина и имипрамина показывают, что пациенты, страдающие тяжелой хронической депрессией (например, тяжелым депрессивным эпизодом, длящимся не менее двух лет, или дистимией с большой конкурентной депрессией), показывают хорошие результаты на «острой» фармакотерапии. В этом исследовании оба антидепрессанта были, в результате, равными по эффективности, но сертралин лучше переносился. Эта лучшая переносимость, более приемлемый спектр побочных эффектов, демонстрируемые антидепрессантами новых поколений в сравнении со старыми, позволяют считать СИОЗС более приемлемым выбором при длительных курсах лечения дистимии, чем ТЦА (Уровень А). Рекомендуемые дозы при лечении дистимии сходны с теми, которые назначаются в начале лечения тяжелых депрессивных эпизодов. Систематических исследований ситуации, когда пациент с дистимией не отвечает на первый адекватный курс лечения, проведено не было. В этих обстоятельствах наиболее приемлемой опцией следует считать переключение на антидепрессант другой фармакологической группы. Основные принципы лечения хронических депрессий включают адекватные дозы в начале терапии депрессии и ее длительность. После достижения полной ремиссии необходимо продолжить поддерживающее лечение для профилактики обострений. Обоснованным для лечения пациентов с хронической депрессией представляется сочетание психотерапии (когнитивной, поведенческой, аналитической) с психотерапией.

Данные сравнительных исследований лечения субпороговых депрессий эпизодичны. Большинство исследований по своей структуре — разборы клинических случаев, открытые исследования или ретроспективный анализ.

Исследований по эффективности психотерапии при РКДР не проводились. Мониторинг пациента и психотерапия могут быть эффективными в лечении приступов небольшой длительности, а более длительные эпизоды со склонностью к повторению лучше лечить антидепрессантами. Это касается и расстройств адаптации со снижением настроения.

#### Тианептин и новые перспективы в лечении хронических депрессий

Ключевыми элементами лечения хронических депрессий являются: 1) психологическое и психопатологическое обучение; 2) психофармакотерапия; 3) аккуратность и строгость последующего наблюдения за больным.

Психофармакотерапия при этих состояниях требует хорошего комплаенса в лечении как с пациента-

ми, так и с их родственниками. Длительность основной фазы лечения антидепрессантами обычно составляет не менее 2-х лет. Три года поддерживающей терапии считается наиболее приемлемой продолжительностью лечения, но в части случаев длительность поддерживающей терапии может составлять от 5 до 10 лет, особенно для пациентов с высоким риском обострений («двойные депрессии»). Лечение хронических депрессий требует длительного использования антидепрессантов, обладающих достаточной эффективностью и психофармакологической активностью на симптомы-мишени при минимальных побочных эффектах. Таким образом, побочные эффекты антидепрессантов могут являться камнем преткновения для длительной терапии хронических депрессий. Тианептин обладает наиболее благоприятным профилем антидепрессивной активности и побочных эффектов. А. Б. Смулевич [5] приводит сравнительную таблицу побочных эффектов современных антидепрессантов, которая воспроизводится здесь с некоторыми изменениями и дополнениями, полученными из других источников [10].

Таблица

Побочные эффекты антидепрессантов

Группа	Тремор	Аритмии, ортостатическая гипотензия	Диспептические расстройства	Задержка мочеиспускания	Изменение массы тела	Сексуальные дисфункции
СИОЗС	—	—	++	—	+	++
ССОЗС	—	—	+ (тошнота)	—	—	—
БЦА	—	+	—	—	?	?
ОИМАО-А	—	++	—	—	?	?
ТЦА	+++	+++	++ (запоры)	+++	+++	+
ИМАО	+++	++	++	—	?	?
СИПС	++	+++	—	+	?	?
СБОЗН	++	+++	+++	+++	?	+

#### Примечание 1.

СИОЗС: флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам; ССОЗС: тианептин; БЦА: миансерин; ОИМАО-А: моклобемид, пиразидол; ТЦА: амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, дезипрамин, доксепин; ИМАО: ниаламид, изокарбокзид; СИПС: тразодон; СБОЗН: мапротилин

Примечание 2. Побочные эффекты: +++ (тяжелые); ++ (умеренные); + (легкие); ? (сомнительные данные).

Безопасность и хорошая переносимость тианептина (коаксил) подтверждаются результатами двойных-слепых исследований со сравнением с другими антидепрессантами при терапии пациентов и на здоровых добровольцах. Основными жалобами, часто у одного и того же пациента, были нарушения функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боль в эпигастральной области) (1,3 %), тревога (0,7 %), нарушения сна (0,5 %), головная боль (0,4 %), астения (0,4 %), сухость во рту (0,3 %) и сердцебиение (0,3 %) [17]. Являясь большим антидепрессантом, тианептин обладает достаточно благоприятным профилем кардиологических побочных явлений [18]. При терапии больных депрессией до 12 месяцев тианептин (коаксил) не вызывает изменений кардиоваскулярных показателей даже у пожилых пациентов, одновременно получавших терапию по поводу сердечных заболеваний. Частота развития ортостатической и субклинической транзиторной гипотензии

была крайне мала. Таким образом, сравнительное сопоставление профиля побочных эффектов различных антидепрессантов позволяет рекомендовать тианептин для длительного лечения хронических депрессий. Крайне малое число пациентов из принимавших коаксил (0,4 %) отказались от приема препарата из-за побочных эффектов [10]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о высокой безопасности этого препарата. При длительном применении тианептина не выявлено изменений на ЭКГ и колебаний артериального давления. Не выявлено также его токсического влияния на печень и почки. Благодаря низкой токсичности препарат безопасен при длительном использовании у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отсутствие холинергического эффекта позволяет назначать тианептин пациентам с краугольной глаукомой, гиперплазией предстательной железы и другой патологией, которая традиционно считается

противопоказанием к применению трициклических антидепрессантов. Кроме того, тианептин (коаксил) является высокоэффективным антидепрессантом, не уступающим эталонным ТЦА и антидепрессантам нового поколения, рекомендуемым для лечения не только периодически повторяющихся депрессий, но и хронических депрессивных расстройств [8].

Тианептин (коаксил) — ТЦА сложной химической структуры (дибензотиазепиндиоксид), который, в отличие от других антисеротонинергических препаратов, облегчает обратный захват серотонина пресинаптической мембраной и практически не оказывает влияния на норадренергическую и дофаминергическую системы.

Исследования механизма действия тианептина свидетельствуют о том, что препарат обладает патогенетическим воздействием при хронических депрессиях, поскольку мишенью действия препарата в ЦНС является гиппокамп. Известно, что множественное, повторное или тяжелое стрессовое воздействие оказывает прямое и кумулятивное действие на центральную нервную систему, особенно на гиппокамп, который в то же время участвует в регуляции настроения и когнитивных функций. Тианептин предотвращает нежелательные последствия стрессового воздействия и улучшает поведенческую адаптацию к стрессу как в эксперименте на животных, так и в клинике. По данным исследователей, тианептин воздействует на кортико-надпочечниковую систему, регулируя секрецию АКТГ-рилизинг-фактора, АКТГ и глюкокортикоидов, тормозя, таким образом, избыточную активность кортико-надпочечниковой системы, всегда нарушенной у больных депрессией [13]. Надо отметить, что тианептин не вмешивается в регуляцию кортико-надпочечниковой секреции, которая участвует в реализации повседневных функций организма.

В эксперименте тианептин ускоряет функциональное восстановление пирамидных клеток гиппокампа, осуществляющих обратную связь с кортико-надпочечниковой системой. Под влиянием тианептина происходит восстановление поверхностных пирамидных клеток гиппокампа с относительным увеличением количества рецепторов типа 1 [14].

5-НТ играет ключевую роль в развитии атрофии пирамидальных клеток гиппокампа. Действие тианептина на передачу возбуждения в нервных клетках отличается от аналогичного действия других антидепрессантов. Тианептин восстанавливает физиологический процесс обратного пресинаптического захвата серотонина. Подобным свойством не обладает ни один психотропный препарат. Продолжительный прием тианептина не изменяет характеристик различных рецепторов [10, 15]. Эти данные подтверждают высокую избирательность и специфичность тианептина.

Эффект проявляется в отношении аффективного и когнитивного уровня восприятия пациентов при воздействии стимулов окружающей среды и способности пациентов адекватно на них реагировать. Тианептин способствует поддержанию и улучшению функции гиппокампа, необходимой для течения процессов, связанных с памятью и поведенческой адаптацией к изменениям окружающей среды [9, 10].

Лечебное действие тианептина при хронических депрессиях связано с его психофармакологическим профилем. Тианептин обладает антидепрессивным, анксиолитическим и релаксационным эффектом. По данным исследователей, лечение тианептином демонстрирует очень высокий процент успеха при невротических и реактивных депрессиях, в том числе и в случаях, не поддающихся лечению другими антидепрессантами. Показано, что к концу года лечения тианептином 8 больных из 10 были оценены экспертами по шкале CGI как выздоровевшие. На 3-м месяце лечения количество больных с отчетливым улучшением было, по крайней мере, таким, какое можно ожидать от эффективного антидепрессанта. Этот результат тем более ценен, что 34 % больных имели дистимические нарушения [11, 12].

С. В. Иванов [8] предлагает следующую схему терапевтического воздействия коаксила при дистимическом расстройстве (рис.).

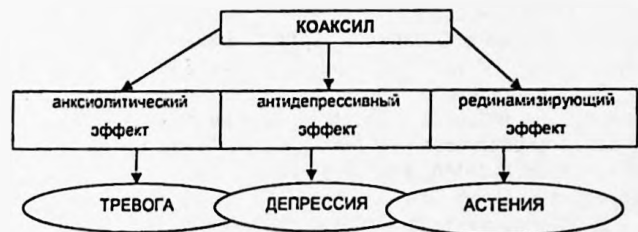


Рис. Схема терапевтического воздействия коаксила на дистимические расстройства

Эффект от лечения тианептином в большинстве случаев наступает быстро и мягко, постепенно усиливаясь в ходе дальнейшего лечения. Длительность лечения должна соответствовать консенсусу по лечению депрессий и составлять не менее 2-х лет [16]. Фармакокинетические характеристики тианептина (коаксила) остаются стабильными даже в тех условиях, в которых биодоступность антидепрессантов обычно изменяется — у депрессивных пациентов с почечной недостаточностью, нарушениями функции печени или алкоголизмом, а также при сопутствующем приеме бензодиазепинов [19]. Тианептин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; его биодоступность составляет 100 % и не связана с первичным почечным метаболизмом. Для оптимального соблюдения режима терапии можно рекомендовать принимать тианептин с пищей. Короткий период полувыведения и стабильность фармакокинетических свойств обеспечивают возможность назначения препарата в эффективной суточной дозе с первого же дня терапии даже значительно ослабленным больным и пациентам, принимающим другие лекарственные препараты.

Таким образом, фармакологические свойства тианептина как большого антидепрессанта с минимальными побочными эффектами и хорошей совместимостью с другими лекарственными препаратами делают тианептин (коаксил) незаменимым в длительном лечении хронических депрессий. Тианептин следует признать препаратом первого выбора для лечения хронических депрессий.

## Список літератури

1. Consensus statement on the primary care management of depression from the International Consensus Group on Depression and Anxiety / Ballenger J. C., Davidson J. R. T., Lecrubier Y. et al. // *J. Clin. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60, Suppl. 7. – P. 54–61.
2. Delbende C., Mocaer E., Vaudry H. La tianeptine freine l'hyperactivité de l'axe corticotrope au cours du stress // *JAMA (French ed.)*. – 1990. – Novembre. – P. 12–18.
3. Dresse A., Scuvee-Moreau J. Effets électrophysiologiques de la tianeptine sur l'activité du locus coeruleus et de l'hippocampe du rat // *Clin. Neuropharmacol.* – 1988. – № 11 (suppl. 2). – P. 52–S59.
4. Hirschfeld R. M. A. Clinical importance of long-term antidepressant treatment // *Brit. J. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 179 (suppl. 42). – P. 4–8.
5. Kato G., Weitsch A. F. Profil neurochimique de la tianeptine, un nouvel antidépresseur // *Clin. Neuropharmacol.* – 1988. – Vol. 11 (suppl. 2). – P. 44–51.
6. Acceptabilité cardiovasculaire de la tianeptine (Tianeptine: absence of adverse cardiovascular effects) / Lasnier C., Marey C., Lapeyre G., Delalleau B., Ganry H. // *Presse Med.* – 1991. – № 37. – P. 1858–1863.
7. Loo H. Acceptabilité et efficacité thérapeutique de la tianeptine chez 510 patients déprimés traités 1 an. // *JAMA (French ed.)*. – 1990. – Novembre. – P. 44–53.
8. La tianeptine: une acceptabilité inhabituelle pour un antidépresseur efficace. (Tianeptine: unusual acceptability in an effective antidepressant) / Marey C., Delalleau B., Le Moine P., Ganry H. // *JAMA (French ed.)* – 1990. – Novembre; special issue. – P. 66–70.
9. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction between the antidepressant tianeptine and oxazepam at steady-state / Toon S., Holt B. L., Langley S. J. et al. // *Psychopharmacology*. – 1990. – Vol. 101. – P. 226–232.
10. Versiani M., Nardi A. E., Figueira I. Pharmacotherapy of Dysthymia: review and new findings // *European Psychiatry*. – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 203–209.
11. Wagstaff A. J., Ormrod D., Spencer C. M. Tianeptine. A Review of its Use in Depressive Disorders // *CNS Drugs*. – 2001. – Vol. 15 (3). – P. 231–259.
12. Waintraub L., Guelli J. D. Nosological validity of dysthymia (part I: Historical, Epidemiological and Clinical data) // *European Psychiatry*. – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 173–180.
13. Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus / Watanabe Y., Gould E., Daniels D. C., Cameron H., McEwen B. S. // *Eur. J. Pharmacology*. – 1992. – Vol. 222. – P. 157–162.
14. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary / Williams J. W., Mulrow C. D., Chiquette E., Aguilar C., Corner J. // *Annals of Internal Medicine*. – 2000. – Vol. 132, № 9. – P. 743–756.
15. Дубницька Э. Б. Дистимия // *Медицина для всех*. – 1997. – № 2 (4). – С. 16–18.
16. Иванов С. В. Препарат с особыми свойствами // *Медицина для всех*. – 1997. – № 2 (4). – С. 13–15.
17. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
18. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия. – Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.
19. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицинской практике. – М.: Изд-во Берг, 2000. – 160 с.

Надійшла до редакції 8.10.2003 р.

*О. Г. Сиропятюв, Н. А. Дзеружинська, Л. А. Астафуров*

**Діагностика та лікування хронічних депресій.  
Тіанептин — нові перспективи у лікуванні**

*Східно-європейська академія психотерапії —  
Дослідницький центр консультативної психіатрії  
та психотерапії,  
Київ*

В оглядовій статті обґрунтовується актуальність діагностики хронічних депресивних розладів. Розглядаються принципи терапії цих станів. За спектром психофармакологічної активності і профілем побічних ефектів тіанептин рекомендується як препарат першого вибору для лікування хронічних депресій.

*O. G. Syropiatov, N. A. Dzeruzhinska, L. A. Astafurov*

**Diagnostics and treatment of chronic depressions.  
Tianeptine and new prospects in treatment**

*East-European Academy of Psychotherapy — Research  
center of Consultative Psychiatry and Psychotherapy,  
Kyiv*

In survey article the urgency of diagnostics of chronic depressive disorders is proved. The principles of therapy of these states are surveyed. On a spectrum psychopharmacological activity and profile of side effects tianeptine is recommended as a drug of the first choice for treatment of chronic depressions.

УДК: 616.858-008.6-08-036.82

*И. В. Богданова*

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

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫМ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

В последние десятилетия происходит изменение демографической ситуации, сопровождаемое «постарением» населения Земли. На Украине ситуация имеет определенные особенности — лица старше 60 лет составляют 22,7 % от общего населения страны [1], но за последние 5 лет средняя продолжительность жизни уменьшилась на 3–4 года, что определяет негативную тенденцию в состоянии здоровья людей пожилого возраста.

Как при значительном увеличении продолжительности жизни происходит рост болезней старшего возраста, в том числе дегенеративных заболеваний нервной системы, в структуре заболеваний современного населения [2, 3], так и старение популяции на фоне неблагоприятных социально-экономических и экологических показателей сопровождается ухудшением состояния здоровья, увеличением заболеваемости и относительного веса хронических форм патологий. Естественно, особую актуальность приобретают геронтологические аспекты и вопросы, связанные с нейродегенеративными процессами.

Одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии является экстрапирамидная недостаточность, которая обуславливает ряд патологических состояний в разных возрастных группах, но наиболее часто — у лиц старших возрастов [3, 4].

Больные с нарушениями экстрапирамидной системы вынуждены лечиться длительно, при многих формах патологии этой системы в течение месяцев, лет или постоянно. Нередко терапевтические мероприятия не позволяют достичь эффекта улучшения, заболевание вызывает ограничение трудоспособности и инвалидизацию больных, влияет на качество и продолжительность жизни.

Современные методы диагностики и лечения не решают всех вопросов, связанных с обеспечением помощи таким больным, мало разработаны методы реабилитации, остаются большие группы больных, малокурабельных при существующих методах лечения.

Одним из наиболее частых синдромов, распространенность которых с возрастом увеличивается, является паркинсонизм (и его идиопатическая форма — болезнь Паркинсона). Связь с возрастом является важнейшей характеристикой паркинсонизма. Снижение активности дофаминергических процессов в базальных ганглиях физиологично для лиц пожилого и старческого возраста, но при более быстрых темпах этого снижения формируется возрастная экстрапирамидная недостаточность, которая может прогрессировать в патологический симптомокомплекс болезни Паркинсона и паркинсонизма [4, 5].

В последнее время определилась тенденция к «омоложению» паркинсонизма [5], что, как резюмирует литературные данные В. К. Каменецкий, обуслов-

лено ухудшением экологической ситуации, приводящим к более ранней проявляемости скрытой генетической патологии.

Наиболее часто первым уровнем оказания помощи пациентам с явлениями экстрапирамидной недостаточности оказывается кабинет врача-невропатолога поликлиники. Поскольку клинические особенности этих форм патологии четко описаны и представлены в литературе и нет широкодоступных специфических параклинических исследований, подтверждающих диагноз болезни Паркинсона, затруднения в диагностике на этом этапе возникают нечасто. Однако дальнейшая тактика ведения таких пациентов неоднозначна и имеет ряд спорных особенностей.

Нами был проведен анализ диагностико-лечебно-реабилитационной тактики, применяемой в отношении больных болезнью Паркинсона на поликлиническом уровне. Отмечено, что из выборки в количестве 40 человек в возрасте 45–75 лет впервые диагноз болезни Паркинсона был установлен при первичном обращении в поликлинику у 27 (67,5 %) больных, причем из них 19 человек (70,4 %) с характерными жалобами обращались непосредственно к невропатологу, а 8 (29,6 %) были правильно ориентированы в отношении своего заболевания врачами другого профиля — терапевтами, кардиологами, после периода наблюдения за развитием заболевания и проведения ряда обследований диагноз изменен с другой нозологической формы на паркинсонизм у 9 (22,5 %) человек, 4 (10 %) больным диагноз впервые установлен в стационаре неврологического профиля.

Проведен опрос больных с целью выяснения: какую первичную информацию о своем заболевании они получили при первых обращениях за медицинской помощью. 15 человек узнали, что «это болезнь пожилых людей», 22 человека получили информацию о «неизлечимости заболевания», о том, что «болезнь на всю жизнь», 7 больных отметили, что после того, как узнали свой диагноз, испытали тягостные чувства в связи с представлениями о неизбежности инвалидизации. 12 человек свои выводы после первого посещения врача по поводу начальных проявлений болезни Паркинсона сформулировали в характерной фразе «заболевание на всю жизнь, прогрессирующее, чтобы не было еще хуже, надо постоянно принимать циклодол». Практически ни один из опрошенных не отметил, что ему были популярно объяснены возможные причины начала заболевания, особенности его течения, выбор и уровни реализации терапевтического действия назначаемых медикаментов, оговорены возможные и ожидаемые побочные действия лекарственных препаратов, необходимость терапевтических схем, индивидуализированных в зависимости от стадии заболевания, возраста, клинических особенностей и т. п., целесообразность немедикаментозных методов

лечения типа лечебной гимнастики, физиотерапевтических процедур, психотерапии и др.

В терапевтической тактике на амбулаторном уровне применялись препараты следующих групп:

— антихолинэргики (наиболее часто циклодол) — независимо от возраста, давности и формы заболевания назначались всем больным. Факт возможных когнитивных нарушений у лиц старшего возраста при длительном применении этих препаратов не учитывался и больные не были об этом информированы. Пациенты отмечали в 62,5 % случаев, что не замечали отчетливого изменения самочувствия, однако прием препарата продолжали;

— леводопасодержащие препараты назначались в 37,5 % случаев, но принцип индивидуального подбора доз на разных этапах заболевания не соблюдался. Пациенты не были ознакомлены с тактикой лечебных каникул и не предупреждены о возможных и ожидаемых побочных эффектах;

— препараты группы амантадинов были назначены 4 больным (10 %);

— ингибиторы катаболизма дофамина (юмекс, селегелин) получали единичные больные и ограниченный период времени, прекращение приема препарата этой группы было связано с его относительной дороговизной и неинформированностью пациентов о преимущественности препаратов этого ряда в качестве монотерапии на ранних этапах заболевания и в комплексной терапии на последующих;

— ноотропы (чаще пирацетам), препараты, улучшающие мозговую гемодинамику, назначались больным с болезнью Паркинсона в качестве комплексной терапии, причем у 17 больных (42,5 %) таким препаратом был циннаризин, несмотря на противопоказания его применения при экстрапирамидной недостаточности, в качестве гипотензивных препаратов имели место в 25 % наблюдений случаи врачебного назначения или применения в качестве самолечения препаратов группы раунатина, что свидетельствует также о неинформированности больных о частых побочных эффектах этих лекарств в отношении экстрапирамидных нарушений;

— препараты антиоксидантного действия, антидепрессанты,  $\beta$ -блокаторы, седативные препараты и др., т. е. лекарственные средства, необходимые в качестве вспомогательной терапии на различных этапах болезни Паркинсона применялись неоправданно редко.

Обратило внимание отсутствие в назначениях амбулаторного уровня препаратов группы агонистов дофаминовых рецепторов, несмотря на представленность этих средств на украинском фармакологическом рынке, их сравнительно приемлемую стоимость даже для пациентов социально недостаточно защищенных, но самое главное их научно обоснованную первоочередность назначения в терапевтической тактике ведения больных болезнью Паркинсона на ранних этапах и целесообразность применения на последующих, особенно при комплексной терапии с леводопасодержащими препаратами.

Таким образом, нельзя признать достаточной и систематизированной помощью больным болезнью Паркинсона, оказываемую на амбулаторном уровне.

С целью улучшения лечебно-реабилитационной помощи больным паркинсонизмом был организован консультативный прием в отделении Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, занимающемся вопросами патологии вегетативной нервной системы.

Работа проводилась в три этапа. На первом этапе проводился прием больного, оценивались его жалобы, анамнестические данные, клинические особенности и корректировалась терапия. При коррекции терапии учитывался предыдущий опыт применения у этого больного разных групп препаратов, давность, длительность и эффективность тех или иных назначений, наличие побочных эффектов.

На втором этапе пациенты организовывались в группы по 5–10 человек. Было рекомендовано посещение тематических бесед по проблеме паркинсонизма, которые проводились циклически в ИНПиН, цикл бесед включал 5–6 часов, наиболее удобной частотой проведения бесед для амбулаторных больных являлась — 1 час в неделю в определенные дни. Это позволяло организовать больным определенный жизненный ритм, сформировать стимул для расширения привычных еженедельных бытовых нагрузок, кроме того врач имел возможность динамического наблюдения за больным. Беседы проводились по определенному плану с обязательным рассмотрением и популярным разъяснением вопросов этиологии, патогенеза, особенностей течения заболевания, определенных мифов и ложных представлений, устойчиво существующих в отношении проблемы паркинсонизма, вариантов медикаментозного и немедикаментозного лечения, последующей реабилитации, социально-бытовой, а по возможности и профессиональной адаптации больных, приводились примеры лечебной гимнастики, приемы восстановления мелкой моторики, ауто-тренинга и др.

На третьем этапе больной после тематической беседы еженедельно осматривался врачом, оценивались его жалобы, динамика статуса и проводилась при необходимости еженедельная коррекция противопаркинсонического лечения.

В результате в течение 1,5–2 месяцев больной и (или) его родственники получали популяризованную информацию по поводу различных аспектов паркинсонологии, вырабатывалась индивидуализированная в отношении каждого конкретного больного терапевтическая тактика.

В качестве одной из тематических бесед больным предоставлялась популяризованная информация о группах медикаментов, которые могут применяться на разных этапах течения болезни Паркинсона. Наиболее частые вопросы у пациентов возникали в отношении применения агонистов дофаминовых рецепторов. Большинство (87,5 %) участников беседы, страдающих болезнью Паркинсона, слышали о таких препаратах впервые, все больные не имели представления о показаниях к включению агонистов дофаминовых рецепторов в комплексную терапию, о схемах назначения этих препаратов. Поэтому целесообразно было проведение подробного разъяснения, включавшего следующие информационные блоки [4–7]:

— из-за прогрессирующего перерождения нейронов в процессе дальнейшего течения заболевания реакция на леводопу уменьшается у большинства пациентов, в более короткий срок у них ослабевает действие экзогенной леводопы, проявляются различного рода флуктуации, дискинезии, феномен включения-выключения;

— различные терапевтические тактики позволяют задержать эти долгосрочные осложнения, в частности, путем дополнительного назначения прямодействующих дофаминовых агонистов, тем самым понижая дозы леводопы или осуществляя откладывание леводопатерапии, начиная лечение с назначения дофамин-агонистов;

— агонисты дофаминовых рецепторов по механизму действия на допаминовые рецепторы напоминают природные медиаторы;

— для орального применения был предложен полусинтетический эрготаминовый агонист дофамина — бромокриптин. Первые исследования с использованием бромокриптина при болезни Паркинсона проводились более 20 лет назад. На современном этапе этот препарат широко представлен на украинском фармакологическом рынке в виде **РОНАЛИНА**, производимого фирмой «Хикма фармасьютикалз». Главной особенностью данного препарата является его хорошая переносимость в дозах, вызывающих значительное улучшение при терапии паркинсонизма;

— отмечено, что эффективность Роналина у ряда больных такая же, как и при лечении леводопой. Обстоятельства, по которым агонисты дофамина вызывают симптоматическое улучшение, могут быть связаны с причинами, вызывающими уменьшение эффекта леводопы при прогрессировании болезни Паркинсона;

— добавление или частичная замена Роналином леводопы позволяет лучше контролировать течение заболевания, постепенное добавление 10 мг Роналина к каждому 250 мг леводопы позволяет снизить среднюю ее дозу на 40 % без ухудшения терапевтического эффекта;

— двигательные флуктуации и дискинезии реже встречаются при комбинации леводопы и бромокриптина (Роналина), такое сочетание снижает смертность по сравнению с приемом одной леводопы. Специальные показания для Роналина включают дискинезии раннего утра, особенно если он принят перед сном, он может быть также полезен при дистонии конца дозы. Одним из важных показаний для применения Роналина является лечение непредсказуемых эпизодов колебания симптомов паркинсонизма или застывания. Обычно в течение 2 недель по достижении терапевтической дозы такие проблемы, как, например, синдром «конца дозы», улучшаются. Для тех же пациентов, которые не отвечают на леводопу или не переносят ее побочных эффектов, монотерапия Роналином дает удовлетворительные результаты;

— Роналин рассматривается как дополнительный к леводопе препарат, однако имеется много исследований, в которых он рассматривается как альтернатива ей, особенно в начале лечения;

— на современном этапе сложилось представление, что терапию болезни Паркинсона целесообразно

начинать с комбинации агонистов дофамина (Роналина) и леводопы и что при этом достигается лучший клинический эффект и меньше вероятность появления дискинезий и двигательных флуктуаций после 5 лет терапии;

— эффективность Роналина для контроля первичных симптомов болезни Паркинсона и двигательных осложнений коррелирует с тяжестью и длительностью болезни, а также с возрастом пациента. Иногда назначение препарата приводит к преходящему ухудшению — так называемый эффект низких доз (1,25–2,5 мг/день), постепенное повышение дозы, но не более чем на 5 мг в неделю, может быть вознаграждено ранним предупреждением побочных эффектов или даже полным их отсутствием, при постепенном увеличении дозы можно избежать гипотензии, тошноты, не развиваются также такие побочные эффекты, как галлюцинации или усиление дискинезий;

— основное преимущество Роналина в том, что он действует на дофаминовые рецепторы тогда, когда в результате прогрессирования болезни и нейрональной гибели леводопы не вызывает нужного эффекта;

— в современных условиях дофамин-агонисты играют все большую роль в лечении начальных и выраженных стадий болезни Паркинсона с целью леводопы-экономного эффекта, особенно на фоне уже развившихся осложнений. Кроме того, агонисты дофамина, стимулируя пресинаптические рецепторы, снижают уровень «окислительного стресса» и обеспечивают нейропротекторный эффект в отношении дофаминсинтезирующих нейронов.

Результатами проведенной работы были: субъективная оценка пациентов улучшения их самочувствия, облегчения самообслуживания и адаптации к бытовому и профессиональным нагрузкам, относительное уменьшение выраженности основных проявлений паркинсонизма, что характеризовало неврологический статус в динамике наблюдений, а также улучшение качества врачебной работы в зависимости от информированности (в популяризованном варианте) больных об основных аспектах проблемы.

#### Список литературы

1. Безруков В. В., Величко Н. Н. Качество жизни пожилого населения Украины: факты, проблемы, пути улучшения // Клин. геронтология. — № 3. — 63 с.
2. Фролькис В. В., Мурадян Х. К. Старение, эволюция и продление жизни. — К.: Наукова думка, 1992. — 210 с.
3. Фролькис В. В., Бурчинский С. Г., Рушкевич Ю. Е. Возрастные предпосылки развития паркинсонизма // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1988. — Т. 88. — № 9. — С. 137–145.
4. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона. — М.: Медицина, 2002. — 335 с.
5. Каменецкий В. К. Паркинсонизм. — СПб.: Питер; Москва; Харьков; Минск, 2001. — 414 с.
6. Садеков Р. А., Вейн А. М. Лечение паркинсонизма. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 93 с.
7. Фармакотерапия. Клиническая фармакология: практическое руководство / Ф. Фон Бруххаузен, Х. Вэльхёнер, Х. Гробекер и др.; Под ред. Г. Фюльграффа, Д. Пальма / Пер. с нем. Г. И. Шаранды и др. — Мн.: Беларусь, 1996. — XXX, 689 с.

Надійшла до редакції 24.11.2003 р.

I. V. Bogdanova

I. V. Bogdanova

**Досвід організації лікувально-реабілітаційних заходів хворим на хворобу Паркінсона**

Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України  
Харків

Проведено аналіз діагностико-лікувально-реабілітаційної тактики, що застосовується у відношенні хворих на хворобу Паркінсона на поліклінічному рівні, яку не можна визнати достатньою і систематизованою.

З метою поліпшення лікувально-реабілітаційної допомоги хворим паркінсонізмом був організований консультативний прийом і трьохетапна робота в умовах ІНПН АМН України, у результаті ведеться інформаційно-просвітницька робота серед хворих паркінсонізмом, застосовується комплекс заходів, що значно поліпшують соціально-побутові адаптаційні можливості хворих.

Результатами проведеної роботи були суб'єктивна оцінка пацієнтами поліпшення їхнього самопочуття, полегшення самообслуговування й адаптації до побутових і професійних навантажень, відносно зменшення основних проявів паркінсонізму, що характеризувало неврологічний статус у динаміці спостережень, а також покращання якості лікарської роботи в залежності від інформованості (у популяризованому варіанті) хворих про основні аспекти проблеми.

**An experience of organization of treatment and rehabilitative measures for patients with Parkinson's disease**

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the AMS of Ukraine, Kharkiv

An analysis of diagnostic treatment rehabilitative tactics used for patients with Parkinson's disease on the primary care level has been performed. The tactics is not recognized as a sufficient and systematic one.

To improve treatment and rehabilitative care for patients with PD consultations and a work of 3 stages were organized in the Institute of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the AMS of Ukraine. As a result an informational and educative activities among the patients are being carried out, a complex of measures to improve significantly patients' social and everyday-life adaptive abilities is being used.

The results of the work carried out were the patient's subjective appreciation of the way they feel, easiness of self-service and adaptation to home and professional loads, certain decrease in marking of main signs of parkinsonism, that characterized neurological status in dynamics of observations, as well as improvement of the quality of doctor's work which depended on the level of information (in popularized variant) of patients about the main aspects of the problem.

УДК 616.832-004.2-085.281.8]-036.8

О. Ю. Бударна

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського,  
м. Тернопіль

**ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗИД У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ**

Поширеність розсіяного склерозу (РС) зростає в багатьох країнах, що пов'язують не тільки із подовженням життя хворих, але з дійсним зростанням захворюваності [1, 2]. За даними ВООЗ серед неврологічної патології РС є найбільш частою причиною стійкої інвалідації молодих людей. На теперішній час в світі нараховується близько 2 млн хворих на дану патологію [1].

Серед багатьох теорій виникнення хвороби найбільш обґрунтованою є мультифакторіальна теорія, згідно з якою для розвитку РС необхідні як вплив зовнішнього чинника, ймовірно інфекційного, так і генетична схильність [2, 3]. Лікування захворювання залишається однією з найактуальніших і складних проблем в неврології. Цим пояснюється велика кількість різноманітних лікувальних засобів, схем терапії, що використовуються у клінічній практиці. Згідно з даними літератури [1, 3] в схему лікування хворих на РС слід включати засоби з імуномодулюючими властивостями. З препаратів цієї групи нашу увагу привернув препарат протефлазид (виробник Екофарм, Україна). Протефлазид — рослинний екстракт, який містить флавоноїди глікозидів диких злаків *Deschampsia cespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L. Препарат має антивірусну дію, яка обумовлена блокуванням вірусспецифічних ферментів (тимідинкінази, ДНК-полімерази), індукцією ендогенного  $\alpha$ -інтерферону та підвищенням активності макрофагальної системи, а також біокорегуючу дію — за рахунок покращання окисно-відновних процесів в організмі, метаболізму в центральній нервовій системі.

Препарат застосовується орально (у вигляді крапель, нанесених на цукор або шматок хліба). Одна

крапля екстракту містить до 5 мкг флавоноїдних глікозидів. Препарат всмоктується в шлунку та кишках. Основна частина флавоноїдів розподіляється по органах і тканинах, проникає в інфіковані вірусом клітини і лише невелика частина розпадається при первинному проходженні через печінку. У дорослих період напіввиведення коливається в межах 7–9 годин, що обумовлює необхідність прийому препарату тричі на добу. У сучасній літературі є дані про терапевтичну ефективність препарату Протефлазид у хворих на вірусний гепатит В, С; у хворих на СНІД; при лікуванні первинної та рецидивуючої інфекції, що обумовлена *Herpes genitalis* та хламідіями. Практично не вивчена клінічна ефективність протефлазиду в лікуванні хворих на РС.

Мета роботи — оцінка клінічної ефективності препарату протефлазид у хворих на РС в залежності від варіанту перебігу, важкості захворювання та ступеня інвалідазації.

Проведене клініко-лабораторне обстеження 30 хворих на РС (19 жінок та 11 чоловіків) у віці від 25 до 56 років з тривалістю захворювання від 3 до 17 років. Діагностика основного захворювання здійснювалась за критеріями Poser С. і співавторів (1983). В групі превалювали пацієнти із цереброспинальною формою захворювання — 21, церебральна форма РС діагностована у 3 обстежуваних, спинальна — у 6. Ремітуючий варіант перебігу РС відмічався у 17 хворих, ремітуючо-прогресуючий — у 7, вторинно-прогресуючий — у 6. У 8 обстежуваних діагностовано РС II, у 16 — III, у 6 — IV ступеня важкості. Ступінь інвалідазації пацієнтів оцінювали за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale — шкала оцінки важкості стану

хворих), згідно з якою у 13 хворих ступінь інвалідизації складав 3,0–4,5 бали, у 12 — 5,0–6,5 бали, у 5 — 7,0–8,5 балів. Після проведеного модифікованого лікування зменшення ступеня інвалідизації на 2 бали і більше вважали як значне покращання, від 1 до 2 балів — помірне, до 1 бала — незначне.

Для оцінки імунного статусу до і після лікування з включенням препарату протекфлазид застосовували сироватку і мононуклеарні клітини венозної крові. Субпопуляції лімфоцитів визначали імуноферментним методом по рівню експресії мембранних антигенів: CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>72</sub> з використанням моноклональних антитіл, розроблених в Інституті імунології Мінздраву РФ. Концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначалась за методикою О. Гашкової і співавторів (1986 р.). Визначення вмісту імуноглобулінів класів А, G, M (Ig A, G, M) проводилось за методом Г. Манчіні (1965 р.). Активність системи комплементу визначалась за 100 % гемолізом.

Протекфлазид призначали щоденно *per os* у вигляді крапель за такою схемою: 1 тиждень — по 5 крапель 3 рази на день (через годину після прийому їжі), 2–3 тиждень — по 10 крапель тричі на день, 4 тиждень — по 8 крапель тричі на день. Крім протекфлазиду хворі отримували традиційну терапію, яка включала десенсибілізуючі, судинні, ноотропні, дезінтоксикаційні засоби, вітаміни та біостимулятори.

Хворі основної та контрольної груп були репрезентативні за віком, статтю, вираженістю інвалідизації.

Лікування хворих на РС протекфлазидом викликало помітний терапевтичний ефект, що проявлявся покращанням самопочуття, зменшенням суб'єктивних скарг та об'єктивних неврологічних розладів. При лікуванні хворих протекфлазидом у 19 (63 %) пацієнтів відмічалось значне покращання стану із зменшенням ступеня інвалідизації на 2 бали і більше. В цій групі осіб превалювали хворі із ремітуючим варіантом перебігу РС, II–III ступеня важкості захворювання та невеликим ступенем інвалідизації — до 5,0 балів за шкалою EDSS. У 5 (17 %) обстежуваних із ремітуючо-прогресуючим перебігом та III ступенем важкості захворювання спостерігалось помірне покращання — зменшення ступеня інвалідизації на 1–2 бали. У 2 (7 %) хворих із вторинно-прогресуючим варіантом перебігу та IV ступенем важкості РС діагностовано незначне покращання, у решти 4 пацієнтів (13 %) лікування було неефективним (рис.). Традиційна терапія дала клінічне покращання у 20 (67 %) обстежених хворих на РС.

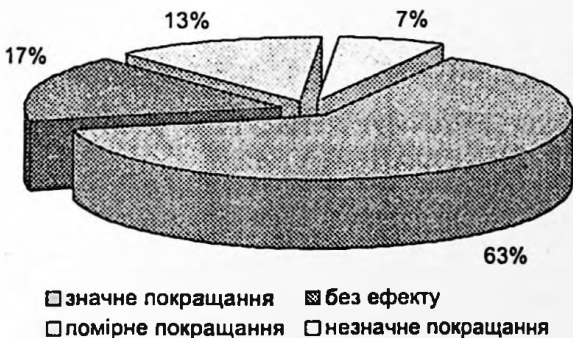


Рис. Оцінка ефективності лікування хворих на РС препаратом протекфлазид за шкалою EDSS

Результати традиційної терапії з включенням протекфлазиду подані в таблиці 1.

Таблиця 1  
Результати модифікованого лікування у хворих на РС

Метод лікування	Лікувальний ефект	Число хворих	
		Абс. к-ть	%
Традиційна терапія із застосуванням протекфлазиду (n = 30)	Значне покращання	21	70
	Помірне покращання	5	17
	Незначне покращання	1	3
	Без ефекту	3	10
Традиційна терапія (n = 30)	Значне покращання	15	50
	Помірне покращання	3	10
	Незначне покращання	2	7
	Без ефекту	10	33

Як видно з таблиці 1, більший лікувальний ефект відмічався в групі хворих, яким до традиційної терапії додавався протекфлазид.

Аналіз імунного статусу виявив, що у хворих на РС відмічається пригнічення клітинної ланки, що відображається зменшенням кількості Т-загальних лімфоцитів (CD<sub>3</sub>) із зниженням рівня всіх субпопуляцій (NK, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>) та активація гуморальної — зростання кількості В-лімфоцитів (CD<sub>16</sub>), ЦІК, збільшення концентрації всіх класів імуноглобулінів.

Лікування протекфлазидом викликало м'який корегуючий вплив на імунну систему. Так, після проведеної терапії відносна кількість CD<sub>3</sub>-клітин збільшилась з 50,140 ± 0,384 до 57,550 ± 0,527 %, рівень Т-хелперів (CD<sub>4</sub>) зріс від 30,160 ± 0,509 до 38,830 ± 0,421 %, нормалізувалось співвідношення між Т-супресорами та Т-кілерами (табл. 2). Як видно із таблиці 2, лікувальний ефект протекфлазиду позитивно відобразився на показниках гуморальної ланки імунітету: достовірно знизився рівень CD<sub>16</sub>-клітин, концентрація імуноглобулінів всіх класів, ЦІК.

Таблиця 2  
Вплив протекфлазиду на показники імунного статусу у хворих на РС

Показник	Контроль	Хворі	
		До лікування	Після лікування
Т-загальні (CD <sub>3</sub> ), %	64,000±0,537	50,140±0,384*	57,550±0,527*
Т-хелпери (CD <sub>4</sub> ), %	39,400±0,945	30,160±0,509*	38,830±0,421**
Т-супресори/кілери, (CD <sub>8</sub> ), %	21,700±0,667	14,960±0,369*	17,970±0,327**
NK (CD <sub>72</sub> ), %	12,500±0,543	8,211±0,463*	11,690±0,254**
В-клітини (CD <sub>16</sub> ), %	9,100±0,277	11,250±0,265*	9,931±0,204**
Ig G, г/л	7,180±0,204	12,200±0,323*	10,510±0,181**
Ig A, г/л	1,780±0,068	2,836±0,133*	2,048±0,077**
Ig M, г/л	2,590±0,120	3,146±0,104*	1,993±0,036**
ЦІК, ум. од.	65,000±1,043	238,400±19,050*	106,900±6,492**
СН <sub>2</sub> O, гем. од.	274,500±5,784	197,300±13,140*	220,000±6,147**

Примітка: \* — достовірність показників між групою хворих до лікування і контролем; \*\* — достовірність показників між групою хворих до і після лікування.

Спостереження за хворими на РС протягом 6–8 місяців після лікування протефлазидом виявило, що у 65 % випадків досягнута стійка ремісія без загострень. Лікування препаратом всі хворі переносили добре. Лише у 2-х пацієнтів на другий тиждень прийому протефлазиду (по 10 крапель 3 рази на день) відмічалась незначна алергічна реакція, яка усувалась прийомом десенсибілізуючих засобів та зменшенням дози препарату.

Отже, клініко-імунологічне обстеження виявило, що в результаті лікування протефлазидом хворих на РС значне покращання стану відмічалось у 63 % пацієнтів, помірне покращання — 17 % обстежуваних, незначне — 7 %, без ефекту — у 13 % осіб. Лікування протефлазидом виявилось найбільш ефективним у хворих із II–III ступенем важкості захворювання, ремітуючим та ремітуючо-прогресуючим варіантом перебігу та невеликим ступенем інвалідизації (до 4,5–5,0 балів за шкалою EDSS). У хворих із вторинно-прогресуючим перебігом РС, IV–V ступенем важкості з відповідно високими показниками шкали EDSS лікування виявилось практично неефективним.

Застосування препарату Протефлазид в комплексній терапії у хворих на РС дозволяло знижувати ступінь інвалідизації в середньому на 2–3 бали за шкалою EDSS шляхом часткового відновлення рухових функцій, зменшення координаторних, чутливих розладів, нормалізації функцій ЧМН, тазових органів. Під впливом модифікованої терапії відбувалась нормалізація клітинної та гуморальної ланок імунітету: збільшення кількості Т-загальних лімфоцитів із зростанням вмісту всіх субпопуляцій, зниження рівня В-клітин із зменшенням концентрації імуноглобулінів всіх класів та ЦІК. Хоча слід зауважити, що більшість показників імунного статусу після лікування все ж таки не досягли рівня контрольної групи.

Результати дослідження дозволяють зробити наступні висновки.

1. Препарат протефлазид має найбільш виражений лікувальний ефект у хворих на РС із II–III ступенями важкості та ремітуючим і ремітуючо-прогресуючим варіантом перебігу захворювання.

2. Імунокорегуюча дія препарату полягає в нормалізації показників клітинної та гуморальної ланок системи імунітету.

#### Список літератури

1. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Рассеянный склероз: от новых знаний к новым методам лечения. // Российский медицинский журнал. — 2001. — № 1. — С. 4–10.
2. Гусев Е. И., Белыева И. А. и др. Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2000. — № 6. — С. 51–57.
3. Терапия рассеянного склероза / Ричард А. Радик и Дональд Е. Гудкин (ред.), изд. 2-е. — Лондон: М. Дуниц, 2000. — 573 с.
4. Протефлазид. Информационные материалы по свойствам и методам применения. — К., 2002. — 69 с.

Надійшла до редакції 24.10.2003 р.

*Е. Ю. Бударная*

#### Оценка клинической эффективности препарата Протефлазид в комплексной терапии больных рассеянным склерозом

*Тернопольская государственная медицинская академия им. И. Я. Горбачевского  
Тернополь*

Изучена клиническая эффективность препарата протефлазид в комплексной терапии больных рассеянным склерозом. На основе полученных данных сделан вывод о положительном терапевтическом действии препарата протефлазид у больных рассеянным склерозом II–III степени тяжести с ремиттирующим и ремиттирующе-прогрессирующим вариантом течения заболевания, а также о мягком иммунокорректирующем действии, которое проявлялось нормализацией показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

*Е. Ю. Бударная*

#### Estimation of clinical efficiency of drug Proteflasid in complex therapy of the patients with multiple sclerosis

*Тернопіль State medical Academy named after I. Ya. Gorbachevsky  
Тернопіль*

The clinical efficiency of drug Proteflasid in complex therapy in patients with multiple sclerosis is investigated. On the basis of the obtained data the conclusion about positive therapeutic action of drug Proteflasid at the patients with multiple sclerosis with II–III degree of gravity with remittent and remittent-progressing variant of current of disease is made, and also about soft immuno-correction action, which was shown by normalization of indexes cell and humoral parts of immunity.

УДК 616.831-005-08:577.1:547.79

*Н. В. Васильева, В. М. Пашиковский, З. А. Мудрик*

*Буковинская государственная медицинская академия,  
Областная клиническая психиатрическая больница, г. Черновцы*

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И ТИОТРИАЗОЛИНА У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Многолетние исследования по проблеме создания специфического курса для лечения полиморфных нарушений, которые возникают у больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), не принесли ожидаемого результата. Одновременно отмечены следующие тенденции: снижение возрастных рамок патологии, неблагоприятная демографическая обстановка, выраженной геронтологической направленности научных и практических исследований [1]. Этиопатогенетическими факторами, провоцирующими разви-

тие ДЭ являются: артериальная гипертензия, стенозирующие процессы магистральных артерий головы, нарушения системного кровообращения, поражение экстра- и интракраниальных сосудов при системных заболеваниях. Немаловажное значение в развитии ДЭ имеют реологические и биохимические характеристики крови. Накопленные данные о патогенезе ДЭ неопровержимо доказывают существенную роль в ее развитии пероксидного окисления липидов (ПОЛ). Патоморфологическая картина ДЭ характеризуется

некротическими изменениями в ткани мозга в ответ на ишемические дисфункции нейрональных групп. Указанные изменения могут быть компенсированы лишь при комплексном подходе, с учетом всех звеньев патогенеза данного заболевания, в том числе, при наличии полноценного контроля лимбико-гипоталамо-стволового комплекса.

Целью работы явилось изучение состояния оксидантной и глутатионовой систем (ГС) крови у больных ДЭ, а также изучение влияния тиотриазолина и корпоральной акупунктуры на показатели этих систем при указанной патологии.

Нами обследовано 43 пациента трудоспособного возраста с ДЭ на фоне гипертонической болезни и церебрального атеросклероза. Из них I стадия диагностирована у 11, II — у 15 и III стадия — у 17 больных. Все пациенты были распределены на 2 группы: I-ю составили пациенты, обследование которых проводилось до лечения, II-ю — больные, обследованные после курса лечения.

Лечение проводили методом корпоральной акупунктуры на биологически активные точки (БАТ) с учетом состояния вегетативно-сосудистой дисфункции с одновременным назначением антиоксидантного препарата тиотриазолин в виде 2 мл 1 % раствора. Препарат вводили внутримышечно ежедневно 2 раза в сутки в течение 14 дней. Выбор БАТ осуществлялся индивидуально. За один сеанс использовали от 7 до 9 точек. Первые сеансы начинали с точек общего действия (GI-10, GI-11, GI-14, E-36). Затем подключали точки в зависимости от этиологического фактора. У больных на фоне гипертонической болезни использовали точки RP-6, MC-6, C-7, MC-7, BV-2, V-23, T-4, V-15, а на фоне церебрального атеросклероза — T-20, TR-5, R-35, V-25, F-13, T-4.

Контрольную группу для оценки лабораторных показателей составили 27 практически здоровых лиц трудоспособного возраста.

Состояние ПОЛ оценивали по содержанию конечного продукта — малонового диальдегида (МДА) [2]. О состоянии ГС судили по уровню восстановленного глутатиона (Г-SH) [3], активности глутатион-S-трансферазы (ГТ) [4] и глутатион-пероксидазы (ГП) [5]. Результаты обрабатывали статистически с помощью t-критерия Стьюдента.

В ходе наблюдения отмечено, что в I стадии заболевания у больных доминировали субъективные

расстройства в виде утомляемости, головной боли, нарушения оперативной памяти, диссомнических расстройств. Эти явления сопровождались неврологическими симптомами, такими, как анизорефлексия, дискоординаторные явления, симптомы орального автоматизма. II стадия ДЭ характеризовалась отчетливой очаговой симптоматикой с формированием стойких органических синдромов: вестибулоатактического, пирамидного, амиостатического. В III стадии ДЭ отмечено формирование стойкого психоорганического синдрома, грубых очаговых синдромов (псевдотуморозного, псевдобульбарного, пирамидного с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе.)

Наилучший результат получен у больных с I стадией ДЭ. Уже после первых сеансов обследованные отмечали улучшение общего самочувствия и психоэмоционального статуса, снижение частоты и интенсивности цефалгий, исчезновение диссомнических расстройств. Пациенты со II и III стадиями ДЭ также адекватно, без осложнений перенесли курс терапии. Субъективно и с помощью биохимических тестов зарегистрированы выраженные позитивные изменения. Вместе с тем, воздействие лечения на мнестические, когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у них были значительно менее выраженными, чем у больных с III стадией ДЭ.

Результаты исследования состояния процессов ПОЛ и активности ГС в разных группах больных приведены в таблице. Они свидетельствуют о том, что у больных до лечения только при ДЭ III стадии все показатели меняются достоверно. Значительное повышение уровня МДА и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты наблюдалось у больных в III стадии ДЭ. Изменения ГС были неоднозначны. Например, достоверное повышение уровня ГТ можно объяснить компенсаторно-приспособительной реакцией организма.

Таким образом, в крови больных дисциркуляторной энцефалопатией III стадии в большей степени, чем в остальных группах больных, было зафиксировано достоверное повышение уровня продуктов ПОЛ и снижение активности защитной глутатионовой системы. Проведенные клинико-биохимические сопоставления позволили установить, что комплексное лечение с применением иглорефлексотерапии и тиотриазолина более эффективно у больных ДЭ I стадии, причем не только на клиническом, но и на патогенетическом уровне.

Таблица

Показатели пероксидного окисления липидов и глутатионовой системы крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией (M ± m)

Группы	Показатели	МДА, мкМ/л эритроцитов	Г-SH, мкМ/мл крови	ГТ, нМ/мл плазмы мин.	ГП, мМ/мл крови мин.
Контрольная группа		20,37 ± 0,28 n = 28	1,12 ± 0,013 n = 28	69,41 ± 1,18 n = 27	20,46 ± 0,46 n = 27
ДЭ I стадия (n = 11)	до лечения	21,94 ± 0,29*	1,11 ± 0,015	69,42 ± 1,04	14,36 ± 0,47*
	после лечения	20,39 ± 0,30	1,12 ± 0,014	69,40 ± 1,20	20,32 ± 0,43
ДЭ II стадия (n = 15)	до лечения	36,46 ± 0,54*	0,98 ± 0,015	91,06 ± 1,04*	13,38 ± 0,15*
	после лечения	22,08 ± 0,26*	1,09 ± 0,020	72,42 ± 0,95	19,19 ± 0,21*
ДЭ III стадия (n = 17)	до лечения	35,66 ± 0,47*	0,88 ± 0,015*	93,96 ± 0,83*	14,18 ± 0,10*
	после лечения	33,24 ± 0,59*	0,98 ± 0,017*	88,57 ± 0,93*	16,79 ± 0,25*

Примечание: звездочкой (\*) обозначена достоверность относительно контрольной группы.

## Список літератури

1. *Иванов А. П.* Исследование эффективности биологической терапии дисциркуляторных энцефалопатий с использованием комплекса синергично действующих факторов // Биологическая терапия. — 1998, № 3. — С. 33–36.
2. *Васильева Н. В.* Стан оксидантної та захисної глутатинової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 80–84.
3. *Мешишен И. Ф., Петрова И. В.* Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония //

Укр. биохим. журн. — 1983. — Т. 55, № 5. — С. 571–573.

4. *Мешишен И. Ф.* Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — К., 1991. — 37 с.

5. *Власова С. Н., Шабунина Е. И., Переслегина И. А.* Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. — 1990. — № 8. — С. 19–21.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

*Н. В. Васильева, В. М. Пшиковський, З. О. Мудрик*

### Ефективність використання голкорексфлексотерапії та тіотриазоліну у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію

*Буковинська державна медична академія,  
Обласна клінічна психіатрична лікарня,  
Чернівці*

Вивчення стану показників оксидантної (малонового діальдегід) та глутатинової (рівень відновлюваного глутатіону, активність глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази) систем крові у 27 осіб контрольної групи та 43 пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією, які отримали лікування тіотриазоліном та акупунктурою, показало вірогідне підвищення рівня вищезазначених показників

*N. V. Vasylyeva, V. M. Pashcovsky, Z. A. Mudrik*

### Efficiency of application of acupuncture and Thiotriazolin to patients with dyscirculatory encephalopathy

*Bukovinian State Medical Academy,  
Regional clinical psychiatric Hospital,  
Chernivtsi*

Comparative analysis of the indices of oxidative (malon dialdehyde) and antioxidative glutathione (the content of reduced glutathione, activity of glutathion-S-transpheraze, glutathion-peroxidaze,) blood systems in 27 individuals of the control group, 43 patients with dyscirculatory encephalopathy whose treatment included thiotriazolin and acupuncture, showed the maximum reproaching of the first degree indices to the control one.

УДК: 616.853:616.432:616.441]–07–085.213

*И. А. Григорова, Е. Г. Дубенко, Е. В. Лекомцева*

Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

## КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЕПАКИН У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Среди разнообразных расстройств нейроэндокринной системы, наблюдаемых при эпилепсии, значительная роль принадлежит изменению функции щитовидной железы (ЩЖ).

Единого мнения о характере взаимоотношений функций щитовидной железы и эпилепсии в литературе не сложилось. Вместе с тем, гормоны ЩЖ обладают самым широким из всех гормонов спектром действия на все виды обмена веществ в организме и находятся в чрезвычайно тесных взаимоотношениях с деятельностью центральной нервной системы и ее высшего отдела — коры головного мозга [1, 5].

При височной эпилепсии всегда определяются нарушения тиреоидного профиля, чаще по гипотиреоидному типу, что сочетается с повышенным или нормальным содержанием тиреотропного гормона в сыворотке крови [7]. Ряд авторов считают, что нарушение йодного обмена является облигатным признаком височной эпилепсии [3, 5]. Подобные нарушения, по их мнению, являются формой адаптационного нейроэндокринного ответа на стресс (приступы), а также следствием дезинтеграции эпилептическим процессом мозговой деятельности и, в связи с этим, нарушения регулирующего влияния в системе височная доля — гипоталамус — ЩЖ.

Цель исследования — изучить особенности клинического течения эпилепсии, которая сочетается с дисфункцией щитовидной железы и особенности

биоэлектрической активности головного мозга у больных с выявленными гормональными нарушениями.

Под наблюдением в неврологическом отделении ОКБ находилось 256 больных с эпилепсией. Систематизация клинических проявлений заболевания осуществлялась на основе Международной классификации эпилепсии (1989) [15]. Согласно классификации все обследованные больные были разделены на две группы: 1 группа — больные с генерализованной эпилепсией — 104 больных (40,62 % всех обследованных больных); 2 группа — с парциальной (локально обусловленной) эпилепсией — 152 больных (59,38 %). Наряду с эпилептическими приступами у 27 обследуемых больных с генерализованными припадками (25,96 % больных 1 группы) и у 32 больных с парциальными приступами (21,05 % больных 2 группы) в межприступном периоде отмечались жалобы, указывающие на поражение гипофизарно-тиреоидной системы.

Согласно поставленной цели было обследовано 27 больных с генерализованной эпилепсией (I группа) и 32 больных с парциальной эпилепсией (II группа), в структуре жалоб и данных объективного исследования которых были симптомы, указывающие на дисфункцию ЩЖ.

Первый тип течения эпилепсии с симптомами гипофункции щитовидной железы был у 15 больных с генерализованной эпилепсией (14,42 % всех больных

1 групи) и у 18 больных с локально обусловленной эпилепсией (11,84 % всех больных 2 группы).

Второй тип течения эпилепсии с симптомами гиперфункции щитовидной железы был у 12 больных (11,54 % больных 1 группы) с генерализованной и у 14 больных (9,21 % больных 2 группы) с локально обусловленной эпилепсией.

Наиболее часто у больных с гипофункцией ЩЖ наблюдались: брадикардия — у 10 больных (9,61 % больных 1 группы), понижение АД и снижение памяти — у 8 больных (7,69 % больных 1 группы), сухость кожных покровов и сонливость — у 7 больных (6,73 %). У пациентов II группы наблюдались: пониженное АД — 18 больных (11,84 % больных 2 группы), брадикардия — 16 больных (10,53 % больных 2 группы), сухость кожных покровов — 10 больных (6,58 %), апатия — 9 больных (5,92 %), алопеция — у 8 больных (5,26 %), отечность лица и конечностей — 7 больных (4,6 %).

У обследованных больных с генерализованной эпилепсией из симптомов, свидетельствующих о гиперфункции ЩЖ, наиболее часто отмечались похудение — 12 больных (11,54 % больных 1 группы), раздражительность — у 11 больных (10,58 %), повышение АД — у 9 больных (8,65 %) и повышенная возбудимость — у 8 больных (7,69 %). Клинические проявления гиперфункции ЩЖ у больных с локально обусловленной эпилепсией были представлены, в основном: раздражительностью — у 14 больных (9,21 %), повышенной возбудимостью — у 12 больных (7,89 % больных 2 группы), плаксивостью, тахикардией — у 10 больных (6,58 % больных 2 группы), тремором рук — у 9 больных (5,92 % больных 2 группы) и повышением АД — у 8 больных (5,26 % больных 2 группы). Таким образом, у больных обеих групп отмечается симптоматика, указывающая на поражение гипоталамико-тиреоидной системы.

Особенностями течения эпилепсии у больных I группы с явлениями понижения функции ЩЖ являлось наличие в клинической картине простых абсансов, которые отмечались у большинства пациентов — 10 больных, сочетание простых абсансов и тонико-клонических приступов, которые отмечались у 5 больных. Простые и комплексные парциальные припадки отмечались у 3 больных из II группы с признаками гипофункции ЩЖ, вторично-генерализованные — у 12 больных, их сочетание — у 3 больных.

У больных с признаками гиперфункции ЩЖ из I клинической группы наблюдались абсансы (у 2 пациентов), тонико-клонические (9 пациентов) и миоклонические припадки (1 пациент). У больных из II группы наблюдались сложные парциальные припадки (у 8 пациентов), вторично-генерализованные приступы (у 2 пациентов) и их сочетание (4 пациента).

Биоэлектрическая активность головного мозга регистрировалась на программно-аппаратном комплексе DX-NT 32. Для клинической характеристики структуры ЭЭГ пользовались частотно-амплитудными показателями, предложенными Е. А. Жирмунской.

В I и II группе больных с гиперактивностью ЩЖ грубой дезорганизации биоэлектрической активности мозга на ЭЭГ не определялось. Почти во всех наблюдениях (19 больных, из них 10 пациентов с генерализованной эпилепсией и 9 пациентов — с парциальной эпилепсией) отчетливо прослеживался альфаритм с амплитудой 45–70 мкВ и частотой 9–11 Гц. У 2 больных I группы регистрировалась эпилепти-

формная активность в виде большого количества острых волн.

Данные биоэлектрической активности мозга у больных I и II групп с гипофункцией ЩЖ были изменены более значительно. У 12 больных (7 больных из I группы, 5 больных II группы) имела место диффузная устойчивая дезорганизация основных ритмов эпилептиформной активностью, которая была в основном представлена феноменами типа «пик — острая волна» и комплексами «острая — медленная волна». У 3 больных I группы и 4 больных II группы регистрировались высокоамплитудные (70–100 мкВ) тета- и дельта-волны. Таким образом, наиболее выраженные изменения функциональной активности головного мозга отмечались у больных с явлениями гипофункции ЩЖ.

Следует отметить, что у всех больных с дисфункцией ЩЖ наблюдались эпилептические приступы с частотой 1–4 и более раз в месяц. Все больные получали антиконвульсантную терапию препаратами карбамазепин (финлепсин) в дозе 200 мг в сутки в 2–4 приема и/или дифенин (фенитоин) в дозе 100 мг в сутки в 2–3 приема. Длительность заболевания на момент обследования варьировала от 2 до 11 лет. Нами было отмечено, что данные больные (с нарушением функции ЩЖ) длительно находились на антиконвульсантной терапии карбамазепином или фенитоином.

Анализируя данные литературы, посвященные изучению функционального состояния ЩЖ при эпилепсии, мы нашли большое количество работ относительно динамики содержания тиреоидных гормонов в процессе лечения противосудорожными препаратами. Достоверно установлено, что применение карбамазепина уже через 7 дней вызывает снижение уровня тироксина [9]. Многими авторами показано, что длительный прием карбамазепина или фенитоина при различной степени тяжести эпилептического процесса вызывает снижение в крови уровней  $T_3$  и  $T_4$ , при нормальном содержании тиреоглобулина и тиреотропного гормона (ТТГ) [7]. Исследования других авторов подтверждают эти данные [4, 5].

Были получены данные, свидетельствующие о измененном функциональном состоянии ЩЖ у больных, принимавших препараты вальпроевой кислоты [2, 3]. Исследования, проведенные на добровольцах, показали, что прием вальпроатов не влияет на уровень  $T_4$  и  $T_3$  и не нарушает эффект стимуляции ТТГ [6].

Фирма "Sanofi-Synthelabo" выпускает препараты вальпроевой кислоты в виде препарата депакин, важнейшим преимуществом которого является то, что депакин метаболизируется преимущественно в печени и почках с отсутствием активации глюкоронилтрансферазной ферментной системы печени [7].

Учитывая все вышеизложенное, нашим больным, в клинической картине которых наблюдались симптомы дисфункции ЩЖ, было решено заменить базисный антиконвульсант карбамазепин или дифенин на депакин-энтерик. Замена препарата производилась в стационаре ОКБ под контролем ЭЭГ-данных. Постепенно уменьшалась доза предыдущего антиконвульсанта, и поэтапно вводился депакин, сначала по 300 мг в сутки, потом по 300 мг дважды в сутки, затем рекомендовалась следующая схема приема препарата депакин: по 300 мг 3 раза в день после еды. Замена

производилась в течение 10–12 дней. Не было отмечено никаких серьезных побочных эффектов или учащения эпилептических пароксизмов.

Изучалась клиническая эффективность препарата депакин: оценивалась частота возникновения припадков и характер динамики эпилептических приступов в процессе лечения в течение 6 месяцев и более, в зависимости от последующей госпитализации больного. Количество припадков больной отмечал в календаре. У всех больных до и во время назначения депакина проводили лабораторные исследования (клинические и биохимические анализы крови, клинические анализы мочи, сахар крови) и ЭЭГ-исследование. Наиболее выраженная реакция на препарат депакин наблюдалась у больных с парциальными (фокальными) приступами. У 5 больных наблюдалось уменьшение частоты вторично-генерализованных приступов с 2–4 раз в месяц до 1–2 раз в месяц и у 2 больных отмечалось отсутствие припадков в течение 3 месяцев. У 3 больных наблюдалось уменьшение частоты простых сенсомоторных припадков с 4–5 раз в месяц до 1–2 раз в полгода. У 9 больных с генерализованными припадками наблюдалось снижение частоты судорожных приступов с 2–5 раз в месяц до 1–3 раз в месяц. Отношение депакина к функциональному состоянию ЩЖ за период исследования оценить не удалось. Отмечено улучшение психического состояния у 1 больного с генерализованными судорожными приступами, которое проявлялось в уменьшении раздражительности и исчезновении состояния тревоги.

Отмечено улучшение данных ЭЭГ, полученных во время повторной госпитализации больных, находящихся на лечении депакином. Только у 3 больных I группы была зарегистрирована эпилептиформная активность, которая была представлена спайками и комплексами острая волна — медленная волна. Медленноволновая активность, представленная вспышками тета-волн лобно-височной локализации, выявлялась у 1 больного. У 2 больных из II группы была зарегистрирована эпилептиформная активность, представленная единичными спайками и небольшим количеством острых волн. Медленноволновая активность была представлена у 3 больных. У 7 больных в результате лечения депакином наблюдалось улучшение биоэлектрической активности головного мозга, которое проявлялось регрессом эпилептической активности.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

В клинической картине эпилепсии, которая сопровождается развитием гиперфункции ЩЖ, преобладающим видом эпилептических приступов являются первично-генерализованные тонико-клонические приступы и сложные парциальные припадки. У больных с симптомами гипотиреоза — абсансы и парциальные приступы с вторичной генерализацией. Наиболее выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга, а именно, выраженность эпилептиформной активности, отмечались у больных с явлениями гипофункции щитовидной железы. На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что депакин является высокоэффективным базисным антиконвульсантом в лечении эпилепсии, которая сопровождается дисфункцией ЩЖ.

#### Список литературы

1. Baxter J. D., Mellod K. M. Molecular basis for hormone action // *Metabolic Control and Disease* / Eds. Bondy P. K., Rosenberg L. E. — Philadelphia: Saunders, 1980. — P. 140.
2. Ericsson U. B., Bjerre I., Forsgren M., Ivarsson S. A. Thyroglobulin and thyroid hormones in patients on long-term treatment with phenytoin, carbamazepine and valproic acid // *Epilepsia*. — 1985. — V. 26. — № 6. — P. 594–596.
3. Fischeel H. Effect of antiepileptic drugs on the endocrine system // *Monatsschr. Kinderheilkd.* — 1984. — V. 132. — № 6. — P. 374–377.
4. Krall R. L., Resor S. J. Drug treatment of epilepsy // *Semin. Neurol.* — 1987. — Vol. 7. — № 2. — P. 128–138.
5. Livingston S., Pauli L. L., Pruce I., Kramer I. Anticonvulsant therapy // *Neurology*. — 1980. — V. 30. — P. 681–682.
6. Плотникова И. В. Влияние антиконвульсантной терапии на функцию щитовидной железы при эпилепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 16 с.
7. Простакова Т. И. Функция щитовидной железы и терапевтическая коррекция ее гормональной активности у больных височной эпилепсией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Свердловск, 1978. — 16 с.

Надійшла до редакції 19.11.2003 р.

*І. А. Григорова, Є. Г. Дубенко, Є. В. Лекомцева*

#### Клініко-нейрофізіологічна характеристика гіпофізарно-тиреοїдної системи та ефективність призначення препарату депакіну у хворих на епілепсію із дисфункцією щитовидної залози

*Харківський державний медичний університет,  
Харків*

У клінічній картині епілепсії, яка супроводжується розвитком гіперфункції щитовидної залози, первинно-генералізовані напади та комплексні парціальні напади є переважними серед других видів епілептичних нападів. У хворих з симптомами гіпотиреозу найбільш часто спостерігалися абсанси та парціальні напади з повторною генералізацією. Було показано, що найбільш значні зміни біоелектричної активності головного мозку, а саме вираженість епілептиформної активності, були присутні у хворих з симптомами гіпофункції щитовидної залози. Доцільно призначати депакін як базисний антиконвульсант у даній категорії хворих.

*І. А. Grigороva, E. G. Dubenko, Ye. V. Lekomtseva*

#### The characteristic of the clinical picture and functional state of brain of the hypophysis-thyroid system and efficacy of treating by depakin in patients with epilepsy and dysfunction of the thyroid gland

*Kharkiv State Medical University,  
Kharkiv*

In the clinical picture of epilepsy which was accompanied by the development of hyperfunctional of the thyroid gland it was stated that primary generalized seizures and complex partial seizures were predominant over the others epileptic seizures. In epileptic patients with symptoms of hypothyroidism absences and partial seizures with secondary generalization were prevalent. It was shown that the most significant changes of bioelectrical activity (expressiveness of epileptiform activity) of brain were recorded in patients with symptoms of hypothyroidism. It was recommended to treat this category of patients by depakin as a basis anti-convulsive drug.

О. О. Жуковський

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

## ЗАСТОСУВАННЯ ТРИМЕТАЗИДИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СТРУСУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Зважаючи на важливу роль у патогенезі легкої нейротравми, зокрема струсу головного мозку (СГМ), гіпоксії, порушення про- та антиоксидантної рівноваги, розвитку аутоімунних реакцій, не викликає сумніву необхідність контролю за цими показниками, а також застосування в комплексному лікуванні препаратів, які мають нейропротекторні властивості [1, 7]. З цієї точки зору актуальним та перспективним вбачається вивчення ефективності препарату триметазидин («Предуктал»), який має виражені антигіпоксичні та антиоксидантні властивості [4].

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне обстеження 60 чоловік, яких розподілено на три групи: 1 група — практично здорові особи (20 чоловік); 2 група — хворі зі СГМ, які отримували базисну терапію (20 чоловік); 3 група — хворі зі СГМ, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин (20 чоловік);

До складу базисної терапії входили анальгетики, сечогінні, седативні засоби, вазоактивні та ноотропні препарати. Триметазидин призначався в добовій дозі 60 мг на 3 прийоми протягом усього курсу лікування (7–10 діб). Біохімічні дослідження проводились в плазмі та еритроцитах крові хворих і донорів в першу, п'яту доби після травми, а також після лікування. Досліджено рівень лактату (табл. 1), окисної модифікації білків (ОМБ), малонового альдегіду (МА), відновленого глутатіону [8], HS-груп [5], активності церулоплазміну [2] та каталази [3]. Вміст нейронспецифічної енолази (NSE) в сироватці крові визначали методом непрямого

імуноферментного аналізу. Статистичну обробку даних здійснено з використанням критерію Стьюдента.

У першу добу після травми у всіх пацієнтів зі СГМ спостерігалось статистично вірогідне підвищення вмісту лактату в плазмі крові, що вказує на активацію гіпоксичних процесів у нервовій тканині. У динаміці нами виявлено поступове зростання вмісту лактату в хворих зі СГМ, які отримували комплексне лікування. Дещо іншою була картина у третій групі хворих, яким на фоні базисної терапії призначений триметазидин. Рівень молочної кислоти у цих пацієнтів не тільки не зростав, але й помічено його статистично вірогідне зниження. Після проведеного лікування у хворих третьої групи показники вмісту лактату були близькими до нормальних. Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок, що триметазидин гальмує накопичення лактату і попереджає розвиток гіпоксії в тканині мозку.

Розвиток гіпоксії призводить до різного виду порушень метаболізму, зокрема до змін про- та антиоксидантної рівноваги. Враховуючи важливу роль процесів пероксидного окислення ліпідів та білків у розвитку незворотних змін при нейротравмах, ми провели дослідження цих показників, а також стану антиоксидантної системи крові у хворих зі СГМ.

Аналізуючи показники пероксидного окислення ліпідів та білків, у першу добу після травми виявили статистично вірогідне зростання рівня МА, одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації, та ступеня окисної модифікації білків у порівнянні з показниками контролю (табл. 2).

Таблиця 1

Вміст лактату в крові у хворих зі струсом головного мозку

Показник	1 група — контроль (n = 20)	При надходженні		5 доба		Після лікування	
		2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)
Вміст лактату, ммоль/л	2,10 ± 0,02	2,47 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	2,48 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> > 0,05	2,72 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,01	2,36 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> < 0,01	2,78 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	2,18 ± 0,01 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> < 0,01

Примітки: p<sub>1</sub> — різниця між хворими зі СГМ та контрольною групою; p<sub>2</sub> — різниця між показниками обох груп хворих

Таблиця 2

Показники пероксидного окислення ліпідів, білків та антиоксидантної системи крові у хворих зі струсом головного мозку

Показник	1 група — контроль (n = 20)	При надходженні		5 доба		Після лікування	
		2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)
Вміст церулоплазміну, ΔЕ/г білку	186,26 ± 2,3	217,59 ± 5,2 p <sub>1</sub> < 0,01	218,40 ± 4,4 p <sub>1</sub> < 0,01	201,30 ± 5,4	234,16 ± 4,9 p <sub>2</sub> < 0,01	189,24 ± 4,8	240,2 ± 4,8 p <sub>2</sub> < 0,01
Ступінь ОМБ о. о. г/г білку	6,63 ± 0,23	7,94 ± 0,23 p <sub>1</sub> < 0,01	7,93 ± 0,25 p <sub>1</sub> < 0,01	8,93 ± 0,34	7,06 ± 0,19 p <sub>2</sub> < 0,01	10,54 ± 0,35	6,97 ± 0,38 p <sub>2</sub> < 0,01
Вміст малонового альдегіду, ммоль/л	7,74 ± 0,28	10,71 ± 0,56 p <sub>1</sub> < 0,01	10,68 ± 0,69 p <sub>1</sub> < 0,01	14,61 ± 0,70	8,93 ± 0,57 p <sub>2</sub> < 0,01	15,77 ± 0,68	7,39 ± 0,53 p <sub>2</sub> < 0,01
Вміст відновленого глутатіону, ммоль/мл	0,30 ± 0,06	0,54 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	0,53 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,01	0,41 ± 0,02	0,62 ± 0,02 p <sub>2</sub> < 0,01	0,32 ± 0,01	0,64 ± 0,02 p <sub>2</sub> < 0,01
Вміст HS-груп, мкмоль/мл	1,58 ± 0,03	1,77 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	1,76 ± 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	1,62 ± 0,03	1,84 ± 0,03 p <sub>2</sub> < 0,01	1,54 ± 0,03	1,9 ± 0,03 p <sub>2</sub> < 0,01
Активність каталази, мкмоль/хв-мл	11,6 ± 0,54	13,4 ± 0,54 p <sub>1</sub> < 0,05	13,3 ± 0,49 p <sub>1</sub> < 0,05	12,4 ± 0,41	14,2 ± 0,42 p <sub>2</sub> < 0,01	11,1 ± 0,38	15,1 ± 0,30 p <sub>2</sub> < 0,01

Примітки: p<sub>1</sub> — різниця між хворими зі СГМ та контрольною групою; p<sub>2</sub> — різниця між показниками обох груп хворих

Бурхлива активація цих процесів після травми закономірно супроводжувалася захисною реакцією організму — підвищенням активності антиоксидантної системи. Так, у всіх постраждалих виявлено зростання активності каталази та церулоплазміну, підвищення рівня відновленого глутатіону, як основного компонента захисної глутатіонової системи, а також вмісту HS-груп у порівнянні з показниками контрольної групи.

Аналізуючи вищезгадані показники при динамічному спостереженні, ми виявили, що у крові хворих другої групи, які отримували базисну терапію, продовжувала наростати інтенсивність процесів ліпопероксидації та пероксидного окислення білків. Так, на п'яту добу після травми мало місце зростання показників вмісту МА та ступеня ОМБ у порівнянні із аналогічними показниками першої доби. Дані процеси відбувались на фоні зниження активності антиоксидантних ферментів — каталази, церулоплазміну, рівня відновленого глутатіону та HS-груп. При подальшому спостереженні у крові хворих зі СГМ відмічався стабільно підвищений вміст прооксидантів, що супроводжувалося низьким рівнем факторів антиоксидантного захисту. Зниження активності каталази, церулоплазміну, рівня відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп відбувалося за рахунок виснаження антиоксидантної системи.

Іншою була картина у хворих третьої групи, яким на фоні комплексного лікування був призначений цитопротекторний препарат триметазидин. Так, на п'яту добу після травми виявлено зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації та пероксидного окислення білків крові у порівнянні із показниками першої доби. Водночас, у цієї категорії хворих спостерігалась чітка тенденція до зростання активності факторів анти-

оксидантного захисту. Після лікування у хворих третьої групи показники процесів ліпопероксидації та пероксидного окислення білків були близькими до показників першої групи. Рівень активності антиоксидантних ферментів, відновленого глутатіону та HS-груп після лікування залишався високим.

Викладені результати свідчать про те, що застосування триметазидину в комплексному лікуванні хворих зі СГМ опосередковано зменшує негативний вплив активації пероксидного окислення ліпідів та білків за рахунок стабілізації вмісту та активності факторів антиоксидантного захисту.

Інтегральним показником інтенсивності метаболічних порушень та деструктивних змін у нервовій тканині є рівень нейронспецифічних білків [6]. В аспекті сучасних уявлень про роль протимозкових антигенів, зокрема НСЕ, у патогенезі травматичної хвороби мозку безумовно важливим є вивчення її вмісту в сироватці крові хворих зі СГМ у динаміці. У першу добу після травми середні показники вмісту НСЕ, як маркера пошкодження нейронів, у хворих зі СГМ не перевищували нормальні (табл. 3). Проте вже на п'яту добу виявлено суттєві зміни концентрації НСЕ. Так, у 85 % хворих другої групи мало місце статистично вірогідне зростання вмісту НСЕ. І хоча після проведеного лікування в осіб даної групи помітною була тенденція до зниження рівня НСЕ у порівнянні із даними п'ятої доби, однак вміст її в сироватці крові перевищував нормальні показники. Іншою була ситуація в третій групі хворих, яким на фоні комплексного лікування було призначено триметазидин. У цієї категорії пацієнтів рівень НСЕ у сироватці крові впродовж усього курсу лікування практично не відрізнявся від вихідних.

Таблиця 3

Вміст нейронспецифічної енолази в сироватці крові у хворих зі струсом головного мозку

Показник	1 група — контроль (n = 20)	При надходженні		5 доба		Після лікування	
		2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)	2 група (n = 20)	3 група (n = 20)
Вміст НСЕ мкг/л	8,44±0,45	8,52 ± 0,61 p <sub>1</sub> > 0,05	8,50 ± 0,58 p <sub>2</sub> > 0,05	15,9 ± 0,61 p <sub>1</sub> < 0,01	8,85 ± 0,73 p <sub>2</sub> < 0,01	13,1 ± 0,42 p <sub>1</sub> < 0,01	8,67 ± 0,53 p <sub>2</sub> < 0,01

Примітки: p<sub>1</sub> — різниця між хворими зі СГМ та контрольною групою;  
p<sub>2</sub> — різниця між показниками обох груп хворих зі СГМ

Таким чином, застосування цитопротекторного препарату триметазидину в комплексному лікуванні хворих зі СГМ запобігає розвитку деструктивних процесів у нервовій тканині.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити наступні висновки.

1. Струс головного мозку призводить до розвитку гіпоксичних порушень, змін про- та антиоксидантної рівноваги і, як наслідок, появи в периферичній крові маркера пошкодження нейронів.

2. Застосування триметазидину в комплексному лікуванні хворих зі струсом головного мозку засвідчило виражений антигіпоксичний, антиоксидантний та нейропротекторний ефекти даного препарату.

Звертає на себе увагу необхідність подальшого вивчення ефективності нейропротекторних засобів при черепно-мозкових травмах — перспективного та патогенетично обґрунтованого напрямку лікування.

Надійшла до редакції 11.12.2003 р.

#### Список літератури

1. Бульон В. В., Зарубина И. В., Коваленко А. Л. и др. Церебропротективный эффект цитофлавина при закрытой черепно-мозговой травме // Экспер. и клин. фармак. — 2003. — Т. 66, № 6. — С. 56–58.
2. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 290 с.
3. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1998. — № 1. — С. 16–19.
4. Ланкин В. З., Тихадзе А. К., Жарова Е. А. и др. Исследование антиоксидантных свойств цитопротекторного препарата триметазидина // Кардиология. — 2001, № 3. — С. 21–28.
5. Мещищен І. Ф., Григор'єва Н. П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Буковинський мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 190–192.
6. Мироненко Т. В., Панченко Е. Н. Применение продигозана в комплексной терапии последствий легкой закрытой черепно-мозговой травмы // Лік. справа/Врач. дело. — 1999. — № 5. — С. 101–105.
7. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / Под ред. Е. Г. Педаченко. — К.: ТОВ Задруга, 1996. — 282 с.
8. Травина О. В. Руководство по биохимическим исследованиям. — М.: Медгиз, 1955. — 256 с.

О. О. Жуковский

O. O. Zhukovsky

**Использование триметазида в комплексном лечении сотрясения головного мозга***Буковинская государственная медицинская академия, г. Черновцы*

Проведено изучение эффективности использования триметазида в комплексном лечении сотрясения головного мозга. Выявлено нормализующее влияние препарата на процессы гипоксии, состояние про- и антиоксидантной систем, уровень нейронспецифической энлазы.

**The use of trimetazidine in a course of multimodality treatment of brain concussion***Bukovinian State Medical Academy, Chernivtsi*

A study of the efficacy of the use trimetazidin in a course of multimodality treatment of the brain concussion has been carried out. Positive influence of this drug on the indices hypoxia, state of the pro- and antioxidant systems, level of the neuron-specific enolase has been detected.

УДК:615.214.32:616-001.17

*А. М. Зборовский, В. В. Седнев, Э. Я. Фисталь, В. Е. Ланговой, Е. А. Писаренко*  
Институт неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины им. В. К. Гусака, г. Донецк

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕМЕРОН® (МИРТАЗАПИН) В КОМБУСТИОЛОГИИ**

В настоящее время отмечается негативное действие на состояние здоровья и уровень качества жизни жителей страны сложного комплекса социальных, экономических, экологических и других системообразующих факторов [6]. Современная жизнь, отмечена наступательным развитием промышленного производства и характеризуется резким увеличением числа техногенных катастроф. В условиях современной экономической нестабильности проблема ликвидации последствий таких аварий и катастроф приобретает значительную актуальность. По мнению экспертов ВОЗ, рост числа психических нарушений, в том числе возникших при различных чрезвычайных ситуациях, достиг значительных масштабов [13]. В наибольшей мере это ощущается в промышленных регионах и проявляется ростом соматической и психической инвалидизации пострадавших [4].

В настоящее время особенно неблагоприятной является ситуация психического здоровья работников угольной промышленности, прежде всего шахтеров [5, 8]. Около половины производственных травм и катастроф на Украине происходит на угольных шахтах Донбасса [9]. Шахтный ожоговый травматизм в угольной промышленности имеет тенденцию к росту [18]. В Украине среди всех видов травм ожоги составляют по разным данным от 6 % до 9 % или приблизительно 1 человек на 1000 населения [21]. Последние годы не являются исключением.

Известно, что шоковые психотравмирующие факторы отличаются большей силой и внезапностью возникновения. Как правило, они связаны с угрозой жизни и благополучию, и практически неизбежно вызывают те или иные психические нарушения [10]. Многие исследователи обращают внимание на то, что основной проблемой лиц, пострадавших в результате техногенных катастроф и подвергшихся мощному стрессовому воздействию, является психосоциальная дисфункция. Ее причиной являются изменения личностной установки больного на социальные ценности, нарушения мотивационной сферы, трансформация стратегии социального поведения пострадавших с отказом от участия в труде и ориентации на болезнь и льготы [1]. Ожоговая травма сопровождается полиморфными нервно-психическими расстройствами, как преходящими, так и длительно протекающими не только на ранних этапах, но и в отдаленном периоде после ожога. Данные психические расстройства можно разделить

на расстройства, вызванные непосредственно ожоговой травмой и инфекционными осложнениями («психические реакции экзогенного типа» по К. Вольхофферу), и реакции личности на ожоговую болезнь — психогенные.

В последнее время проблема стресса находится в центре внимания не только представителей теоретических дисциплин, но и клиницистов. Ожоговая травма является мощным стрессовым фактором, который вовлекает в патологический процесс все органы и системы человеческого организма, начиная от повреждений кожи до сложных нарушений микроциркуляции, адаптационных и патологических изменений метаболизма, иммунологических перестроек. Эти процессы затрагивают не только поврежденные ткани, но и развиваются в интактных органах — сердце, печени, легких, головном мозге и др.

Обследовано 40 пациентов отдела термических поражений и пластической хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины г. Донецка, в возрасте от 21 до 36 лет (средний возраст в обследованной группе  $27 \pm 0,12$  года), с различной степенью выраженности и локализацией термических поражений, полученных в результате техногенных аварий. Были изучены: анамнез, медицинская документация, проведено клиническое интервью с целью изучения психического статуса, а также многоуровневое психодиагностическое тестирование при помощи разработанной и внедренной «Методики поэтапного медико-психологического обследования больных с техногенной ожоговой травмой» (Рационализаторское предложение № 21 от 03.09.2002 г.).

Данная методика помимо оригинальных тестовых заданий содержит и хорошо зарекомендовавшие себя действующие тесты, такие как: проекционные — тест эмоционального состояния Люшера; субъективные тесты самооценки — тест личностной и ситуативной (реактивной) тревожности Спилбергера — Ханина; шкала социальной адаптации; тест «Тип отношения к болезни»; шкала депрессии Зунге в адаптации Т. И. Балашовой, тест стрессоустойчивости Холмса и Раге [20]. Кроме этого использовались шкала депрессии Гамильтона (HAMD, 21 пункт) и шкала тревоги Гамильтона (HARS, 14 пункт).

До проводимого исследования 34 пациента никогда не принимали психоактивных препаратов, 3 — эпизодически, 2 — регулярно, у 1 в предыдущие годы

отмечена зависимость от бензодиазепинов. Пострадавшие были распределены на две группы, сходные по возрасту, тяжести и локализации термического поражения, со сходным психостатусом. В первой (контрольной) группе, состоящей из 20 человек, больные получали в составе комплексной терапии медикаментозные препараты, предназначенные для лечения последствий ожоговой болезни, а также симптоматическое лечение психотропными средствами и различные виды дифференцированной психотерапии. В ходе лечения больные второй группы, состоящей из 20 человек, кроме методов лечения, используемых в первой группе пациентов, для лечения смешанной тревожно-депрессивной симптоматики получали Ремерон<sup>®</sup> дозой 15 мг в течение 20 дней.

Ремерон<sup>®</sup> (миртазапин) — препарат, относящийся к классу NaCCA (первый норадренергический и селективный серотонинергический антидепрессант). Принцип действия Ремерона отличается от всех известных антидепрессантов. Ремерон<sup>®</sup> повышает норадренергическую и серотонинергическую передачу путем блокады центральных  $\alpha_2$ -адренергических ауторецепторов и  $\alpha_2$ -серотонинергических гетерорецепторов, а также обладает избирательным антагонизмом к постсинаптическим 5-HT<sub>2</sub>- и 5-HT<sub>3</sub>-рецепторам. Повышение норадренергической и серотонинергической нейротрансмиссии, связанное с потенцированием 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов, лежит в основе антидепрессивной активности ремерона. Благодаря специфическому связыванию с рецепторами, у Ремерона<sup>®</sup> фактически отсутствуют антихолинергические, антиадренергические и серотонинергические побочные эффекты. Дополнительные анксиолитические и гипнотические свойства препарата, объясняются блокадой 5-HT<sub>2</sub>-, 5-HT<sub>3</sub>- и косвенной стимуляцией 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов [22].

Большинство исследователей указывают на положительную динамику с конца первой недели тревоги

и со второй недели основных депрессивных симптомов, включая витальные, меланхолические компоненты, при разном уровне и сложности структуре депрессии [17]. Имеются данные о преимуществах Ремерона<sup>®</sup> при сравнении с флувоксаминном, флуоксетином, циталопрамом, пароксетином [16]. По результатам двойного-слепого 6-недельного исследования, включающего 163 пациента с тяжелой депрессией, проведенного Marttila M. et al. (1995), миртазапин и доксепин не различались по эффективности при оценке по шкалам Гамильтона и Монтоммери — Асберг [25]. Во всех сравнительных с ТЦА исследованиях показана существенно лучшая переносимость Ремерона<sup>®</sup> [24]. Специально подчеркивается эффективность при незначительном побочном эффекте, позволяющая рекомендовать его применение в геронтологической, соматической, наркологической практике [12]. Особо отмечается благотворное влияние на нарушения сна, включая значительное сокращение периода засыпания, увеличение длительности и качества сна [2].

Период наблюдения составлял 21 день. Данные регистрировали до начала лечения, на 7, 14-й день, предварительные результаты оценивались на 21-е сутки после начала лечения. Это обусловлено тем, что средняя продолжительность пребывания данной группы больных в ожоговом стационаре по данным отделения комбустиологии ИНВХ АМН Украины за 2002 год, составляла 21 день.

В ходе проведенного анализа жалоб, данных анамнеза и клинического обследования были выявлены отдельные признаки функционального переутомления, астенизации, психической депрессии, а также астеновегетативного и астенодепрессивного синдромов, отдельные симптомы соматоневрологических синдромов. Динамика основных проявлений психовегетативных симптомов в обеих обследованных группах представлена в таблице 1.

Таблица 1  
Динамика основных психовегетативных симптомов в обследованных группах больных

№ п/п	Клинические симптомы	До лечения n = 40		Спустя 21 день			
		Абс. кол-во	%, p < 0,01	Группа 1 (контрольная) n = 20		Группа 2 (Ремерон <sup>®</sup> ) n = 20	
				Абс. кол-во	%, p < 0,01	Абс. кол-во	%, p < 0,01
1.	Немотивированная слабость	32	80,00	11	55,00	10	50,00
2.	Повышенная утомляемость	30	75,00	10	50,00	8	40,00
3.	Раздражительность	29	72,50	9	45,00	6	30,00
4.	Отсутствие желания что-либо делать	28	70,00	10	50,00	7	35,00
5.	Нарушение сна (плохое засыпание, беспокойный сон)	26	65,00	6	30,00	2	10,00
6.	Неустойчивое настроение	24	60,00	7	35,00	4	20,00
7.	Онемение, парестезии, зябкость кистей рук	22	55,00	6	30,00	6	30,00
8.	Головная боль	21	52,50	5	25,00	4	20,00
9.	Беспричинное беспокойство	21	52,50	6	30,00	3	15,00
10.	Пониженное настроение	20	50,00	6	30,00	4	20,00
11.	Сердцебиение, боли в области сердца	17	42,50	5	25,00	5	25,00
12.	Снижение аппетита	15	37,50	4	20,00	1	5,00
13.	Импульсивность поведения	14	35,00	6	30,00	3	15,00
14.	Подавленность	10	25,00	3	15,00	3	15,00
15.	Боли в различных частях тела	9	22,50	3	15,00	2	10,00
16.	Недомогание	7	17,50	2	10,00	2	10,00
17.	Сочетание нескольких симптомов	40	100	20	100	20	100

У большей части обследованных лиц были выявлены признаки хронической общесоматической патологии (хронические гастриты у 25 %; дискинезии желчевыводящих путей по гипертоническому типу у 40 %; нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу у 5 %; вегетососудистая дистония по смешанному типу у 78 %), что создает неблагоприятный общесоматический фон.

Ведущим клиническим синдромом в обследуемой группе является астения — наиболее распространенный в клинической практике психопатологический и психофизиологический феномен, распространенность которого составляет 100 %. Астеническими расстройствами проявляются многие заболевания, в том числе инфекционные болезни и травмы, которые сопровождаются интоксикацией.

Наряду с раздражительностью, склонностью к аффективным реакциям, характерными когнитивными расстройствами (преимущественно в виде нарушения интегративного осознания) в клинической картине обследуемой группы больных можно было отметить проявление выраженных вегетативных дисфункций, фобических, ипохондрических и депрессивных включений с тревогой, психовегетативными проявлениями (преимущественно в виде различного рода органических и системных алгий).

Внутренняя картина болезни характеризовалась сужением круга интересов, концентрацией их на себе, перенасыщенностью и немотивированным беспокойством, что часто находило отражение в нарушениях сна и содержании сновидений. Нарушения сна отмечались особым полиморфизмом с различными пресомническими, интрасомническими и постсомническими невротическими расстройствами. Субъективная картина инсомнии характеризовалась нарушением засыпания, недостаточной длительностью сна, большим количеством ночных пробуждений, низким качеством сна и самочувствия после утреннего пробуждения, практически в одинаковой степени выраженности.

Изучив наиболее распространенные психические расстройства характерные для ожоговой травмы, нами отмечено, что наиболее часто обнаруживаются смешанные тревожно-депрессивные и тревожно-фобические расстройства. Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии депрессии у исследованной группы пациентов, выраженность которой у большинства больных была средней и выраженной степени. Депрессия сопровождалась тревожными нарушениями, наличие которых определялось как клинически, так и с помощью шкалы Гамильтона (HARS-14)  $21,95 \pm 5,95$  и теста Спилберга — Ханина: средний уровень реактивной (ситуативной) тревоги 43,4 и личностной 45,7 баллов соответственно. Своевременная диагностика сочетанного тревожно-депрессивного расстройства чрезвычайно важна, поскольку в случае присоединения к депрессии симптомов тревоги значительно ухудшается прогноз заболевания [26]. При неадекватном лечении депрессивная симптоматика становится тяжелее, что повышает вероятность суицида или перехода депрессии в резистентную [23].

Опыт работы в ожоговом центре и изучение больных с ожоговой травмой говорят о необходимости соблюдения принципа совместного (одновременного или последовательного) применения различных лечебных методов, направленных как на физическое страдание,

так и на имеющуюся психопатологическую симптоматику [14]. Данному контингенту больных требуется комплексная терапия, т. е. сочетание медикаментозных препаратов, предназначенных для лечения последствий ожоговой болезни, с психотропными средствами, различными видами психотерапии и физиотерапии [11, 15, 19].

Наиболее распространенным методом лечения тревожных расстройств является использование транквилизаторов, из которых обычно предпочтение отдается бензодиазепинам в силу их хорошей изученности и высокой эффективности. Основным недостатком бензодиазепинов является риск возникновения зависимости, что исключает возможность длительного применения препаратов данной группы. Тревожные расстройства часто сопутствуют депрессии, поэтому требуется дополнительное назначение антидепрессантов, поскольку анксиолитики самостоятельно для лечения депрессии использоваться не могут. При этом выбор соответствующего препарата приобретает особое значение, т. к. антидепрессанты значительно отличаются друг от друга и по своему влиянию на тревогу, и по взаимодействию с транквилизаторами.

Механизм возникновения тревоги связан со стимуляцией 5-НТ<sub>2</sub>-серотониновых рецепторов. Большинство используемых сегодня антидепрессантов, повышая концентрацию серотонина, тем или иным образом стимулируют данную группу рецепторов, что может приводить к усилению тревоги и, безусловно, должно учитываться при терапии смешанных тревожно-депрессивных расстройств.

Антидепрессанты, применяемые сегодня для лечения депрессий с симптомами тревоги, отличаются по характеру воздействия на нейротрансмиттерные системы, а также спектру вызываемых ими как благоприятных, так и побочных эффектов. При выборе антидепрессанта для лечения депрессии, осложненной симптомами тревоги, целесообразно учитывать следующие свойства препаратов: раннее устранение тревоги, минимум побочных эффектов, хорошая переносимость больными, хорошее качество жизни в период лечения и возможность безопасного использования максимальной дозировки.

В контрольной группе на фоне внутримышечного приема бензодиазепиновых транквилизаторов тревожно-фобический компонент купировался в течение 1 часа, эффект применения антидепрессантов отмечался спустя 10–14 дней с момента приема препарата. В целом, антидепрессанты неизбирательного действия достаточно эффективны при тревожно-депрессивных расстройствах, но из-за серьезных и часто встречающихся побочных эффектов, особенно усиливающихся при сочетании с бензодиазепинами, на сегодняшний день этот метод рассматривается как терапия второго выбора при данных нарушениях [26].

В группе пациентов, получавших Ремерон<sup>®</sup>, субъективное улучшение в психоэмоциональном статусе наблюдалось уже после первых приемов препарата, что выражалось в снижении уровня тревожности и раздражительности, особенно перед болезненными процедурами и перевязками, ощущении «подъема сил», повышения активности, «просветления» в голове, кроме этого наблюдалось улучшение сна (значительно сократился период засыпания, увеличилась длительность и улучшилось качество сна, редукция нарушений сна на первой неделе достигала 62,8 %,

а на второй неделе — 74,7 %), повышался интерес к окружающему. Клинически отмечалась редукция астенической симптоматики, преимущественно за счет аффективного и витального компонентов, при мало выраженной дезактуализации когнитивного, параллельно отмечалось снижение интенсивности сопут-

ствующих компонентов — тревоги, депрессивного, ипохондрического и фобического. Динамика лечения выявленных расстройств при терапии Ремероном® характеризовалась быстрым и стабильным нарастанием тимолептического эффекта и представлена в табл. 2 и на рис.

Динамика ремиссии депрессии и тревоги по шкале Гамильтона после применения Ремерона® ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Шкалы Гамильтона	До начала лечения	На 7-е сутки	На 14-е сутки	На 21-е сутки
Депрессия (HAMD-21)	26,16 ( $\pm 4,91$ )	17,45 ( $\pm 4,63$ )	12,02 ( $\pm 5,27$ )	7,85 ( $\pm 4,52$ )
Тревога (HARS-14)	22,34 ( $\pm 5,38$ )	12,32 ( $\pm 5,07$ )	7,87 ( $\pm 4,45$ )	5,05 ( $\pm 3,65$ )

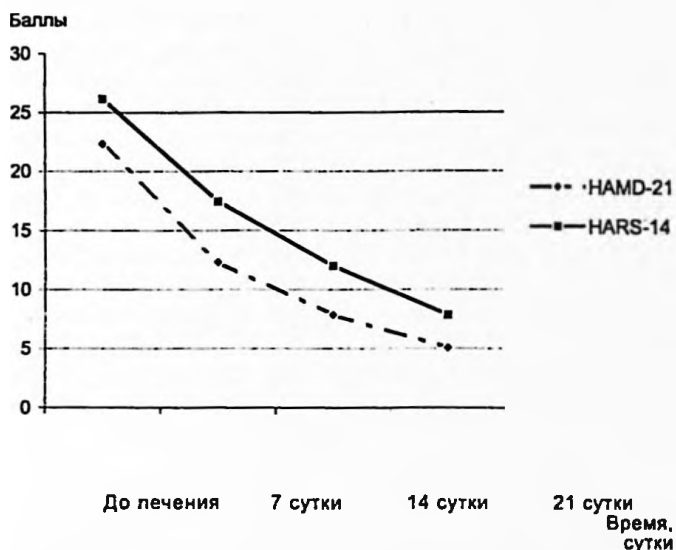


Рис. Динамика показателей депрессии и тревоги в процессе терапии Ремероном

Анализ полученных нами данных позволяет отметить более быструю редукцию тревожных симптомов в сравнении с типичными депрессивными компонентами, что в значительной степени совпадает с имеющимися в литературе [3, 7, 17]. Также отмечена отчетливая редукция нарушений сна, которая выявляется с первой недели приема препарата Ремерон® и сохраняется в дальнейшем. Статистический анализ показал, что редукция симптомов тревоги имеет большую выраженность в сравнении с гипотимией (тоской). Среди нарушений сна наиболее быстрая редукция характерна для затрудненного засыпания, затем — для беспокойного сна и в последнюю очередь — для ранних пробуждений. В ходе дальнейшего лечения улучшается самочувствие днем, снижается фиксация на расстройствах сна, облегчается засыпание, углубляется ночной сон, пробуждения нивелируются.

Большинство пациентов хорошо переносили лечение Ремероном®, отмечали выраженный клинический эффект препарата и, несмотря на отдельные побочные эффекты, закончили курс лечения, что сопровождалось улучшением качества жизни. Побочные эффекты возникали редко и были нестойкими: 1) легкая сонливость и заторможенность; 2) сухость во рту; 3) тошнота; 4) повышение аппетита и, как следствие, увеличение массы тела. Побочные эффекты 1–3 группы были непродолжительны, и наблюдались в течение первой и второй недели с момента приема препарата. К наиболее устойчивым побочным эффектам

относились повышение аппетита и увеличение массы тела, наблюдаемые у 21 % пациентов.

В современных условиях уже в первую неделю ожоговой травмы можно выделить группу больных с риском развития психопатологических расстройств и проводить с ними дифференцированные психокоррекционные мероприятия. Четкая квалификация состояния больного является необходимым условием проведения дифференциальной диагностики и выбора адекватной терапии. Основной задачей психотерапевта в этот период являлась профилактика развития периферических проявлений стрессовой ситуации, направленная на снятие субъективного восприятия стресса и снижение психофизиологической реактивности, нормализующее соотношение процессов возбуждения и торможения центральной нервной системы.

Проведенное исследование позволяет оценить Ремерон® как антидепрессант широкого спектра действия, включающего наряду с тимоаналептическим выраженным анксиолитическим и гипнотическим эффектами, особенно при нарушениях сна первой половины ночи, не оказывающего отрицательного влияния на когнитивные способности. Учитывая клинические свойства Ремерона®, он может быть препаратом выбора при лечении хронических болевых синдромов, сопровождающихся выраженными тревожными, диссомническими расстройствами. Ремерон® усиливает эффективность фармакотерапии, повышает адаптационные возможности организма, что проявляется выраженным вегетативно-стабилизирующим эффектом, что в свою очередь ускоряет заживление ожоговых ран. В комбустиологии достаточно использование половинной дозы препарата — 15 мг, что позволяет значительно уменьшить нежелательные побочные эффекты препарата и улучшить его переносимость, существенно не снижая клинической эффективности.

#### Список литературы

1. Абрамов В. А. Психические расстройства у участников ликвидации последствий аварий на ЧАЭС (проблемы и пути их решения). — Донецк: ОАО УкрНТЭК, 2001. — 112 с.
2. Аведисова А. С., Чахавва В. О., Бородин В. И. и др. Ремерон — антидепрессант с новым механизмом действия // Российский психиатрический журнал. — 2000. — № 3. — С. 48–51.
3. Александровский Ю. А., Аведисова А. С., Спасова С. А. и др. Влияние ремерона на когнитивные функции больных с непсихотическими депрессивными расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — № 4 (Т. 1). — С. 25–31.
4. Бабюк И. А., Зборовский А. М., Фисталь Э. Я. и др. К вопросу о коррекции психических расстройств при ожоговой травме в результате техногенных аварий // Українсь-

кий журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаява. – 2001. – Т. 2. – № 4. – С. 37–40.

5. Бахтеева Т. Д., Бєро М. П. Динамика посттравматических стрессовых расстройств и организация неотложной медико-психологической, психотерапевтической и психиатрической помощи пострадавшим вследствие техногенных аварий и катастроф // Український вісник психоневрології. – 2002. – Том. 10, вип. 1(30). – С. 100–103.

6. Бєро М. П., Блакитная Л. А. Некоторые проблемы совершенствования лечебно-профилактической помощи больным с пограничными психическими расстройствами // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 6–12.

7. Вертоградова О. П., Асанов А. О. Ремерон (миртазапин) в лечении депрессий с нарушениями сна // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 1 (Т. 5).

8. Григорович А. А. Невротические расстройства у работников угольной промышленности // Український вісник психоневрології. – 2002. – Том. 10, вип. 1(30), (додаток). – С. 173.

9. Гусак В. К. Особенности ожогов при массовых шахтных авариях // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2000. – Том 1, № 1. – С. 3–6.

10. Гусак В. К., Бабюк И. А., Зборовский А. М. Механизмы дестабилизирующего влияния ожоговой травмы на психическое состояние // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 50–53.

11. Зборовский А. М. Психические расстройства при ожоговой травме в результате техногенных аварий и их коррекция // Актуальные проблемы термической травмы. Матер. междунар. конф. посвященной 70-летию НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе и 55-летию ожогового центра / Санкт-Петербург. НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2002. – С. 147–149.

12. Иванец Н. Н. Место антидепрессантов в терапии патологического влечения к алкоголю. Лекции по наркологии / Под ред. проф. Н. Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2001. – 436 с.

13. Избранные лекции по медицине катастроф / Под общ. ред. проф. С. В. Трифонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 304 с.

14. Михайлов Б. В., Сарвир И. Н., Чугунов В. В. и др. Генеалогия, механизмы формирования, клиника соматоформных расстройств и основные принципы терапии больных // Архив психиатрии. – 2001. – № 3(26). – С. 72–77.

15. Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств: Клиническое руководство / Под ред. В. Н. Краснова и И. Я. Гуровича. – Ростов-на-Дону: ЛРНЦ Феникс, 2000. – 239 с.

16. Морозова М. А., Бенишвили А. Г. Роль ранней терапевтической динамики тревоги в изменении состояния больных с тяжелым депрессивным эпизодом // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – № 1. – С. 81–4.

17. Мосолов С. Н., Костюкова Е. Г., Сердитов О. В. и др. Клиническая эффективность и переносимость нового антидепрессанта миртазапина (Ремерон) при тяжелых депрессиях // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – № 1. – С. 55–60.

18. Повстаній М. С. Опікова служба України на сучасному етапі — проблеми і можливості їх вирішення // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 4. – С. 8–12.

19. Подкорытов В. С. Фармакотерапия при депрессивных расстройствах — актуальная проблема психиатрии XXI века // Архив психиатрии. – 2001. – № 3(26). – С. 12–17.

20. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара: ИД БАХРАХ, 1998. – 672 с.

21. Фісталь Е. Я., Аніщенко Л. Г., Лаврухін Ю. Н. и др. Экспертиза працездатності опечених: Методичні рекомендації. – Донецьк, 2001. – 28 с.

22. De Boer Th., Ruight G. S. F., Berendsen H. H. G. The  $\alpha_2$ -selective adrenoceptor antagonist Org 3770 (mirtazapine, Remeron) enhances noradrenergic and serotonergic neurotransmission // Hum. Psychopharmacol. – 1995. – Vol. 10, (Suppl. 2). – P. 11.

23. Fawcett J. Predictors of early suicide: Identification and appropriate intervention // J. Clin. Psychiatry. – 1988. – Vol. 49, (Suppl. 10). – P. 7–8.

24. Kasper S., Praschak-Reider N., Tauscher J. et al. A risk-benefit assessment of mirtazapine in the treatment of depression // Drug. Saf. – 1997. – Vol. 17. – P. 13.

25. Marttila M., Jaaskelainen J., Jarvi R. et al. A double-blind study comparing the efficacy and tolerability of mirtazapine and doxepin in patients with major depression // Eur. Neuropsychopharmacol. – 1995. – Vol. 5. – P. 5.

26. Zajecka J. M., Ross J. S. A systematized approach to the management of the depressed and anxious patient // Int. J. Clin. Pract. – 1998. – Vol. 2. – P. 27–30.

Надійшла до редакції 19.11.2003 р.

О. М. Зборовський, В. В. Седнев, Є. Я. Фісталь,  
В. Е. Лангової, Є. А. Писаренко

### Застосування препарату Ремерон® (міртазапін) у комбустіології

Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН України  
ім. В. К. Гусака,  
Донецьк

В Україні серед усіх видів травм опіки складають за різними даними від 6 % до 9 % або приблизно 1 чоловік на 1000 населення. Опікова травма супроводжується поліморфними нервово-психічними розладами, як короткочасними, так і такими, що довгостроково перебігають, не тільки на ранніх етапах, але й у віддаленому періоді після опіку. Обстежено 40 потерпілих у віці від 21 до 36 років, які дали були розподілені на дві групи по 20 чоловік, що подібні за віком, важкістю і локалізацією термічного ураження, психостатусом, — змішані тривожно-депресивні і тривожно-фобічні розлади (згідно з МКХ-10). У першій (контрольній) групі хворі одержували в складі комплексної терапії медикаментозні препарати, призначені для лікування наслідків опікової хвороби, а так само симптоматичне лікування психотропними засобами і різні види диференційованої психотерапії. Хворі другої групи, крім методів лікування, використовуваних у першій групі пацієнтів, одержували Ремерон® дозою 15 мг протягом 20 днів. Дані реєстрували до початку лікування, на 7-й, 14-й день, попередні результати оцінювалися на 21-у добу після початку лікування.

А. М. Zborovskiy, V. V. Sednev, E. Ya. Fistal,  
V. E. Langovoj, E. A. Pisarenko

### Application of preparation Remeron® (mirtazapine) in combustiology

V. K. Gusak memorial Institute of Urgent and Recovery  
Surgery AMS of Ukraine,  
Donetsk

On Ukraine among all kinds of traumas burns make up the different data from 6 % up to 9 % or approximately 1 person on 1000 population. The burn trauma is accompanied by polymorphic psychological frustration as coming, and it is long proceeding not only at early stages, but also in the remote period after a burn. It is surveyed 40 victims in the age of from 21 till 36 years, which given weights and localizations of the thermal defeat were allocated on two groups on 20 the person, similar on age, similar mental status — mixed anxiety--depressive and anxiety-phobia frustration (it agrees ICD-10). In the first (control) group, patients received in structure of complex therapy the medicinal preparations intended for treatment of consequences to burn's diseases, and as symptomatic treatment by psychotropic means and various kinds deferent's psychotherapy. The patients of second groups, except for the methods of treatment used in the first group of patients, received Remeron® a dose 15 mg within 20 days. The data registered prior to the beginning of treatment, for 7, 14 days, preliminary results were estimated for 21 day after the beginning of treatment.

## ЗАСТОСУВАННЯ БЕРЛІТІОНУ ТА НЕОМІДАНТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ З ПРОЯВАМИ ВТОМИ

Незважаючи на тривалу історію вивчення розсіяного склерозу (РС), патофізіологічні механізми виникнення деяких його клінічних проявів і дотепер залишаються недостатньо вивченими. До них слід віднести втоми, яка виявляється у 76–92 % хворих на РС [6, 11]. Втома є одним з найскладніших та найменш з'ясованих щодо механізму розвитку неврологічних симптомів РС, який досить часто обмежує повсякденну життєву активність хворих, зумовлює значний вплив на фізичну, психологічну та соціальну функції, поглиблює інвалідизацію [10], а відтак і суттєво знижує якість їхнього життя. У літературних джерелах останніх років міститься суперечлива інформація стосовно підходів до лікування втоми у хворих на РС [8, 11]. Звичайно, засоби лікування втоми повинні бути складовими комплексної терапії РС. Саме тому керування втомою у хворих на РС потребує мультидисциплінарного підходу з використанням немедикаментозних та медикаментозних засобів терапії [4]. Сучасні методи медикаментозного лікування втоми у хворих на РС, ефективність яких перевірялась у подвійних-сліпих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, включають застосування амантадину гідрохлориду (амантадин), пемоліну магнію та модафінілу [7, 11, 16]. Однак терапевтична ефективність похідних адамантану — амантадину, неомідантану у лікуванні хворих з різними типами перебігу РС з проявами втоми потребує подальшого дослідження.

Комплексне лікування хворих на РС з проявами втоми повинно передбачати також застосування препаратів, що справляють метаболічну, нейропротективну дію, сприяють ремієлінізації, відновленню неврологічних функцій. До лікарських засобів з таким механізмом дії належать препарати альфа-ліпоєвої кислоти, зокрема берлітійон [3]. Препарат справляє потужний антиоксидантний ефект, безпосередньо інактивує вільні радикали та стабілізує функції глутатіон-залежної системи антиоксидантного захисту [5]. До того ж, берлітійон легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, здійснює нейропротективний ефект у центральній нервовій системі [15], підвищує стійкість клітин до гіпоксії [9]. Крім того, альфа-ліпоєва кислота нормалізує порушення в системі тромбоксан — простагландин [2], тим самим поліпшує периферичний кровообіг і мікроциркуляцію в нервовій тканині [1]. Є повідомлення, що берлітійон потенціює протизапальні властивості глюкокортикоїдів, справляє імуностимулюючу дію [2]. Вра-

ховуючи наведені фармакологічні властивості препарату, ми вважали доцільним дослідити його терапевтичну ефективність у лікуванні хворих на РС з клінічними проявами втоми.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності застосування препаратів берлітійону та неомідантану в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз з проявами втоми.

Проведено клініко-електрофізіологічне обстеження 31 хворого на РС з втомою (чоловіків було 17, жінок — 14) віком від 19 до 57 років (в середньому  $42,4 \pm 1,7$  року). У 25 пацієнтів РС був у стадії ремісії, в 6 — у стадії загострення. Залежно від застосованої терапії хворих розподілили на дві групи. До 1-ої увійшли 20 пацієнтів віком від 29 до 57 років (у середньому  $42,8 \pm 1,8$  року). Ремітуючий тип перебігу РС діагностували у 9 хворих, ремітуючо-прогресуючий — у 8, вторинно-прогресуючий — у 3 пацієнтів. Переважали хворі з III ступенем важкості (15 пацієнтів). Тривалість захворювання у середньому склала  $10,5 \pm 1,9$  року. Тривалість втоми коливалась від 6 місяців до 18 років (у середньому  $6,9 \pm 1,3$  років). До 2-ої групи увійшли 11 хворих віком від 19 до 57 років (у середньому  $41,9 \pm 3,6$  року). У 2 пацієнтів виявили ремітуючий РС, ще у 2 — ремітуючо-прогресуючий, у 7 пацієнтів — вторинно-прогресуючий тип перебігу. У 6 хворих був III ступінь важкості, у 5 — IV. Тривалість захворювання становила від 1 до 20 років (у середньому  $10,7 \pm 2$  роки), тривалість втоми — від 1 до 18 років (у середньому  $6,5 \pm 1,6$  року).

Ступінь вираженості інвалідизації у хворих на РС оцінювали за шкалою EDSS Куртцке (Expanded Disability Status Scale) [13]. Оцінку ступеня вираженості втоми у хворих на РС проводили з використанням шкал, які оцінюють втоми: Fatigue Severity Scale (FSS) [12] та Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) [14]. За умови вираженості втоми від 0 до 4 балів за FSS та від 0 до 21 балів за MFIS ступінь втоми оцінювали як легкий; у межах 4,1–4,9 бала за FSS та 22–63 бали за MFIS — як середній; у разі вираженості втоми 5 і більше балів за FSS і 64–84 бала за MFIS — як важкий ступінь.

Для оцінки порушення когнітивних функцій використовували нейропсихологічні тести: методику заучування 10 слів, таблиці Шульте, таблиці Крепеліна, шкалу астеничного стану (ШАС), the Stroop Color-Word Interference Test (Stroop), the Paired Associates Learning Test (PALT) (таблиця 1).

Таблиця 1

Нейропсихологічні тести та їх діагностичні можливості

Тест	Основні завдання
Методика заучування 10 слів	Дослідження короткочасної пам'яті, уваги
Таблиці Крепеліна	Вивчення уваги (стійкості та переключення), розумової працездатності і психічного темпу
Таблиці Шульте	Оцінка швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги
ШАС	Вимірювання ступеня вираженості астеничного стану
Stroop	Дослідження швидкості процесів обробки інформації, уваги
PALT	Оцінка негайної та відстроченої пам'яті

Всім хворим проводили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, досліджували гостроту зору, очне дно, поля зору. Показники біоелектричної активності головного мозку до і після курсу лікування досліджували методом ЕЕГ з картуванням на апараті «ДХ-Практика-5000».

Пацієнтам 1-ої групи призначали берлітій та неомідантан за такою схемою: спочатку проводили монотерапію, яка включала використання берлітію по 300 ОД у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів; потім призначали берлітій по 1 таблетці тричі на добу та неомідантан по 100 мг двічі на добу у поєднанні з базисною терапією, яка включала застосування антихолінестеразних, ноотропних препаратів, засобів симптоматичної терапії. Курс стаціонарного лікування тривав 12–15 днів. У подальшому хворі продовжували прийом неомідантану в амбулаторних умовах протягом 2–3-х тижнів. У разі загострення РС перед лікуванням берлітієм та неомідантаном застосовували гормональну пульс-терапію з використанням кортикостероїдів (метилпреднізолон). Пацієнти 2-ої групи отримували лише базисну терапію; у стадії загострення їм також проводили премедикацію з використанням кортикостероїдів.

Терапевтичну ефективність лікування пацієнтів досліджуваних груп оцінювали за обсягом відновлення неврологічних функцій у балах за шкалою EDSS, з урахуванням ступеня регресу вираженості втоми у хворих на РС у балах за шкалами FSS, MFIS, змін параметрів нейропсихологічних тестів і динаміки показників біоритмів головного мозку за даними ЕЕГ до та після лікування. Значним вважали покращання у разі зменшення індексу неврологічних порушень на 1,5–2 бали за шкалою EDSS і вираженості втоми на 2 та більше балів за шкалою FSS та/або на 21 і більше балів за шкалою MFIS; помірним — за умови зниження індексу неврологічних порушень на 1 бал за шкалою EDSS і зменшення вираженості втоми на 1–1,9 бала за шкалою FSS та/або на 11–20 балів за шкалою MFIS; незначним — у разі зниження індексу неврологічних порушень на 0,5 бала за шкалою EDSS, зменшення вираженості втоми на 0,1–0,9 бала за шкалою FSS і на 1–10 балів — за шкалою MFIS. Лікування без ефекту вважали, коли не спостерігали відновлення неврологічних функцій за шкалою EDSS і змін ступеня вираженості втоми за шкалами FSS і MFIS.

Результати дослідження обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Аналіз результатів лікування засвідчив, що серед обстежених 1-ої групи значне покращання неврологічних функцій було лише у одного пацієнта з ремітуючим типом перебігу, що проявлялось зменшенням вираженості парезів кінцівок, нормалізацією рефлекторно-рухової сфери, регресом патологічних стопних рефлексів, поліпшенням функції координаторної сфери, нормалізацією сечовипускання. Об'єм неврологічного дефіциту за шкалою EDSS зменшився з 3,5 до 2,5 бала, а вираженість втоми за шкалою FSS знижувалась на 1,5 бала і за шкалою MFIS — на 28 балів.

Помірне покращання неврологічних функцій мало місце у 9 пацієнтів. Наростала сила в паретичних кінцівках, знижувався підвищений тонус м'язів, зменшувалась вираженість сухожильної гіперрефлексії, здебільшого регресували патологічні стопні рефлекс-

си. Виявлялось також помірне поліпшення функцій координаторної сфери, зменшення вираженості статичної атаксії. Поліпшувалась функція сечовипускання, зменшувалась частота імперативних позивів. За шкалою EDSS було зареєстровано зменшення вираженості неврологічних розладів з  $4,05 \pm 0,13$  до  $3,05 \pm 0,14$  бала ( $p < 0,001$ ). Прояви втоми у балах за шкалою FSS знижувались з  $4,6 \pm 0,26$  до  $3,4 \pm 0,24$  бала ( $p < 0,01$ ), за шкалою MFIS з  $36,8 \pm 2,4$  до  $25,4 \pm 2,5$  бала ( $p < 0,01$ ). На тлі лікування спостерігалось вірогідне підвищення коефіцієнту стійкості та швидкості переключення уваги, розумової працездатності і психічного темпу за таблицями Крепеліна з  $0,85 \pm 0,03$  до  $1,1 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ). Зростали швидкість сенсомоторних реакцій, розумова працездатність, об'єм активної уваги за таблицями Шульте з  $315,2 \pm 11,6$  до  $267 \pm 15,6$  ( $p < 0,05$ ). Після лікування за методикою Stroop, зареєстровано вірогідне підвищення швидкості процесів обробки інформації, уваги з  $102,4 \pm 1,6$  до  $112,3 \pm 1,2$  ( $p < 0,001$ ). Збільшився об'єм негайної пам'яті з  $45,3 \pm 3,3$  до  $58,6 \pm 0,6$  ( $p < 0,01$ ) та відстроченої пам'яті з  $24,8 \pm 1,6$  до  $30,5 \pm 0,6$  ( $p < 0,01$ ) за методикою PALT. Зміни інших нейропсихологічних показників були несуттєвими. У 8 хворих спостерігали незначне покращання: неврологічні функції відновлювались несуттєво за шкалою EDSS з  $4,5 \pm 0,3$  до  $4 \pm 0,3$  балів ( $p > 0,05$ ), хоча зменшення рівня втоми в балах за шкалою FSS було достовірним — з  $4,9 \pm 0,21$  до  $4 \pm 0,2$  ( $p < 0,001$ ), за шкалою MFIS з  $44,8 \pm 4$  до  $31,75 \pm 3,1$  бала ( $p < 0,01$ ); збільшувався об'єм активної уваги за таблицями Шульте з  $352,37 \pm 17,8$  до  $291,5 \pm 18,1$  ( $p < 0,01$ ). Динаміка інших нейропсихологічних показників у цих хворих була незначною. У 2 пацієнтів 1-ої групи з вторинно-прогресуючим перебігом РС суттєвих змін в неврологічному статусі не виявлено, хоча пацієнти відмічали деяке зменшення проявів втоми за даними шкал FSS, MFIS. Спостерігали також позитивні зміни нейропсихологічних показників.

Серед обстежених 2-ої групи у 6 пацієнтів зареєстровано незначне покращання неврологічних функцій. Спостерігали незначний приріст м'язової сили та зниження підвищеного тону м'язів, зменшення статико-динамічних розладів. За шкалою EDSS виявлялось несуттєве зменшення об'єму неврологічного дефіциту з  $4,9 \pm 0,53$  до  $4,41 \pm 0,54$  бала ( $p > 0,05$ ), також незначно зменшувалось відчуття втоми за шкалою FSS з  $4,9 \pm 0,2$  до  $4,8 \pm 0,3$  бала ( $p > 0,05$ ) і за шкалою MFIS з  $47 \pm 5,5$  до  $44,1 \pm 5,4$  бала ( $p > 0,05$ ). Вірогідного покращання нейропсихологічних тестів після курсу лікування не виявлено. У 5 пацієнтів цієї групи не спостерігалось змін неврологічного статусу після лікування.

Комплексна терапія з використанням берлітію та неомідантану позитивно впливала на функціональний стан головного мозку: вірогідно зменшувалась потужність дельта-ритму в лобних, центральних, тім'яних та потиличних відведеннях обох півкуль головного мозку і скроневому відведенні правої півкулі; знижувалась потужність тета-ритму в центральному та потиличному відведеннях лівої півкулі головного мозку (табл. 2), а також зменшувалась потужність альфа-ритму в потиличному відведенні лівої півкулі та знижувалась потужність бета-ритму в лобних, потиличних відведеннях обох півкуль та центральному відведенні лівої півкулі головного мозку (табл. 3). Водночас у пацієнтів, які лікувались базисною терапією, вірогідних змін потужності біоритмів до та після курсу лікування не виявляли.

**Таблиця 2**  
Середні показники потужності дельта- і тета-ритмів (мкВ) до та після комплексного лікування із застосуванням берлітіону та неомідантану

Відведення	Потужність дельта-ритму		Потужність тета-ритму	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лобні				
F3 ліва півкуля	11,8 ± 0,7	7,7 ± 0,5**	7,3 ± 0,7	5,7 ± 0,5
F4 права півкуля	10,3 ± 1,4	7 ± 0,65*	7,0 ± 0,8	5,2 ± 0,5
Скроневі				
T3 ліва півкуля	8,4 ± 0,97	6,0 ± 0,8	6,2 ± 0,8	4,4 ± 0,6
T4 права півкуля	8,0 ± 0,78	5,9 ± 0,6*	5,8 ± 0,7	4,3 ± 0,4
Центральні				
C3 ліва півкуля	10,8 ± 1,8	5,7 ± 0,4*	8,0 ± 1,0	5,3 ± 0,4*
C4 права півкуля	7,3 ± 0,6	5,5 ± 0,4*	6,1 ± 0,8	4,8 ± 0,5
Тім'яні				
P3 ліва півкуля	9,9 ± 0,9	7,1 ± 0,6*	8,1 ± 1,3	6,5 ± 0,8
P4 права півкуля	10,1 ± 1,2	7,4 ± 0,7*	8,3 ± 1,1	6,6 ± 0,9
Потиличні				
O3 ліва півкуля	11,1 ± 1,2	6,7 ± 0,6**	9,0 ± 1,1	5,9 ± 0,7*
O4 права півкуля	12,5 ± 1,3	7,4 ± 0,8**	9,9 ± 1,2	7,2 ± 0,8

\* — вірогідність відмінностей між показниками до та після лікування  $p < 0,05$

\*\* — вірогідність відмінностей між показниками до та після лікування  $p < 0,001$

**Таблиця 3**  
Середні показники потужності альфа- і бета-ритмів (мкВ) до та після комплексного лікування із застосуванням берлітіону та неомідантану

Відведення	Потужність альфа-ритму		Потужність бета-ритму	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лобні				
F3 ліва півкуля	12,2 ± 1,1	10,2 ± 1,1	5,1 ± 0,4	3,7 ± 0,3**
F4 права півкуля	12 ± 1,1	11,1 ± 1,1	4,6 ± 0,3	3,8 ± 0,3*
Скроневі				
T3 ліва півкуля	10,2 ± 1,5	9,5 ± 1,1	5,4 ± 0,4	4,3 ± 0,4
T4 права півкуля	11,2 ± 1,2	9,6 ± 1	6,1 ± 0,4	5,1 ± 0,4
Центральні				
C3 ліва півкуля	11 ± 1,3	11,6 ± 0,9	6,5 ± 0,7	4,3 ± 0,4**
C4 права півкуля	11,5 ± 1,2	10,2 ± 1,1	5 ± 0,4	4,3 ± 0,4
Тім'яні				
P3 ліва півкуля	22,9 ± 2,7	18,6 ± 2,6	7 ± 0,5	6,2 ± 0,5
P4 права півкуля	23,7 ± 2,3	19,1 ± 2,1	7,1 ± 0,4	6,3 ± 0,4
Потиличні				
O3 ліва півкуля	22,3 ± 2	15,6 ± 1,9*	8,1 ± 0,3	6,8 ± 0,5*
O4 права півкуля	23 ± 2,6	17,9 ± 2,8	8,1 ± 0,5	6,4 ± 0,5*

\* — вірогідність відмінностей між показниками до та після лікування  $p < 0,05$

\*\* — вірогідність відмінностей між показниками до та після лікування  $p < 0,01$

Ми провели також аналіз ефективності комплексного лікування РС з використанням берлітіону та неомідантану залежно від ступеня важкості захворювання. Здебільшого значне або помірне покращання спостерігалось у хворих з середнім ступенем важкості РС (у 10 пацієнтів); у двох пацієнтів з важкими невроло-

гічними порушеннями ефекту від лікування не спостерігалось. Ефективність застосування берлітіону та неомідантану в комплексній терапії РС визначалась також типом перебігу захворювання: найкращий ефект спостерігається у хворих з ремітуючим та ремітуючо-прогресуючим РС; у пацієнтів з вторинно-прогресуючим РС потенціал для відновлення та/або поліпшення неврологічних функцій був значно меншим. Результати терапії берлітіоном у поєднанні з неомідантаном залежали і від тривалості захворювання. За умови тривалості РС до 10 років здебільшого виявлялось значне або помірне неврологічне покращання. У разі тривалості хвороби понад 10 років частіше спостерігалось помірне або незначне покращання. Така ж закономірність простежувалась щодо регресу проявів втоми.

Проведене клініко-електрофізіологічне дослідження свідчить, що комплексне лікування з використанням берлітіону та неомідантану на тлі базисної терапії є ефективним у хворих з ремітуючим та ремітуючо-прогресуючим РС; ефективність застосованої терапії у разі вторинно-прогресуючого РС була незначною, але лікування сприяло стабілізації неврологічних функцій. Застосування берлітіону та неомідантану сприяє покращанню метаболізму нейронів головного мозку та мозкової нейродинаміки за даними ЕЕГ. Побічних явищ під час використання поєднаної терапії берлітіоном та неомідантаном не спостерігалось.

Наші дані свідчать, що поєднане застосування берлітіону з неомідантаном сприяє регресу проявів втоми, особливо у пацієнтів з ремітуючим та ремітуючо-прогресуючим РС. Звичайно, для попередження загострень, уповільнення темпів прогресування РС лікування із використанням берлітіону і неомідантану необхідно повторювати до 2–3 курсів на рік.

#### Список літератури

1. Діабетичні нейропатії: Метод. рекомендації / О. О. Сергієнко, А. М. Урбанович, Ю. Я. Кривко, З. Я. Кочицький. — К.: Укрпатентінформ, 2000. — 24 с.
2. Зуєва Н. О., Коваленко О. М., Єфімов А. С. Застосування берлітіону в комплексному лікуванні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: Метод. рекомендації. — К.: Укр. центр наук.-мед. інф. та пат.-ліц. роботи, 2000. — 46 с.
3. Одинак М. М., Бусага Г. Н., Зарубина І. В. Новые подходы к антиоксидантной терапии при рассеянном склерозе // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 1. — С. 72–75.
4. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Под ред. А. Дж. Томпсона, К. Полмана, Р. Холфелда / Пер. с англ. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.
5. Arivazhagan P., Ramanathan K., Panncerselvam C. Effect of DL-alpha-lipoic acid on glutathione metabolic enzymes in aged rats // Exp. Gerontol. — 2001. — Vol. 37, № 1. — P. 81–87.
6. Bakshi R., Shaikh Z. A., Miletich R. S. et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability // Multiple Sclerosis. — 2000. — № 6. — P. 181–5.
7. Canadian MS Research Group. A randomized controlled trial of amantadine in fatigue associated with multiple sclerosis // Can. J. Neurol. Sci. — 1987. — № 14. — P. 237–278.
8. Comi G., Leocani L., Rossi P. et al. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis // J. Neurol. — 2001. — Vol. 248, № 3. — P. 174–179.
9. Freisleben H. J. Lipoic acid reduces ischemia-reperfusion injury in animal models // Toxicology. — 2000. — Vol. 7. — № 148. — P. 159–171.
10. Krupp L. B. Fatigue in multiple sclerosis: definition, pathophysiology and treatment // CNS Drugs. — 2003. — Vol. 17. — № 4. — P. 225–234.
11. Krupp L. B., Coyle P. K., Doscher C. et al. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind randomized parallel

trial of amantadine, pemoline, and placebo // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45. – 1956–1961.

12. *Krupp L. B., La Rocca N. C., Muir-Nash J. et al.* The fatigue severity scale applied to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus // *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46. – P. 1121–1123.

13. *Kurtzke J. F.* Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. – 1983. – № 3. – P. 1444–1452.

14. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based manage-

ment strategies for fatigue in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. – 1998.

15. *Packer L., Tritschler H. J., Wessel K.* Neuroprotection by the metabolic antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid // *Free Rad. Biol. and Med.* – 1997. – Vol. 22, № 1–2. – P. 359–378.

16. *Rammohan K. W., Rosenberg J. H., Lynn D. J. et al.* Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two center phase 2 study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 72. – P. 179–183.

Надійшла до редакції 4 11.2003 р.

*О. О. Колєндо*

### Применение берлитиона и неомидантана в комплексном лечении больных рассеянным склерозом с проявлениями усталости

*Национальний медичинський університет  
ім. ак. А. А. Богомольця, Київ*

В исследовании оценивали эффективность применения берлитиона и неомидантана в комплексном лечении больных рассеянным склерозом с проявлениями усталости. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования препаратов с нейропротекторными и метаболическими свойствами берлитиона и неомидантана на фоне базисной терапии в комплексном лечении больных рассеянным склерозом в стадии ремиссии. Проведенная терапия способствовала восстановлению неврологических функций, уменьшала выраженность клинических проявлений усталости и улучшала метаболизм нейронов головного мозга.

*О. О. Kolyendo*

### Usage of Berlition and Neomidantan in the complex treatment of patients with multiple sclerosis and fatigue

*National medical University,  
Kyiv*

In this study we evaluated the efficacy of usage of berlition and neomidantan in the complex treatment of patients with multiple sclerosis and fatigue. The results of this study confirm the efficacy of usage of drugs with neuroprotective and metabolic properties on the background of basis therapy in the complex treatment of patients with multiple sclerosis in the period of remission. This therapy promoted the rehabilitation of neurological functions, decreased the level of fatigue and improved the metabolism of neurons of the brain.

УДК: 616.833:616.839–08

*С. С. Пишк, Н. Л. Божєнко, І. М. Божєнко, Р. С. Пишк*  
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів

## ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛОКСИКАМУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРІЙНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ВЕРТЕБРОГЕННОГО ГЕНЕЗУ

Захворювання периферійної нервової системи (ПНС) посідають перше місце в структурі неврологічної патології, уражають, як правило, людей молодого віку і є найпоширенішою причиною тимчасової непрацездатності та інвалідизації населення, що визначає їх як важливу соціально-економічну проблему. За даними офіційної статистики захворювання ПНС і, зокрема, вертебральні синдроми є однією з найчастіших причин звертання по медичну допомогу і обмеження працездатності у віці до 45 років та посідають третє місце після захворювань серця і артритів у віці 45–65 років. Вони належать до одних з найдорожчих захворювань, поступаючись лише хворобам серця і раку. Наприклад, в США на діагностику і лікування болів нижньої частини спини витрачають 5,5 млн доларів на рік. У Львівській області поширеність захворювань ПНС у 2002 році становила 32 084 на сто тисяч населення (у 2001 році — 31 235 хворих). Найвищі показники захворювань ПНС по Львівській області спостерігаються у Золочівському (47,5 %), Старосамбірському (34,3 %), Кам'яно-Бузьському (29,1 %), Стрийському (26,1 %), Буському (22,2 %), Турківському (20,9 %) районах та місті Трускавці (23,0 %). Найнижчі показники захворюваності ПНС населення спостерігаються у Сколівському (1,8 %). Жовківському (2,9 %),

Жидачівському (3,6 %), Пустомитівському (6,6 %) районах. Хоча причини захворювань ПНС можуть бути різними (травматичні, запальні, інфекційні, вікові, ендокринно-гормональні та ін.), проте найчастіше — це дегенеративні зміни хребта.

Остеохондроз хребта — це дегенеративно-дистрофічне ушкодження міжхребцевого диску. Основними факторами його розвитку є порушення трофіки міжхребцевого диску, хронічна травматизація, аномалії розвитку, судинні, гормонально-ендокринні, імунологічні фактори, а також вікові та спадкові. В кожному окремому випадку переважає той чи інший фактор. Найчастіше відбувається мікротравматизація структур опорно-рухового апарату внаслідок фізичних навантажень, антифізіологічних поз, порушеного стереотипу рухів. Часто це буває зумовлено професійною діяльністю: робота в зігнутих положеннях, тривале перебування в одній позі, підйоми важких речей, ротаційні рухи. Антифізіологічні рухи призводять до підвивихів у міжхребцевих суглобах, формуванню блоків у різних відділах хребта. Як правило, в патогенетичному механізмі виступає асептико-запальний та м'язово-тонічний синдром, що зумовлює больові прояви.

Відомо, що на доклінічній стадії в патогенезі остеохондрозу хребта спершу відіграє роль фаза формування

дистрофічних змін в диску [1]. Для пояснення розвитку остеохондрозу в міжхребцевому диску запропоновано понад десять теорій. Але жодна з них не може претендувати на провідну роль.

В усіх теоріях розвитку остеохондрозу в тій чи іншій мірі ведучими простежуються порушення трофіки та локальні перенавантаження в хребцево-рухових сегментах (ХРС) хребта.

Загальновідомо, що розвиток дистрофічних змін в міжхребцевому диску може клінічно не проявлятися і випадково діагностуватись лише при рентгенологічному дослідженні того чи іншого відділу хребта.

Виникнення дистрофічних змін типу остеохондрозу є лише першою доклінічною фазою розвитку захворювання. І за нею може наступати друга фаза — фаза формування клінічних проявів остеохондрозу.

Як відомо, розрізняють такі основні симптомокомплекси при остеохондрозі хребта: вертебральний, м'язовий, нейросудинний, невральний.

Для розвитку вертебрального синдрому при остеохондрозі хребта необхідна поява подразнення (іритації) рецепторів синуввертебрального нерва, так званого нерва Люшка.

Розрізняють чотири основні механізми подразнення рецепторів синуввертебрального нерва: компресійний, дисфіксаційний, дисциркуляторний і асептико-запальний.

Компресійний і асептико-запальний зустрічаються лише при порушенні цілісності фіброзного кільця, а дисфіксаційний і дисциркуляторний — як при порушенні його цілісності, так і при його збереженні [2].

Клінічні прояви остеохондрозу хребта можна поділити на дві групи: компресійно-ішемічні з формуванням радикулопатій або радикуломієлоішемій та рефлекторні м'язово-тонічні із спазмом паравертебральних та екстравертебральних м'язів. При радикулопатіях, у зв'язку з мікротравматизацією корінця виникають асептико-запальний процес, ішемія та набряк. Нейродистрофічні синдроми з боку тканин розвиваються за ішемічним механізмом, виникають як внаслідок травматичних пошкоджень ділянки хребта, тривалого м'язового спазму, регіонального розладу кровообігу, так і механічної компресії корінця та периферійних нервів при перенапруженні структур опорно-рухового апарату. Контрактурно-фіброзні прояви, що виникають при цьому, обмежують рухливість хребта, спричиняють біль та порушення функцій. Функціональні розлади в міжхребцевому суглобі ведуть до подразнення ноцецепторів синовіальних оболонок, що сприймаються пацієнтом як біль, котрий заводить «замкнуте коло» — біль, м'язовий спазм, біль [3].

У зв'язку з актуальністю проблеми, лікування вертеброгенної патології викликає значний практичний інтерес як неврологів, так і лікарів суміжних спеціальностей. Тривалість відновного періоду багато в чому визначається адекватністю вибраної терапевтичної тактики та арсеналом застосовуваних фармакологічних засобів. В комплексі лікування, враховуючи патогенетичні механізми больового синдрому при вертеброгенній патології, застосовують протизапальні, судинні, протинабрякові препарати, міорелаксанти, вітамінотерапію, біостимулятори, а також електростимуляцію, ЛФК, масаж.

Спектр протизапальних нестероїдних препаратів на нашому фармацевтичному ринку досить широкий. Ці засоби, в основному, розрізняються за силою ефек-

ту та частотою побічних проявів. З великого арсеналу протизапальних нестероїдних препаратів ми вибрали Моваліс фірми Boehringer Ingelheim, оскільки порівняно з препаратами, що застосувались раніше, він має декілька переваг: по-перше — це малотоксичний засіб, по-друге — високоефективний, має значний хондро- та нейропротекторний ефект. В багатьох порівняльних клінічних дослідженнях було визначено не тільки клінічну ефективність мелоксикаму порівняно з іншими НПЗЗ, але і добру його переносимість та малу частоту розвитку побічних ефектів. В багатоцентровому подвійному-сліпому дослідженні (MELISSA — Meloxicam Large International Study Safety Assessment), яке проводили протягом одного місяця в 27-ми країнах світу за участю 9323 пацієнтів, встановлено, що по зменшенню вираженості больового синдрому та об'єктивних ознак ураження та покращанню стану пацієнтів мелоксикам відповідає диклофенаку. Проте значно відрізнялась його переносимість, а саме, частота розвитку побічних реакцій зі сторони шлунково-кишкового тракту становила 19 % при застосуванні диклофенаку та 13 % при лікуванні мелоксикамом. При лікуванні мелоксикамом втричі рідше спостерігалися пептичні виразки шлунку і дванадцятипалої кишки, при цьому вони не супроводжувались кровотечею. При однаковому з диклофенаком протизапальному та анальгезуючому ефекті мелоксикам має значно більшу хондропротекторну дію. Багаточислені клінічні дослідження як зарубіжних, так і вітчизняних вчених свідчать про високу терапевтичну ефективність сучасних селективних інгібіторів ЦОГ-2, яку можна зіставити з добре відомими НПЗЗ, а також значно кращий профіль безпеки [4–6]. На сьогодні, мелоксикам є першим і єдиним селективним інгібітором ЦОГ-2 у формі ін'єкцій. Ін'єкційна форма мелоксикаму має перевагу над таблетованою: створює високу концентрацію в плазмі крові через 30 хв. після внутрішньом'язової ін'єкції при досягненні піку концентрації через 60–90 хв. Аналогічні показники для таблетованої форми складають 4–9 годин. Завдяки часу напіввиведення (20 годин) від має пролонговану дію, що дозволяє вводити препарат 1 раз на добу. Стабільна концентрація в плазмі крові досягається на 3–5 добу при регулярному внутрішньом'язовому введенні.

Мелоксикам (Моваліс®) — препарат нового покоління, здатний селективно інгібувати ЦОГ-2, реально покращує якість життя хворих, впливає на всі симптоми, зменшує запалення, біль, набряк і температурну реакцію. Мелоксикам — похідний енолієвої кислоти. Загальний механізм дії ґрунтується на здатності пригнічувати біосинтез простагландинів — медіаторів запалення. Після перорального прийому він повністю всмоктується ШКТ, його біодоступність становить 89 %. Препарат добре проникає в синовіальну рідину та запалені тканини. Екскреція мелоксикаму проходить в основному у формі метаболітів. На сучасний погляд одним з провідних механізмів дії є:

— інгібування біосинтезу простагландинів (ПГ) за рахунок селективного пригнічення ЦОГ-2, що протидіє вивільненню ПГ в місці запалення;

— обмеження вивільнення медіаторів запалення — вільних радикалів;

— зменшення вироблення протеолітичних ферментів;

— гальмування утворення брадікініну, одного з медіаторів запалення та больової рецепції.

Метою роботи, проведеної на кафедрі ЛНМУ, була оцінка терапевтичної ефективності препарату Моваліс® (мелоксикам) в комплексному лікуванні вертеброгенних больових синдромів поперекового відділу хребта.

Для вирішення поставленого завдання було обстежено 37 хворих, з них 10 — з проявом люмбагії, 13 — з явищами люмбошіалгії та 14 хворих з корінцевими проявами. Серед обстежених — 21 чоловік та 16 жінок у віці від 32 до 65 років. Тривалість захворювання до початку лікування становила від двох тижнів до одного місяця. Всі хворі відповідали діагностичним критеріям конкретного захворювання. При постановці діагнозу, окрім обстеження неврологічного статусу, враховувались дані рентгенологічного обстеження, електроміографії (ЕМГ) та комп'ютерної томографії (КТ). Рентгенологічно у хворих підтверджувався остеохондроз поперекового відділу хребта, міографічно — периферійний характер ураження (ресструвався II Б тип ЕМГ за Юсевичем). Частині хворих (11 чоловік) проведено комп'ютерно-томографічне обстеження хребта з виявленням кили диску  $L_4 - L_5$ ,  $L_5 - S_1$ .

Для оцінки результатів лікування використовували прийняті в неврології показники. Клініко-неврологічну симптоматику оцінювали стандартними шкальними методиками за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) від 1 до 10 см. Для оцінки об'єму рухів в поперековому відділі хребта використовувалась шкала оцінки вертеброневрологічної симптоматики А. І. Белової (2002). Аналіз об'єму рухів в ураженому відділі хребта включав пробу Шобера (визначення об'єму активних рухів в сагітальній площині), симптом натягу Ласега, наявність анталгічних поз, рефлекторно-сколіотичної деформації хребта, наявність напруження паравертебральних м'язів попереку та болючих точок при пальпації. Ефективність лікування також оцінювалась по швидкості розвитку знеболюючого ефекту. Враховували динаміку інтенсивності болю, зміни чутливої та рухової сфери, показники активності запального процесу. Ефективність лікування оцінювалась як за оцінкою лікаря, так і суб'єктивною оцінкою хворого.

Пацієнтам призначали комплексну схему лікування, яка включала судинні, дегідратуючі засоби, міорелаксанти, вітамінотерапію, при потребі — антихолінергічні препарати:

— Мелоксикам (Моваліс®) 1,5 мл в/м протягом 3–5 діб, до досягнення анальгезуючого ефекту, з переходом на пероральну форму препарату (15 мг один раз на добу) — 10–15 днів до його стабілізації;

— L-лізину есцинат 5 мл на 15 мл фізрозчину в/в № 3–5 як протинабряковий препарат;

— Тизанидин 4 мг 1 раз на добу 10–15 днів до досягнення міорелаксуючого ефекту;

— Ксантинолу нікотинат-ретард 0,5 мг двічі на добу протягом 10–15 днів;

— вітаміни групи В ( $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ) по № 10.

Залежно від вираженості больового синдрому та стадії хвороби призначались фізіотерапевтичні методи, масаж, ЛФК. Не застосовувались інші нестероїдні протизапальні засоби та анальгетики.

Всі пацієнти були обстежені до початку лікування (при чому до обстеженої групи не включали пацієнтів з виразками ШКТ, алергічними реакціями та ураженням системи крові, а також важкими порушеннями функцій нирок і печінки), в процесі лікування та після закінчення терапевтичного курсу.

Перед початком стаціонарного лікування у більшості випадків на перший план виступав виражений больовий синдром, який різко обмежував активні рухи хворого та ходу, посилювався навіть при незначних фізичних навантаженнях. Внаслідок цього хворі були емоційно лабільні, часто порушували сон. Больові відчуття оцінені за ВАШ в  $6 \pm 0,3$  см. Проба Шобера знижена до 0,5–1 см. У хворих спостерігався рефлекторний сколіоз, анталгічні пози, наявність больових точок при пальпації паравертебральних точок поперекового відділу хребта ( $L_4 - S_1$ ), різко виражений симптом натягу Ласега ( $30-40^\circ$ ).

Результати лікування оцінено таким чином:

	Кількість хворих	
	оцінка лікаря	оцінка хворого
значне покращання	19	16
покращання	10	12
незначне покращання	4	4
без змін	1	2
погіршення	—	—

Позитивна динаміка, яка проявлялась у зменшенні больового синдрому та збільшенні об'єму рухів (проба Шобера зросла на 2 см), спостерігалася вже на другу-третю добу у 11 пацієнтів. У 20 хворих зменшення больового синдрому спостерігалось до кінця п'ятої доби з початку лікування, згладились прояви люмбошіалгічного сколіозу, зменшилась болючість паравертебральних точок, симптом Ласега  $50-60^\circ$ , тоді ж переводили хворих з ін'єкційного введення мелоксикаму на пероральний прийом препарату. У хворих відновлювався сон, підвищувався емоційний фон настрою, вираженість больового синдрому зменшувалась за ВАШ до  $4,3 \pm 0,4$ . Слід зазначити, що кращі результати спостерігались у хворих, лікування яких починали невдовзі після появи перших проявів, та з перевагою асептико-запального процесу в патогенетичному механізмі. Хворі, тривалість захворювання яких була більша за 2 тижні, і больовий синдром був резистентним до інших нестероїдних протизапальних препаратів, також відзначали значне покращання стану вже на п'яту-сьому добу лікування. Погіршення не відзначалося в жодному випадку. Побічною дією можна визнати нудоту після прийому перорального мелоксикаму, яка спостерігалась у двох пацієнтів, що імовірно, було зумовлено хронічним гастритом. Протягом двох тижнів (10–15 днів) від початку лікування 27 пацієнтів практично позбулися больових відчуттів, збільшився об'єм рухів, та поступово редукувалась неврологічна симптоматика. У 7 пацієнтів лікування продовжили до 18–24 днів.

При електроміографічному обстеженні після лікування визначено приріст амплітуд мимовільного скорочення, М-відповіді, швидкості проведення по рухових волокнах, деяке збільшення резидуальної латенції.

В результаті аналізу ефективності лікування ми дійшли висновку, що терапія больових вертеброгенних синдромів має бути комплексною і достатньо тривалою. Введення в комплекс лікування мелоксикаму (Моваліс®) веде до зменшення больового синдрому

та відновлення порушених функцій хребта. Оскільки мелоксикам має майже унікальну для групи протизапальних нестероїдних препаратів властивість — поєднання яскраво вираженого знеболюючого протизапального ефекту та доброї переносимості, це дозволяє широко застосовувати його у лікуванні вторинних вертебральних синдромів протягом тривалого часу. Препарат є одним з кращих сучасних нестероїдних протизапальних засобів, високоефективним та перспективним, який здатен підвищити якість лікування, попередити небажані ускладнення, тим самим покращити якість життя хворих та знизити тимчасову непрацездатність, отже — досягти значного не лише медичного, а й соціально-економічного ефекту.

Надійшла до редакції 18.12.2003 р

*С. С. Пшик, Н. Л. Боженко, Н. М. Боженко, Р. С. Пшик*

### Использование мелоксикама в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы вертеброгенного генеза

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов*

Заболевания периферической нервной системы занимают первое место в структуре наркологической патологии. По данным официальной статистики вертеброгенные синдромы являются наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью и снижения работоспособности. Цель работы — оценка терапевтической эффективности препарата Мовалис (мелоксикам) в комплексном лечении вертеброгенных болевых синдромов. Обследовано 37 больных, из них 10 — с проявлениями люмбалгии, 13 — с явлениями люмбоишиалгии и 14 больных с корешковыми проявлениями. Среди обследованных 21 мужчина и 16 женщин в возрасте от 32 до 65 лет, с длительностью заболевания от двух недель до месяца. Проводились электромиография (ЭМГ), рентгенография и компьютерная томография. Показано, что введение в комплекс лечения мелоксикама (Мовалис) ведет к уменьшению болевого синдрома и улучшению нарушенных функций позвоночника. Сочетание выраженных обезболивающего, противовоспалительного эффектов с хорошей переносимостью препарата позволяет широко использовать в лечении вторичных вертебральных синдромов на протяжении длительного времени.

### Список літератури

1. *Веселовский В. П.* Патогенез остеохондроза позвоночника — Л., 1984.
2. *Скоромец А. А., Скоромец Т. А., Шумилина А. П.* Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов // *Неврологический журнал.* — М.: Медицина, 1997.
3. *А. М. Вейн и др.* Болевые синдромы в неврологической практике. — М.: Медпресс, 1999. — С. 232–241, 271–276.
4. *Викторов А. П.* Побочные действия нестероидных противовоспалительных препаратов: Проблемы остаются? // *Укр. мед. часопис.* — № 1(33). — 2003. — С. 79–89.
5. *Головченко Ю. І., Колосова Т. В., Клименко А. В. и др.* Применение Мовалиса в комплексном лечении заболеваний периферического отдела нервной систем // *Укр. вісник психоневрології.* — Т. 11, вип. 3(36). — 2003. — С. 17–23
6. *Дзяк Г. В.* Нестероїдні протизапальні препарати, нові уявлення про механізм дії і нові можливості. — К., 2002.

*S. S. Pshyk, N. L. Bozhenko, I. M. Bozhenko, R. S. Pshyk*

### The usage of Meloxicam in a complex therapy of peripheral nervous system diseases of vertebrogenic genesis

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv*

Diseases of peripheral nervous system take the first place in the structure of neurological pathology. According to the data of the original statistics, vertebrogenic syndromes are the most frequent causes of visits to medical professionals and decreased efficiency.

The aim of the work was to assess a therapeutical, efficacy of Movalis (meloxicam) in a complex treatment of vertebrogenic pain syndromes. 37 patients including 10 ones with manifestations lumbalgia, 13 ones with lumboischialgia and 14 ones with radicular manifestations were examined. Among these patients there were 21 male and 16 female patients of age from 32 to 65 years old and continuance of the disease from 2 weeks to 1 month. Electromyography (EMG), roentgenography, and CT were performed.

It was shown that usage meloxicam (Movalis) in the complex treatment resulted in decreasing of the pain syndrome and amelioration of vertebral functions impaired. A combination of significant analgetic, anti-inflammatory effects and a good tolerability of the medication allows us to use it widely to treat secondary vertebrogenic syndromes for a long time.

УДК: 616.85–08:615.214

*О. Г. Сыронятов, Н. А. Дзеружинская, С. С. Яновский*

Восточно-европейская академия психотерапии — Исследовательский центр консультативной психиатрии и психотерапии, г. Киев

### МЕСТО НООФЕНА В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (Аналитический обзор)

В течение жизни 10–20 % населения переносят один или более панических приступов. Больные составляют 0,6 % населения, хотя американские авторы приводят и более высокие цифры (2,7 %). Эпизодическая пароксизмальная тревога в 70 % случаев сочетается с депрессией, соответственно повышая риск суицидального поведения. Кроме того, тревожные расстройства часто встречаются в клинической картине многих других психических и поведенческих расстройств, таких как шизофрения, расстройства личности, алкоголизм и наркомания, а также сопутствует многим соматическим заболеваниям [1]. Все это

делает проблему диагностики и лечения тревожных расстройств весьма актуальной.

В течение последних лет международная согласительная группа (International Consensus Group) по улучшению распознавания и лечения расстройств депрессивного и тревожного спектра активно занимается разработкой алгоритма диагностики этих расстройств в общей медицинской практике [2].

Представления о тревожности до настоящего времени еще недостаточно определены [3]. Значительный вклад в исследование проблемы тревожных состояний внес S. Freud. Он выделял «испуг» и «тревогу».

Различие между испугом и тревогой состоит в том, что в первом случае субъект не готов к опасности, тогда как в самом состоянии тревоги есть нечто такое, что защищает от испуга «страх как изначальный ответ на ситуацию травматической беспомощности вновь возникает в опасной ситуации в виде сигнала тревоги» [4]. Внутри неврастенического синдрома S. Freud вычленил расстройство, основанное на симптомах страха и тревоги. На фоне «общей возбудимости» выделяются: хроническая тревожность и тревожное ожидание, способное связываться с каким угодно представлением и опираться на него; приступы ничем не обоснованного страха, например, ночные страхи, которые сопровождаются или замещаются различными соматическими явлениями (головокружения, нарушения дыхания, сердечной деятельности, потливость и пр.); фобические симптомы, при которых связь аффекта с представлением скрывает символическую подмену вытесненного представления. Невроз страха также отличается от истерии страха или от такого фобического невроза, при котором тревога сосредоточена на объекте-заместителе. Понятие истерии страха подчеркивает основной механизм данного невроза, когда возникновение тех или иных фобических объектов вторично по отношению к независимой, не связанной ни с каким конкретным объектом, тревогой. C. D. Spielberg et al. [5] различали личностную и ситуационную тревожность и предложили для диагностики соответствующие опросники. В клинической практике используются следующие инструменты для диагностики тревоги: HADS (Hospital Anxiety Depression Scale), PRJME-MD (Primary Care Evaluation of Mental Disorders), SDDS-PC (the Symptom-Driven Diagnostic System for Primary Care), GHQ (General Healthcare Questionnaire), CES-D (the Center for Epidemiological Studies Depressed Mood Scale), MINI (Mini-International Neuropsychiatry Interview). Однако эти опросники не позволяют проводить дифференциальную диагностику состояний тревоги, которая является залогом их успешной терапии.

Как отмечают В. В. Калинин и М. А. Максимова [6], сам по себе термин «тревога» является скорее сборным понятием, служащим для обозначения гетерогенной группы расстройств, которые отличаются между собой как по клинико-психопатологическим характеристикам, так и методам их психофармакотерапии. В Международной классификации болезней МКБ-10 выделяются три основные группы расстройств, включающих тревогу: фобические расстройства, тревожные расстройства и реакции на стрессовые события (F 40, F 41, F 43); каждая из групп, в свою очередь, подразделяется на подтипы расстройств. Так, фобические расстройства разделяются на агорафобию, социальную фобию и специфическую изолированную фобию. Группа тревожных расстройств состоит из панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства и смешанного тревожно-депрессивного расстройства. Последний подтип расстройств — самый многочисленный. У 95 % больных с депрессией наблюдаются тревожные расстройства [7]. В группе расстройств адаптации рассматривается посттравматическое стрессовое расстройство.

Тревожные синдромы одновременно рассматриваются в рамках как конституционально-личностного, так и невротического уровней, к тому же часто расстройство первого уровня переходит во второй. В структу-

ре некоторых расстройств невротического уровня можно выделить переживания, отражающие скорее собственно психотические нарушения, что говорит об относительности границ трех традиционных уровней: невротического, психотического и личностного [8]. Таким образом, разграничение видов тревоги по особенностям клинических проявлений представляет довольно сложную задачу. Используемые в практике клинические и личностные опросники, как и диагностические критерии МКБ-10, применяются лишь для скрининга тревоги и уточнения некоторых клинических особенностей психического состояния. Уровень диагностики, основанный на таком подходе, явно недостаточен для выбора терапевтической стратегии. Клиническая диагностика тревожных расстройств требует клинико-динамического психиатрического обследования с привлечением феноменологического метода изучения психического состояния пациента. Феноменология, как известно, рассматривает конкретный опыт и пытается описать его по возможности с минимальными искажениями или толкованиями.

Современный этап изучения патогенетических закономерностей тревоги характеризуется все большим удельным весом биологических исследований и переносом акцента на «эндогенные» механизмы их происхождения [6]. В настоящее время считается, что лимбические и гиппокампальные структуры играют важную роль в возникновении и развитии тревожных расстройств. Допускается, что диэнцефальные центры выполняют функции возбудителя и координатора тревожных реакций. Иначе, лимбические структуры являются центром, интегрирующим эмоции, способствуя взаимодействию между корой, афферентными путями и гипоталамусом, который отвечает за поведенческие проявления тревожности.

Выбор психотерапии или необходимого психофармакологического препарата для лечения тревожного расстройства должен опираться на представления о патогенезе этих расстройств. Фармакологические способы лечения тревожных расстройств разнообразны, а подбор необходимого для купирования тревоги препарата представляет трудную клиническую задачу.

И. П. Лапин [9] напоминает в своей работе о многообразии потенциальных нейрохимических эндогенных субстанций с анксиолитическим или анксиогенным действием и выделяет следующие виды тревоги: «кинурениновая» тревога, «фенилэтиламинавая» тревога, «ГАМК-бензодиазепиновая» тревога, «холецистокининовая» тревога, «катехоламинергическая» тревога, «серотониновая» тревога. Тревожно-фобические, панические, обсессивно-компульсивные расстройства имеют и сходство и различия нейрохимических характеристик, которые отражают их деление на подтипы, однако рассмотрение всей нейрохимической картины этих расстройств не позволяет достигнутый научный уровень [9].

Современный уровень знаний позволяет дифференцировать следующие наиболее изученные ведущие патогенетические механизмы тревожных расстройств: нейрохимический компонент тревоги, связанный с основным медиатором торможения в нервной системе — гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), «серотониновый» компонент тревоги, объясняющий эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при панических расстройствах,

«катехоламинергический» компонент тревоги, являющийся наиболее универсальным при хроническом эмоциональном стрессе.

Как свидетельствует многочисленные экспериментальные и клинические исследования, нейрохимический компонент, представленный ГАМК и бензодиазепиновым рецепторным комплексом, доминирует при большинстве тревожных расстройств. Места специфического связывания бензодиазепинов (БД) локализованы в ЦНС повсеместно. До 30 % синапсов содержат места специфического связывания этих препаратов, что свидетельствует о важности этого нейромедиатора. Обнаружена значительная плотность мест специфического связывания (МСС) БД в коре головного мозга, мозжечке, лимбических структурах, таламусе, гипоталамусе, стволе мозга и спинном мозге. При этом выделяют два типа таких рецепторов: рецепторы типа I на уровне мозжечка и рецепторы типа II, которые расположены, главным образом, в гиппокампе. МСС БД локализованы на синаптической мембране ГАМК-ергических нейронов и находятся в непосредственной связи с ГАМК-рецепторами. По сути дела, бензодиазепиновые рецепторы вместе с ГАМК и некоторыми другими рецепторами образуют единый надмолекулярный комплекс хлорного канала. Связывание ГАМК соответствующим МСС приводит к открыванию хлорного канала, вследствие чего ионы хлора проникают в клетку, где их концентрация ниже, чем в окружающей среде. На рецепторный комплекс ГАМК могут влиять различные соединения, которые могут быть как агонистами, то есть своего рода анксиолитиками и антиконвульсантами, так и антагонистами. Блокада рецепторов конкурентными бензодиазепинами препаратами вызывает в эксперименте на животных острый тревожный синдром [10]. Существует предположение о выделении аналогичных метаболитов, блокирующих бензодиазепиновые рецепторы, у больных с тревожно-фобическим расстройством [1].

Большое число исследований посвящено применению бензодиазепиновых транквилизаторов в лечении тревожных расстройств. Бензодиазепины сегодня занимают в терапии тревожных расстройств совершенно определенное место. Редкость побочных эффектов, благоприятный профиль сна и высокая анксиолитическая активность делают бензодиазепины достаточно популярной группой лекарственных средств. Однако сообщения о бензодиазепиновой зависимости ограничивают их применение. Вместе с тем, по свидетельству Международной коллегии нейропсихиофармакологов, «несмотря на возникновение нежелательных эффектов при применении бензодиазепинов, научный вывод от изучения большой группы популяции и объективно контролируемых испытаний показывает, что такие эффекты могут отражать индивидуальное состояние больного, например, расстройство личности или глубокое психическое расстройство, а не токсичность лекарственного средства» [11]. Противоречивость суждений о соотношении вреда и пользы при использовании бензодиазепиновых транквилизаторов заставляет искать иные препараты, воздействующие на ГАМК-ергическую систему, но лишённые очевидных негативных свойств бензодиазепиновых препаратов (например, Ноофен). Для адекватного назначения противотревожных психофармакологических средств следует учитывать следующие клинические особенности их эффективности. Бензодиазепиновые транквилизаторы оказывают терапевтический эффект при

лечении генерализованного тревожного расстройства и инсомнии, но не приводят к ощутимым результатам при лечении приступов паники. С другой стороны, препараты с отчетливой антипанической направленностью, такие как трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО, малоэффективны при лечении генерализованного тревожного расстройства. В данных, полученных на животных, заслуживает внимание тот факт, что серотонин — вероятный посредник лишь поведенческого торможения при тревоге, а такое торможение, как известно, не является ключевым симптомом тревоги. Поэтому практические врачи должны с осторожностью воспринимать рекомендации по широкому применению СИОЗС для лечения тревожных расстройств.

На основании многочисленных данных правомерно предположение о том, что паническая и непаническая тревога возникают в результате различных нейрохимических механизмов. Норадреналин и серотонин играют ключевую роль в патофизиологии панических состояний, а ГАМК-нейроны и эндогенные бензодиазепины вовлечены в патогенез генерализованной тревоги.

Согласно современным представлениям о нейрохимии тревоги возникновение состояний тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейротрансмиттерной системы, а представляет собой следствие общей дисрегуляции ряда систем. Ключевое место в возникновении тревоги занимает ГАМК-ергическая система. Изменения, возникающие под действием анксиогенного стимула на уровне ГАМК-ергической системы, с неизбежностью модифицируют активность ряда других нейротрансмиттерных систем. Представляется бесспорным, что катехоламинергические, серотонинергические и ГАМК-ергические пути, а также определенные дизэнцефальные, лимбические и кортикальные структуры, вовлечены в патогенез этого расстройства. Модифицирующее значение ГАМК-ергической системы определяет поиск препаратов первого выбора для лечения тревоги.

Помимо применяемых при лечении тревожных расстройств бензодиазепиновых транквилизаторов, существует группа препаратов ноотропов, также способствующих улучшению ГАМК-ергической нейротрансмиттерной передачи. Представителем этой группы препаратов является Ноофен. Основное ноотропное свойство препарата основано на антигипоксическом действии, улучшении ГАМК-ергической нейромедиаторной передачи, повышении энергетических ресурсов, активации метаболических процессов, улучшении функциональных особенностей нейронов. В эксперименте на животных с применением фенибута (Ноофена) показано, что ГАМК-ергическая нейромедиаторная система участвует в выработке и реализации внутреннего торможения, необходимого для обучения и эффективной адаптации [12].

По своему психофармакологическому действию Ноофен оказывает умеренное транквилизирующее действие, уменьшая напряженность, тревогу, страх, эмоциональную лабильность, слезливость, раздражительность, нормализует сон. По данным Л. С. Мехилане, Л. Г. Ряго, Л. Х. Алликметс [13], проводивших сравнительное применение фенибута (ноофена) и диазепама при психических расстройствах у детей, воздействие ноотропного препарата осуществлялось

в два етапи. На першому етапі лікування (після 10–14 днів прийому лікарства) проявлялись транквилізуючі властивості препарату: зменшення подразливості, тривоги, плаксивості, неусидчивості, порушення сну, емоційної та вегетативної лабільності. На другому етапі (к кінцю 4–6 тижневого курсу лікування) наступало значне зменшення або зникнення гіперкінезів та інших невротических розладів (тиків, нічного енурезу, логофобії тощо). В порізняк від бензодіазепінового транквилізатора — діазепаму, при використанні фенібута не спостерігалося явищ седативності, зменшення зацікавленості та мотивації в діях.

При використанні фенібута у дорослих хворих невротизмом та невротоподібними станами [14] отримано позитивні результати при порівнянні з діазепамом та традиційними ноотропами (пірацетамом). Припускається, що транквилізуючий ефект препарату пов'язаний з його здатністю посилювати контролюючу функцію кортикальних структур над субкортикальними, зокрема лімбічними, за рахунок патогенетичного впливу: покращення ГАМК-ергіческої нейромедіаторної передачі, підвищення енергетических ресурсів, активації метаболічесеских процесів, покращення функціональних здатностей та підвищення резистентності нейронів до шкідливих зовнішніх впливів. В даному дослідженні продемонстровано цілісність комбінованого використання ноофену з діазепамом. При комбінованому використанні цих двох препаратів дозу бензодіазепінового транквилізатора можна зменшити без зменшення при цьому транквилізуючого ефекту та з збереженням ефективного впливу на тривогу, страх, іпохондрічність, вегетативну лабільність та порушення сну.

Таким чином, Ноофен є препаратом першого вибору для лікування тривожних розладів в загальній медичній практиці. Це дозволяє практикуючим лікарям впливати на ключовий патогенетичний механізм для запобігання подальшого розвитку більшості тривожних станів. Діагностический процес, здійснюваний психіатром, передбачає клініческу диференціацію станів тривоги з наступним вибором найбільш адекватного лікування тривожного розладу в залежності від його етіології та коморбідності.

**О. Г. Сироп'ятов, Н. О. Дзеружинська, С. С. Яновський**  
**Місце Ноофену у лікуванні тривожних розладів у пацієнтів загальної медичної практики (Аналітичний огляд)**

*Східно-європейська академія психотерапії —  
 Дослідницький центр консультативної психіатрії  
 та психотерапії, м. Київ*

У статті розглядається клінічна і патогенетична різноманітність проявів тривожних розладів, демонструється недостатність статистичної класифікації МКХ-10. Наводяться різні нейрохімічні моделі та виділяється ключове та модифікуюче значення ГАМК-ергічесескої системи. Оцінюється можливість використання при тривожних розладах бензодіазепінових транквилізаторів та Ноофену. Робиться висновок про перспективність більш широкого використання Ноофену для лікування тривожних розладів в умовах загальної медичної практики.

**Список літератури**

1. Попов Ю. В. Вид В. Д. Современная клиническая психиатрия. — М.: Экспертное бюро-М, 1997. — 496 с.
2. Ballinger J. C., Davidson J. R. T., Lecrubier Y., Nutt D. J. A Proposed Algorithm for Improved Recognition and Treatment of the Depression/Anxiety Spectrum in Primary Care/Primary Care Companion // J. Clin. Psychiatry. — 2001. — Vol. 3, № 2, April. — P. 44–52.
3. Щербатых Ю., Ивлева Е. Психологические и клинические аспекты страха, тревоги и фобий. — Воронеж: Истоки, 1998. — 282 с.
4. Freud S. (Фрейд З.) Введение в психоанализ: Лекции. — М.: Наука, 1991. — 456 с.
5. Spielberg C. D., O'Neil H. F., Hansen D. N. Anxiety, drive theory and computer assisted learning // Progress In Experimental Personality Research. — N. Y., 1972. — P. 111.
6. Калинин В. В., Максимова М. А. Современные представления о феноменологии, патогенезе и терапии тревожных состояний // Соц. и клин. психиатрия. — 1993. — № 2. — С. 128–142.
7. Thase M. E. Defining remission in patients treated with antidepressants // J. Clin. Psych. — 1999. — Vol. 60 (suppl. 22). — P. 3–6.
8. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. — 569 с.
9. Лапин И. П. Нейрохимическая мозаика тревоги и индивидуализация психофармакологии // Тревога и обсессии / Под ред. А. Б. Смулевича. — М.: Изд-во РАМН, 1998. — С. 12–20.
10. Шиньон Ж. М. Эпидемиология и основные принципы терапии тревожных расстройств // Синапс. — 1991. — № 1. — С. 15–30.
11. Humphreys S., Hallstrom C. Benzodiazepine discontinuation phenomena // Hypnotics and Anxiolytics. — 1995. — P. 485–503.
12. Шульгина Г. И. Участие ГАМК-ергической нейромедіаторной системы в выработке и реализации внутреннего торможения // Матер. 7-й Междисциплинарной конф. по биологической психиатрии «Стресс и поведение». — Москва, 26–28 февраля 2003. — С. 137–138.
13. Мехилане Л. С., Ряго Л. Г., Алликметс Л. Х. Изучение эффективности фенібута при лечении психических расстройств у детей. — К.: ООО Олфа, 2002. — Вып. 6. — 11 с. (Серия: «В помощь практическому врачу»).
14. Мехилане Л. С., Ряго Л. Г., Алликметс Л. Х. Эффективность фенібута при лечении больных невротизмом и невротоподібными станами. — К.: ООО Олфа, 2002. — Вып. 5. — 32 с. (Серия: «В помощь практическому врачу»).

*Надійшла до редакції 12.11.2003 р.*

**O. G. Sirop'yatov, N. A. Dzeruzhinska, S. S. Yanovsky**  
**Place of Noofen in treatment of THE anxiety disorders at the patients in primary medical practice (Analytical review)**

*East European Academy of Psychotherapy — Research center of Consultative Psychiatry and Psychotherapy, Kyiv*

In the article the clinical and pathogenetic variety of displays of anxiety disorders is surveyed, the failure of statistical classification ISD-10 is demonstrated. Are resulted various neurochemical model and the key modifying value of GABA-ergic system precipitates out. The opportunity of application is estimated at anxiety disorders of benzodiazepines tranquilizers and Noofen, is judged about perspective of wide use Noofen for treatment of anxiety disorders in requirements of primary medical practice.

*Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур, Ю. Н. Завалко, Ю. В. Никанорова*  
Днепропетровская государственная медицинская академия, Психоневрологический диспансер Специализированной медико-санитарной части № 6

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РИСПОЛЕПТ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Антипсихотические (нейролептические) препараты являются традиционными средствами неотложной и поддерживающей терапии шизофрении. Однако стандартные нейролептики не являются идеальными средствами лечения. Рисполепт — единственный из атипичных антипсихотиков нового поколения, который показал значимое превосходство и большую эффективность над традиционными нейролептиками в купировании как негативных, позитивных симптомов, так и в коррекции когнитивных нарушений. В отличие от традиционных нейролептиков, воздействующих в основном на дофаминергические рецепторы, нейролептики нового поколения, в том числе и Рисполепт, отличаются способностью блокировать некоторые подтипы серотониновых рецепторов, что позволяет добиться редукции не только бреда, галлюцинаций, но и эмоциональной и социальной отчужденности, аутизма.

Особенности влияния Рисполепта на психопатологическую симптоматику позволяют эффективно применять его как при первом эпизоде шизофрении, так и при повторных приступах. Применение Рисполепта основывается на знаниях врача о динамике обратного развития психопатологических расстройств. Значительный регресс негативных симптомов (аффективной уплощенности, апатии, ангедонии, алогичности, нарушения внимания, асоциальности), позитивной симптоматики и улучшение протекания когнитивных процессов под воздействием Рисполепта позволяют в полной мере оценить его терапевтические возможности. В настоящей работе нами был проведен анализ применения Рисполепта у больных шизофренией, находившихся на лечении в психоневрологическом диспансере СМСЧ-6 (г. Днепропетровск).

Цель настоящего исследования явилось изучение анализа эффективности использования Рисполепта в отношении позитивной и негативной психопатологической симптоматики и когнитивных процессов у больных с первичным и повторными эпизодами шизофрении.

Исследование проводилось в течение одного года.

Терапию Рисполептом получали 34 больных, возраст которых варьировал от 23 до 39 лет. Продолжительность терапии составляла 8–9 недель. Впервые перенесенный психотический эпизод был зарегистрирован у 19 больных, в остальных случаях на момент исследования больной переносил повторный приступ шизофрении, при длительности заболевания более одного года.

Для оценки динамики состояния больного, эффективности терапии использовались шкала PANSS и экспериментально-психологическое исследование. Также проводились общеклинические лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, биохимические исследования крови, ЭКГ).

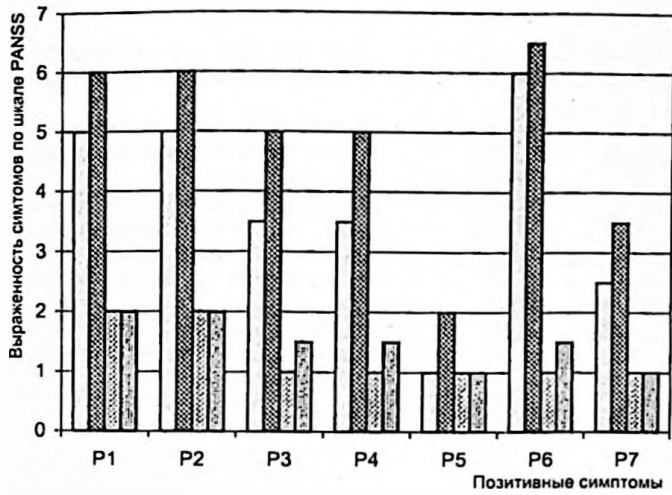
Психическое состояние больных оценивалось на момент поступления в стационар, во время лечения в динамике, на этапе завершения стационарного лечения.

Во время терапевтического процесса подбор дозы проводился индивидуально, доза наращивалась постепенно — с 2 мг/сут до 5 мг/сут. Средняя терапевтическая доза для больных с первым эпизодом шизофрении составила 4 мг/сут.; для больных с повторным эпизодом — 5 мг/сут. Подбор дозировок проводился согласно общепринятой схеме, начиная с дозы 2 мг, с постепенным повышением ее до 4–5 мг в течение 3 суток.

Оценка динамики клинических проявлений у исследуемых больных проводилась на начальном этапе возникновения психотического состояния, на 14–20 день приема Рисполепта, на этапе завершения стационарного лечения. В исследовании использовались наиболее валидные и надежные методики в диагностировании шизофрении: методики предметной классификации, исключения предметов, ассоциативный эксперимент или ответные речевые реакции, установление логических связей, направленные на выявление нарушений в сфере мышления. Также исследовались память, внимание (запоминание слов, карикатурная проба, таблицы Шульте), сенсорная сфера и восприятие (опознание пятен по таблицам Роршаха, рассказ по сюжетным картинкам) с присоединением, при необходимости, различных проективных рисуночных методик. Отслеживалась динамика возникших и сменяющихся далее психопатологических феноменов. При этом в начале исследования практически во всех случаях присутствовала быстрая и полная психическая истощаемость, внимание было неустойчивым и неконцентрируемым, способность к сосредоточению оценивалась как низкая.

Наши исследования показали, что при применении Рисполепта в дозе 4 мг/сут у больных с первым психотическим эпизодом стабильное улучшение отмечалось к началу второй недели приема препарата и нарастание терапевтического эффекта в полном объеме наблюдалось на 28–30 день лечения. При приеме Рисполепта в дозировке 5 мг/сут у больных с повторным эпизодом шизофрении редукция негативных, позитивных симптомов, улучшение когнитивных функций наблюдалось к концу второй недели лечения с последующим усилением терапевтического эффекта на 30 день терапии. Необходимо отметить, что отчетливый терапевтический эффект после начала приема Рисполепта отмечался уже к концу первой недели терапии в обоих случаях. При терапии Рисполептом корректоры холинолитического ряда не назначались из-за отсутствия экстрапирамидной симптоматики.

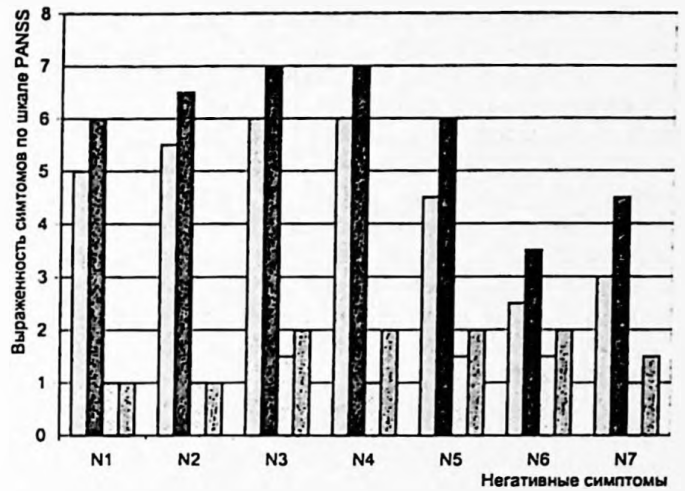
Применение Рисполепта у пациентов с первым эпизодом шизофрении и у больных с повторными эпизодами выявило в процессе лечения положительную динамику в редукции позитивной симптоматики (галлюцинаторные, бредовые переживания, концептуальная дезорганизация) (рис. 1); негативных симптомов (необщительность, замкнутость, эмоциональная отгороженность, притупление аффекта) (рис. 2); а также общих психопатологических симптомов (рис. 3) без ухудшения когнитивных возможностей пациентов.



□ больные с первым эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▨ больные с повторным эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▤ больные с первым эпизодом шизофрении в конце лечения  
 ▧ больные с повторным эпизодом шизофрении в конце лечения

- P1 — бредовые идеи
- P2 — концептуальная дезорганизация
- P3 — галлюцинаторное поведение
- P4 — возбуждение
- P5 — идеи преследования
- P6 — подозрительность
- P7 — враждебность

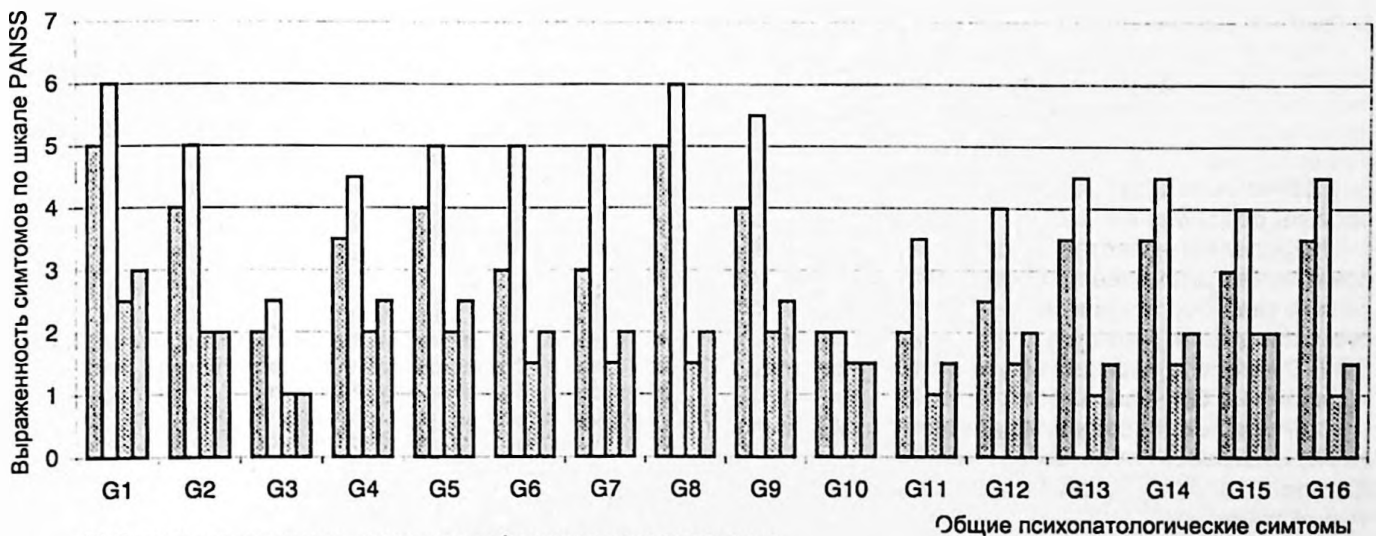
Рис. 1. Динамика показателей PANSS в ходе лечения Рисполептом (шкала позитивной симптоматики)



□ больные с первым эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▨ больные с повторным эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▤ больные с первым эпизодом шизофрении в конце лечения  
 ▧ больные с повторным эпизодом шизофрении в конце лечения

- N1 — уплощение аффекта
- N2 — эмоциональная отчужденность
- N3 — оскудение контакта
- N4 — пассивно-апатическая социальная отстраненность
- N5 — нарушение абстрактного мышления
- N6 — недостаточность спонтанности
- N7 — стереотипное мышление

Рис. 2. Динамика показателей PANSS в ходе лечения Рисполептом (шкала негативной симптоматики)



□ больные с первым эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▨ больные с повторным эпизодом шизофрении в начале лечения  
 ▤ больные с первым эпизодом шизофрении в конце лечения  
 ▧ больные с повторным эпизодом шизофрении в конце лечения

- G1 — ипохондрические идеи
- G2 — тревожность
- G3 — идеи виновности
- G4 — физическое напряжение
- G5 — манерность и поза
- G6 — депрессия
- G7 — двигательная заторможенность
- G8 — недоступность

- G9 — неестественность содержания мышления
- G10 — дезориентация
- G11 — нарушение внимания
- G12 — недостаточность суждений и критики
- G13 — волевые нарушения
- G14 — импульсивность
- G15 — уход во внутренние и аутистические переживания
- G16 — активный уход от социальных контактов

Рис. 3. Динамика показателей PANSS в ходе лечения Рисполептом (шкала общих психопатологических симптомов)

При проведенні повторного дослідження на 14–20 день приєма Рисполепта використовувались психокоррекційні методики. Когнітивні функції швидше відновлювалися у хворих з першим психічним епізодом. Динаміка покращення психічного стану пацієнтів оцінювалася тільки в тих випадках, коли достовірний ефект застосування Рисполепта був відзначений уже на 14–21 день лікування, що відображено на рисунку 4. На етапі завершення стаціонарного лікування на фоні відновлення когнітивних функцій зростала ефективність комунікативних навчальних, покращувалися соціо-емоційні взаємодії, покращуючи тим самим якість життя і можливості соціальної адаптації хворих.



Рис. 4. Динаміка покращення психічного стану пацієнтів

Полученные результаты исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Рисполепт является препаратом первого выбора при лечении шизофрении и может активно применяться для терапии первичных и повторных эпизодов в суточной дозе 4–5 мг/сут.
2. Рисполепт нормализует когнитивное функционирование у больных шизофренией.
3. Рисполепт в среднетерапевтических дозировках не оказывает побочных антихолинергических эффектов и побочного действия на сердечно-сосудистую систему.

Список литературы

1. Яничак Ф. Д., Дэвис Д. М., Прескорн Ш. Х., Айд Ф. Д. Принципы и практика психофармакотерапии. – К.: Ника-Центр, 1999. – 728 с.
2. Weinberger D. & Galhofer B. Cognitive function in schizophrenia // International Clinical Psychopharmacology. – 1997. – Vol. 12, suppl. 4.
3. Марценковский И. А., Бикшаева Я. Б., Белявцев А. Л., и др. Применение рисполепта при лечении хронической шизофрении (результаты первого контролируемого исследования в Украине) // Вісник психічного здоров'я. – № 2. – 1999. – С. 48–53.
4. Калинин В. В. Препарат рисперидон (рисполепт) в системе терапии больных шизофренией // Вісник психічного здоров'я. – № 2. – 1999. – С. 53–61.

Надійшла до редакції 9.11.2003 р.

Л. Н. Юр'єва, О. І. Мамчур,  
Ю. М. Завалко, Ю. В. Никанорова

Досвід використання препарату Рисполепт у хворих на шизофренію

Дніпропетровська державна медична академія,  
Психоневрологічний диспансер Спеціалізованої медико-санітарної дільниці № 6  
Дніпропетровськ

У статті подані результати вивчення ефективності рисполепту у відношенні позитивної та негативної психопатологічної симптоматики та когнітивних процесів у хворих з первинними та повторними епізодами шизофренії. Було обстежено 34 хворих на шизофренію, які лікувалися рисполептом. Показано, що рисполепт — ефективний як при первинних, так і при повторних епізодах у дозі 4–5 мг/добу, нормалізує когнітивне функціонування, та в середньотерапевтичних дозах не спричиняє побічних антихолинергічних ефектів та побічної дії на серцево-судинну систему.

Yuryeva L. N., Mamchur O. I.,  
Zavalko Yu. M., Nikanorova Yu. V.

An experience of usage of Rispolept in patients with schizophrenia

Dnipropetrovsk State Medical Academy,  
Psychoneurological Dispensary of the Specialized Medical Sanitary Division No. 6  
Dnipropetrovsk

In the article the results of study of Rispolept efficacy regarding positive and negative psychopathological symptoms and cognitive processes in patients with primary and recurrent episodes of schizophrenia are presented. 34 patient with schizophrenia treated with Rispolept were examined. It was demonstrated that Rispolept was effective both in primary and recurrent episodes in the dose of 4–5 mg per day, normalized cognitive functions, and in therapeutic doses did not have side anticholinergic and vascular effects.

*П. Т. Петрюк, канд. мед. наук, гл. врач ГКПБ № 15*

Городская клиническая психиатрическая больница № 15, г. Харьков

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ «ЭСЦИТАЛОПРАМ: ДЕПРЕССИЯ И ТРЕВОГА — ОДНА ТЕРАПИЯ ПОДХОДИТ ДЛЯ ВСЕГО?» (Франция, Париж, апрель, 2003)

Международный симпозиум, организованный фирмой "H. Lundbeck A/S" (Копенгаген, Дания), состоялся в г. Париже 5 апреля 2003 г. На нём присутствовали специалисты в области психиатрии, психофармакологии, психоэндокринологии, психотерапии, научно-педагогические работники системы последипломного образования и другие специалисты из более 23 стран — всего более 800 участников. Самыми многочисленными были делегации из Дании (160 чел.), Испании (80 чел.), Великобритании (70 чел.), Швеции (53 чел.), Ирландии (40 чел.) и Венгрии (40 чел.); самыми малочисленными — из Украины (5 чел.), Болгарии (7 чел.), Канады, Израиля, Латвии, России (по 10 чел. из каждой страны). Симпозиум проходил в здании Maison de la Chimie, Paris. Рабочим языком был английский. Материалы симпозиума были розданы всем его участникам на CD-ROM дисках.

Всего было заслушано 8 интересных докладов, посвященных эпидемиологии и бремени депрессивных расстройств, терапевтическим стратегиям в лечении депрессий, ранним и важным симптомам депрессии, экономическим вопросам психического здоровья, базовым данным для лечения депрессий в пожилом возрасте, возможностям лечения депрессий и тревоги одним методом, последним научным разработкам в терапии тревоги, а также фармакоэкономическим вопросам в лечении депрессий.

Открыл симпозиум и выступил с приветственным словом в адрес его организаторов и участников профессор Jean-Philippe Boulenger (Франция), который был председателем симпозиума вместе с профессором Sidney Kennedy (Канада).

Профессор Jean-Pierre Lépine (Франция), научными интересами которого являются эпидемиология расстройств настроения и тревожных расстройств, а также вопросы психофармакологии, выступил с докладом «Эпидемиология и бремя депрессивных расстройств». Он отметил частую связь депрессивных расстройств с суицидами, соматической патологией, инфарктом миокарда и внезапной коронарной смертью. По его мнению, депрессии увеличивают коронарную смерть, поэтому в комплексной терапии данной патологии необходимо применять антидепрессанты. Психиатры и интернисты должны работать вместе. Первые должны обучать врачей общего профиля. К примеру, психиатры в Великобритании идут в соматические клиники и там обучают врачей. Докладчик высказал предположение, что нейрофизиология депрессивных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний имеет много общего, поэтому будет оправданным при данной патологии назначение антидепрессантов.

При определении бремени депрессивных расстройств автор пользовался методикой оценки глобального бремени болезней (GBD), которая ввела новый метрический показатель — годы жизни, скорректированные на инвалидность (DALY) с тем, чтобы

в количественном выражении определить бремя болезней. DALY выступает как методология, позволяющая на основе объединения информации о воздействии преждевременной смерти и инвалидности, а также нефатальных исходов определить существующие разрывы.

Доклад профессора Jean-Philippe Boulenger (Франция), основными научными интересами, которого являются клиническая психофармакология, биологическая психиатрия и тревожные расстройства, на тему «Депрессия и тревога — одна терапия подходит для всего» был посвящён эффективности эсциталопрама (ципралекса), который относится к фармакологической группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Докладчик отметил эффективность препарата как при краткосрочном, так и при длительном лечении депрессий, а также раннее улучшение депрессивной симптоматики в сравнении с другими антидепрессантами и плацебо. Подчеркнул, что эсциталопрам эффективен у больных с депрессивными расстройствами легкой и умеренной степени тяжести, а также демонстрирует стойкий антидепрессивный эффект при терапии тяжёлых депрессивных расстройств (ТДР). Это подтверждается многими научными исследованиями, в т. ч. Европейскими исследованиями с применением фиксированных и гибких доз, а также исследованием с применением фиксированных доз в США. Эти исследования продемонстрировали многообещающие результаты в отношении применения препарата для лечения тревоги. В частности, доказано, что применение эсциталопрама достоверно корригировало тревожную и депрессивную симптоматику у больных с депрессией, принимавших участие в клинической программе использования эсциталопрама для лечения ТДР. Профессор Jean-Philippe Boulenger высказал оригинальную мысль, что в клинической картине депрессивного расстройства вначале появляется тревога, а затем другие симптомы депрессии, которые под влиянием антидепрессантов претерпевают следующую динамику — вначале регрессируют симптомы депрессии, а затем — тревога.

Профессор Dan J. Stein (Южная Африка), известный своими научными работами в области тревожных и компульсивно-импульсивных расстройств, в докладе «Новые направления в терапии тревоги» представил свой взгляд на проблему социально-тревожных расстройств (СТР) и генерализованных тревожных (ГТР). Отметил, что 64 % больных с СТР не консультируются психиатрами. Он остановился на клинике СТР (когнитивные, физические, т. е. соматические симптомы), обосновал появление позитивных симптомов, в т. ч. страха, с дисфункцией амигдаларных структур головного мозга, а негативных симптомов — с гиппокампом. Дал подробную клиническую характеристику ГТР, используя критерии DSM-III, доказал эффективность

эсциталопрама в дозе 10–20 мг/сут при ГТР (эфект в дозе 10 мг/сут становится достоверным начиная с 4-й недели терапии).

Профессор Sidney H. Kennedy (Канада), который является основателем научных программ по психофармакологии и психоэндокринологии, в докладе «Важность раннего улучшения депрессивных симптомов» остановился на клинике депрессий, моделях депрессий на животных (кроликах), необходимости при исследовании антидепрессантов использовать плацебо, динамического клинического наблюдения от 1 до 6 недель с использованием различных оценочных шкал. Отметил, что GBD 2000 на основе проведенного анализа указывает на то, что униполярные депрессивные расстройства несут с собой огромное бремя для общества и стоят на четвертом месте среди ведущих причин для всех заболеваний, составляя 4,4 % для общего показателя DALY, и являются ведущей причиной YLD, составляя 11,9 % от общего YLD. В возрастной группе 15–44 года эти расстройства являются вторым по тяжести бременем, составляя 8,6 % от количества лет жизни, потерянных в результате инвалидности. Указанные расчеты свидетельствуют о наличии очень высокого в настоящее время бремени в связи с депрессией, однако прогнозы на будущее выглядят ещё более мрачными. К 2020 г. в случае продолжения демографических переходных тенденций бремя депрессии возрастёт до 5,7 % от общего бремени болезней и станет второй (первой будет ишемическая болезнь сердца) ведущей причиной потерянных в связи с инвалидностью лет жизни. В более развитых странах мира депрессия к тому времени станет самой распространённой причиной для бремени заболеваемости. Для сравнения докладчик указал, что стоимость лечения депрессий в США ещё в 1990 г. составила 37 миллиардов долларов.

Небезынтересным был доклад профессора Siegfried Kasper (Австрия), посвящённый вопросам оптимизации лечения депрессий. В докладе говорилось, что антидепрессанты являются эффективными при различной остроте депрессивных состояний, однако при неострых депрессивных состояниях общий коэффициент реагирования составляет приблизительно 70 %. При острых депрессивных состояниях этот коэффициент ниже и лекарственная терапия более эффективна, чем плацебо. Острая стадия депрессии требует лечения продолжительностью 6–8 недель, а затем в виде «поддерживающей фармакотерапии» в течение 6 месяцев. Докладчик говорил о быстром, эффективном и безопасном лечении антидепрессантами. Привёл свои результаты лечения эсциталопрамом 353 пациентов с СТР, которыми доказал, что данный препарат достоверно превосходит в диапазоне доз 10–20 мг/сут плацебо. Клиническая значимость результатов демонстрировалась данными различных оценочных шкал (Шкала социальной тревоги Лиебовица, Шкала инвалидности Шихана и др.).

Профессор Cornelius Katona (Великобритания), который является сопредседателем Всемирной психиатрической ассоциации (секция аффективных расстройств и психиатрии пожилого возраста), в докладе «Доказательная база для лекарственной терапии депрессий в пожилом возрасте» осветил общие проблемы депрессий, аргументировал необходимость

применения плацебо при исследовании антидепрессантов у лиц пожилого возраста, которых он разделил на 3 группы: 65–74 — молодые старики; 75–85 — стареющие старики; 85 лет и старше — старые старики.

Поскольку у больных с депрессиями в этом возрасте характерен высокий риск суицидов, большое значение имеет быстрое начало действия эсциталопрама (в течение 7 суток), а также низкая токсичность препарата в случае его умышленной передозировки. Данные в отношении передозировки эсциталопрама свидетельствуют о широком диапазоне переносимости препарата. Подтверждённый приём дозы 190 мг эсциталопрама не сопровождался извещением о развитии каких-либо симптомов.

Доклад профессора Malcolm Lader (Великобритания), исследования которого в психиатрии и клинической психофармакологии известны более 40 лет (автор 18 книг, 625 научных работ, член правления более 30 журналов), на тему «Комплаинс — влияние стороны эффектов» был посвящён дефиниции комплаинса, опыту применения эсциталопрама на протяжении 52 недель. Доказано, что значительным преимуществом данного препарата перед другими антидепрессантами является потенциал межмедикаментозного взаимодействия (эсциталопрам не влияет на фармакокинетику препаратов при комбинированной или сочетанной терапии, кроме флуоксетина) и более низкая частота побочных эффектов (в клиническом исследовании невысокий уровень побочных реакций эсциталопрама соответствует уровню побочных реакций при приёме плацебо). Терапия эсциталопрамом не оказывает существенного влияния на артериальное давление и ЭКГ (за исключением известного свойства СИОЗС замедлять сердечный ритм). Утверждается, что чем дольше лечат больных, тем меньше наблюдаются побочных реакций и осложнений.

Говоря о преимуществах эсциталопрама, нельзя не вспомнить удобство при применении: принимается один раз в день в дозе 10–20 мг независимо от приёма пищи. Эффективность, безопасность, хорошая переносимость и низкий потенциал межмедикаментозного взаимодействия позволяют надеяться на особое значение эсциталопрама в лечении депрессий пожилого возраста и на то, что упомянутый препарат может стать средством выбора терапии целого ряда психических расстройств.

И в заключение симпозиума выступил представитель фирмы «H. Lund-beck A/S» Mondter Toumi (Дания) с длинным докладом о фармако-экономической эффективности использования препарата эсциталопрам, используя для этого J, T и S.

Безусловно, международный симпозиум проходил на высоком уровне медицинского менеджмента (все доклады сопровождалась слайдами, выступающим задавались интересные вопросы участниками из разных стран, кроме розданных материалов на SD-ROM дисках, участники имели возможность получать копии статей ведущих учёных мира, посвященных препарату эсциталопрам, проводился анкетный опрос с целью определения лучшего доклада и самого приемлемого количества циталопрама в упаковке), а после его окончания для участников симпозиума организаторами была проведена увлекательная автобусная экскурсия по памятным и историческим местам Парижа.

*П. В. Волошин, проф., директор ІНПН АМНУ, президент Товариства неврологів, психіатрів та наркологів України Інститут неврології, психіатрії та наркології АМНУ, м. Харків*

**Конференція Української асоціації нейрохірургів  
та Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України  
«ПИТАННЯ ЕТАПНОСТІ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ, ЕПІЛЕПСІЇ ТА БОЛЮ»  
(24–26 листопада 2003 р., м. Миргород)**

24–26 листопада 2003 року в м. Миргороді Полтавської області відбулась науково-практична конференція «Питання етапності в діагностиці та лікуванні цереброваскулярних захворювань, епілепсії та болю». Участь в її роботі взяли провідні науковці, завідувачі кафедрами нейрохірургії, неврології, психіатрії та наркології, головні спеціалісти МОЗ та областей України, лікарі практики — нейрохірурги, неврологи, психіатри, наркологи, дитячі неврологи, дитячі психіатри — всього біля 300 учасників.

Вперше в Україні зібрався такий представницький форум фахівців різних галузей медицини з метою всебічного розгляду проблеми етапності та спадкоємності в діагностиці та лікуванні найбільш поширених захворювань нервової системи. Необхідність такого заходу була зумовлена реорганізаційними процесами в галузі медицини, що відбуваються в Україні. Медична практика свідчить, що деякі нозологічні форми захворювань на різних етапах перебігу потребують компетенції представників різних спеціальностей, а досвід світової медицини доводить, що оптимальним варіантом розробки та затвердження подібних протоколів, надання медичної допомоги є її узгодження між представниками споріднених спеціальностей. Впровадження в Україні страхової медицини також потребує відповідних протоколів, які чітко б визначили спеціаліста, засоби, обсяги і терміни лікування хворих певними патологічними розладами.

Першою спробою у досягненні поставленої мети і стало проведення спільної науково-практичної конференції Української асоціації нейрохірургів та Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України. Проведенню конференції передувала колітка робота організаційного комітету та провідних фахівців України по вибору нозологічних форм захворювання, які потребують компетенції нейрохірургів, неврологів, психіатрів та наркологів і підготовка проектів протоколів поетапного лікування та діагностики, які були представлені для обговорення на конференції.

У роботі над проектами протоколів по кожній нозологічній формі взяли участь провідні науковці інститутів нейрохірургії; неврології, психіатрії та наркології; геронтології; соціальної і судової психіатрії та наркології; Київської та Харківської академії післядипломної освіти, завідувачі кафедр нейрохірургії, неврології, психіатрії та наркології, головні спеціалісти МОЗ та областей України, лікарі-практики.

Відкрив конференцію віце-президент АМН України, директор інституту нейрохірургії ім. ак. А. П. Ромоданова АМН України академік Юрій Панасович Зогуля.

У вітальному слові на адресу організаторів і учасників конференції він особливу увагу звернув на важливість та своєчасність поставленої проблеми, адекватний вибір нозологічних форм захворювання і спільного її вирішення різними фахівцями — нейрохірургами, неврологами, психіатрами та наркологами, висловив надію, що досвід, отриманий в роботі конференції, стане основою для наступних науково-практичних заходів у вирішенні комплексності та етапності надавання медичної допомоги хворому фахівцями різних спеціальностей.

Учасників конференції привітали представники Міністерства охорони здоров'я України, директор Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України проф. П. В. Волошин; директор Української НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології С. І. Табачников; ректор Української медстоматакадемії В. М. Жадан, представники Полтавської обласної державної адміністрації, адміністрації Миргородського району.

Робота конференції була заснована на нетрадиційній формі її проведення.

Виділені 4 магістральних напрями програми, які передбачали обговорення і розробку сумісних алгоритмів-протоколів поетапної діагностики та лікування геморагічних та ішемічних інсультів, невралгії трійчатого нерва, тунельних больових нейропатій та епілепсії.

По кожній проблемі виступили провідні фахівці в цій галузі — неврологи, нейрохірурги, психіатри та наркологи з узагальненими доповідями про обсяги та терміни надання медичної допомоги і участі спеціалістів кожної професії на різних етапах перебігу хвороби.

Від колективу авторів про неінвазивні методи діагностики та лікування ішемічних інсультів доповіли проф. Міщенко Т. С. і проф. Григорова І. А. та геморагічних інсультів — проф. Дзяк Л. А. і проф. Зогуля І. С.

Вони дали чітку характеристику методів діагностики, обсягів та терміну лікування хворих на мозковий інсульт на кожному з рівнів — догоспітальному, госпітальному у період відновного лікування та диспансерному.

Доповідачі наголосили можливість профілактики та лікування таких ускладнень мозкового інсульту як набряку мозку, судоми, бронхопневмонії й інших, своєчасної диференціальної діагностики як ішемічного, так і геморагічного інсультів, застосування фармакологічних засобів та немедикаментозних методів лікування на різних стадіях перебігу розладу.

Не менш важливими для прогнозу мозкового інсульту є реабілітаційні заходи у відновному періоді

та наступний диспансерний нагляд за хворим у постінсультному періоді.

Характеризуючи методи та обсяги надання медичної допомоги на різних рівнях та етапах її надання, обговорювалася і роль різних спеціалістів, які беруть участь в діагностиці та лікуванні, в залежності від форми та стадії перебігу хвороби в якості лікаря або консультанта.

Питання організації медичної допомоги та етапність в діагностиці та хірургічному лікуванні мозкових ішемічних інсультів представив проф. Цімейко О. А., геморагічних — проф. Поліщук М. Є. та проф. Яковенко Л. М. Вони охарактеризували можливості, результативність та перспективи застосування хірургічних методів лікування мозкових інсультів, дали порівняльну характеристику і довели перевагу застосування тих чи інших методів хірургічного втручання на різних стадіях перебігу і формах захворювання, показання до їх застосування.

Досить часто важким ускладненням мозкових інсультів є більш чи менш виражені психічні розлади. Їх характеристику у різні періоди перебігу мозкового інсульту і методів їх лікування доповіли від колективу авторів проф. Табачников С. І., проф. Підкорилов В. С., проф. Сухоруков В. І.

Доповідачі звернули увагу на те, що лікування мозкових інсультів на різних стадіях перебігу захворювання проводиться неврологами, нейрохірургами з залученням, у випадках виникнення неспсихотичних і невиражених психічних розладів, психіатра як консультанта з наступним лікуванням цих розладів під його контролем. У випадках виникнення гострих психічних розладів хворий може бути переведений до психіатричного стаціонару тільки тоді, коли неврологічні прояви інсульту не загрожують життю хворого або ускладненню перебігу хвороби. У пізньому, відновному та періоді віддалених наслідків консультації або диспансерний нагляд здійснюються психіатром за показаннями.

Така ж тактика лікування хворих на мозковий інсульт і лікарем-наркологом у випадках виникнення ознак синдрому відміни психоактивних речовин. Загальні критерії синдрому відміни алкоголю, опіоїдів, снодійних, седативних і інших психоактивних речовин, стадії його розвитку та тактику лікування доповіли д-р мед. наук Мінко О. І. та проф. Сосін І. К.

Другим програмним питанням були больові синдроми — невралгії трійчастого нерва і тунельні нейропатії.

Питання етапності їх діагностики та терапії розглянуті у колективній доповіді проф. Грицай Н. М., Самосюка І. З., Волошиної Н. П., Головченка Ю. І., Козьолкіна О. А., Мачерет Є. Я., Пшик С. С. та інших.

Доповідачі проф. Грицай Н. М. та проф. Самосюк І. З. зробили акцент на сучасних підходах до діагностики, диференціальної діагностики, лікування і реабілітації різних форм неврологічного болю, глюкодинії та стомалгії. Виділили основні прояви синдромів, на які, в першу чергу, необхідно звернути увагу на різних рівнях надання медичної допомоги: сімейного лікаря, поліклінічному прийомі, в стаціонарі.

Вони зауважили, що кожного хворого з больовим синдромом необхідно розглядати не тільки як пацієнта лікаря-невролога, а і як потенційного пацієнта стомато-

лога, отоларинголога, нейрохірурга. Тому своєчасна диференційна діагностика, адекватне лікування у відповідного спеціаліста має визначальну роль у профілактиці хронічного перебігу захворювання і попередженні рецидивів. Переходячи до питань терапії, доповідачі відмітили, що сучасні підходи до лікування больових синдромів є результатом тривалого пошуку і досліджень, зупинились на фармакологічних засобах, найбільш ефективних при цих розладах.

Етапність у діагностиці та хірургічному лікуванні невралгій, трійчастого нерва та тунельних нейропатій розглянули проф. Цимбалюк В. І., Чеботарьова Л. Я., Сапон Н. А.

За офіційною статистикою поширеність тунельних нейропатій серед усіх захворювань периферичної нервової системи складає 40 %. Основними причинами є травми, особливості анатомічної будови, спадкові аномалії, ендокринопатії, системні захворювання та ін. Необхідно виділяти гострі та хронічні нейропатії і в залежності від цього проводити відповідне лікування. Доповідачі виділили види компресійно-ішемічних нейропатій, їх клінічні прояви, обґрунтували методи діагностики та показання і протипоказання хірургічного втручання на різних стадіях і формах перебігу больових синдромів.

Професори Напрєєнко О. К., Марута Н. О., Михайлов Б. В. доповіли про психопатологічні аспекти больових синдромів. Біль — це сенсорні і емоційні переживання, що пов'язані з реальними чи потенційними ураженнями тканин, і є захисною реакцією організму. Виникнення больових відчуттів, найчастіше викликають страх, тривогу, депресію і можуть значно ускладнити їх лікування. Охарактеризувавши клінічні варіанти психопатологічних проявів, які спостерігаються при больових синдромах, динаміку психічної адаптації, особистісні реакції на больові відчуття, типи відношення хворого до захворювання, доповідачі представили схему організації медичної допомоги на різних рівнях її надання. Детально були розглянуті методи психотерапевтичного та медикаментозного лікування в районній поліклініці, у сімейного лікаря та стаціонарних відділеннях.

Зростання чисельності осіб, які зловживають психоактивними речовинами значно ускладнює лікування будь-якого захворювання, у тому числі і больових синдромів. На важливість виявлення у хворого синдрому відміни психоактивної речовини і врахування його впливу на провокування або підсилення больового синдрому звернули увагу учасників конференції д-р мед. наук Кінський І. В. і канд. мед. наук Ігнатов М. Ю. Вони детально охарактеризували прояви синдрому відміни окремих наркотичних засобів, диференційній діагностиці больових проявів при синдромі відміни психоактивних речовин.

Епілепсія — одно із найрозповсюджених захворювань нервової системи. Нею хворіють біля 40 млн осіб — 0,68 % всього населення планети. Число нових випадків складає 2 млн осіб на рік, а біля 10 млн випадків супроводжуються тривалою інвалідизацією із значним погіршенням якості життя пацієнта. Частота захворювань дитячої популяції складає 0,5 % — 0,75 % і складає 20–120 випадків на 10 000 населення на рік в різних країнах світу.

Важливим питанням стандартизації діагностики, консервативних та хірургічних методів лікування епілепсії, надання медичної допомоги на різних рівнях і етапах перебігу захворювання були присвячені колективні доповіді, підготовлені неврологами та нейрохірургами. Доповідачі проф. Мерцалов В. С., проф. Козьявкін В. І., головний дитячий невролог проф. Мартинюк В. Ю., канд. мед. наук Танцура Л. М., канд. мед. наук Харчук С. М. розглянули питання тактики індивідуального підходу до лікування епілепсії у дітей, дорослих і осіб похилого віку, первинної та невідкладної допомоги на різних рівнях її надання, форми і причини фармакорезистентної терапії.

У доповіді проф. Цимбалюка В. І., Лапоногова О. О., Педаченка Є. Г., Орлова Ю. О. були чітко визначені показання та протипоказання, терміни та типи хірургічного втручання при епілепсії.

Важливою умовою ефективного хірургічного втручання є достовірна локалізація первинного епілептичного вогнища і визначення можливого функціонального дефекту внаслідок операції.

Доктор мед. наук Бачериков А. М., професори Чуприков А. П., Булахова Л. О., Голубков О. З., Юр'єва Л. М. доповіли про прояви психопатологічних розладів у хворих на епілепсію від легких непсихотичних когнітивних розладів до епілептичних психозів і інших психотичних розладів, їх лікування.

Доповідачі звернули увагу на те, що при діагностиці та лікуванні епілепсії провідна роль належить спеціалісту-неврологу, а психіатр є, головним чином, консультантом, і тільки у випадках психотичних форм

проявів епілептичної хвороби і деменції здійснює лікування і диспансерний нагляд хворого.

Алгоритму прийняття рішень при судомному синдромі у хворих з підозрою на вживання психоактивних речовин на різних рівнях надання медичної допомоги була присвячена доповідь проф. Бітенського В. С., канд. мед. наук Кузьміна В. Н.

Учасники конференції з інтересом вислухавши і обговоривши представлені доповіді констатували, що тільки спільні зусилля фахівців різних спеціальностей дадуть позитивний ефект у лікуванні хворого і прийняли рішення затвердити протокол діагностики і лікування розглянутих нозологічних форм захворювання і видати їх у вигляді методичних рекомендацій для впровадження в практику.

Учасники конференції висловили подяку Полтавській обласній державній адміністрації, Управлінню охорони здоров'я обласної державної адміністрації, Полтавській медичній стоматологічній академії (ректор Жадан В. М.), кафедрам неврології (зав. каф. проф. Н. М. Грицай) і психіатрії (зав. каф. проф. А. М. Скрипніков), які створили умови і зробили можливою чітку організацію і теплу обстановку, в якій була проведена конференція.

Значну допомогу в організації конференції надали спонсори — провідні фармацевтичні компанії Sanofi-Synthelabo, Nycomed, Gedeon Richter, Boehringer Ingelheim, Berhin-Chemie, Organon, Olfa, Lechiva, Bocnalex, Hikma, Janssen-Silag, Servier International, які представили на стендах як вже відомі, так і нові лікарські засоби для лікування психоневрологічних розладів.

## ПОВІДОМЛЕННЯ

*21-й Дунайський Симпозіум з Психіатрії відбудеться в Словенії з 23 по 25 вересня 2004 року.*

Основна тема: «Психіатрія 21-го століття».

Контактна адреса:

University Psychiatrie Hospital Ljubljana  
Si 1260 Ljubljana – Polje, Studenec 48, Slovenia  
Virginija Novak Grubic, MD, MSC,  
Urban Groleger, MD, MSC

Tel: + 386/1/5872/100  
Fax: + 386/1/ 5284/618  
E-mail: danube.symposion@psih-klinika.si

Член Дунайського Кураторіуму психіатрів  
професор І. Й. Влох

## ПАМ'ЯТИ ВИКТОРИИ НИКОЛАЕВНЫ МИРТОВСКОЙ

28 октября 2003 г. на 78 году жизни после тяжелой болезни ушла из жизни один из ведущих неврологов Украины, заслуженный работник высшей школы, профессор Виктория Николаевна Миртовская. Не стало талантливого ученого, мудрого педагога и наставника, великолепного клинициста.

В. Н. Миртовская родилась в семье известного отечественного невролога М. В. Миртовского. В 1949 году закончила с отличием Днепропетровский медицинский институт. Во время учебы в институте была государственной стипендиаткой научного общества. После института 6 лет работала в системе практического здравоохранения. В 1956 была принята в клиническую ординатуру на кафедру нервных болезней Днепропетровского медицинского института. Во время обучения в клинической ординатуре выполнила и защитила кандидатскую диссертацию на тему «Некоторые вопросы патогенеза острых расстройств мозгового кровообращения при гипертонической болезни». С 1957 по 1965 гг. В. Н. Миртовская работала ассистентом, а с 1965 по 1970 гг. — доцентом кафедры нервных болезней Днепропетровского медицинского института. В 1968 году В. Н. Миртовская защитила докторскую диссертацию на тему «Клинические формы поражения нервной системы при ревматизме у детей». В 1970 году В. Н. Миртовская избирается на должность заведующей кафедры нервных болезней Днепропетровского медицинского института, которую возглавляла до 1991 года. С 1995 года В. Н. Миртовская — профессор-консультант кафедры нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломной подготовки специалистов Днепропетровской государственной медицинской академии, продолжала активную преподавательскую, консультативную и лечебную деятельность.

Научно-исследовательская деятельность В. Н. Миртовской была посвящена многим важнейшим вопросам неврологии. Наибольшую известность получили ее работы в области ангионеврологии. Под руководством В. Н. Миртовской на кафедре на протяжении многих лет проводилась работа по изучению вопросов формирования мозговой сосудистой недостаточности у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью, разрабатывались методы профилактики, диагностики и лечения сосудистых заболеваний головного мозга. Результатом проведенных научных исследований было создание и внедрение в практическое здравоохранение системы «Поэтапной помощи больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга». Благодаря внедрению этой системы удалось значительно снизить заболеваемость, инвалидность и смертность при сосудистых заболеваниях головного мозга. За проведенную работу В. Н. Миртовская была удостоена государственной премии Совета министров СССР. В 1992 г. она избрана член-корреспон-

дентом Американской неврологической академии, а в 1995 г. — членом Европейской ассоциации «Головная боль». В. Н. Миртовская является соавтором ряда монографий, учебника по неврологии для студентов медицинских институтов, большого числа учебно-методических пособий, автором более 200 научных статей, соавтором ряда изобретений и открытий в области неврологии.

В. Н. Миртовская была талантливым педагогом. Лекции В. Н. Миртовской отличались логическим построением, иллюстративностью, четкостью изложения материала в доступной для студенческой аудитории форме, что неизменно вызывало интерес и привлекало не только студентов, но и практических врачей. С 1976 года под руководством В. Н. Миртовской на кафедре проводился тематический цикл «Избранные разделы неврологии» для заведующих неврологических отделений больниц разных областей Украины, а с 1982 г. — цикл «Общее усовершенствование по невропатологии». В 1976 году впервые в Украине был организован доцентский курс по неврологии. За время существования курсов усовершенствования на кафедре прошли подготовку около 400 врачей-неврологов. За активную научную работу и педагогическую деятельность в 1981 году В. Н. Миртовской присвоено звание Заслуженного работника высшей школы. Под руководством В. Н. Миртовской было выполнено 5 докторских и 23 кандидатских диссертации. Ею проводилась большая рецензионная работа, она часто выступала официальным оппонентом по защите докторских и кандидатских диссертаций. В. Н. Миртовская была председателем областного общества невропатологов и психиатров, членом правления Всесоюзного общества невропатологов и психиатров.

В. Н. Миртовская была талантливым клиницистом. На протяжении многих лет она оказывала большую консультативную помощь лечебным учреждениям г. Днепропетровска и Днепропетровской области. В. Н. Миртовская воспитала не одно поколение молодых неврологов. У нее учились не только основам классической неврологии, но и искусству понимания больного.

В. Н. Миртовскую отличал высокий профессионализм, истинная интеллигентность, глубокая порядочность и искренняя доброжелательность. Истинным свидетельством признания В. Н. Миртовской как большого ученого, великолепного врача, обладающего обширными знаниями, большим клиническим опытом и диагностической проницательностью стали ее широкая известность в стране и за рубежом, благодарность, любовь и уважение коллег, учеников и пациентов.

Светлая память о Виктории Николаевне Миртовской навсегда останется в сердцах тех, кто ее знал.

Президент Общества неврологов, психиатров и наркологов Украины, директор ИНПН АМНУ, проф. П. В. Волошин