

Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

• Том 11, випуск 4 (37), 2003

• Volume 11, issue 4 (37), 2003

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.,
Табачніков 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., Гіттік Л. С.,
Головач К. М., Грицай Н. М.,
Дьяченко Л. І., Євтушенко С. К.,
Кришталь В. В., Кузнєцов В. М.,
Маньковський М. Б.,
Мартинюк В. Ю., Мачерет Є. Л.,
Миртовська В. М., 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.,
Шестопалова 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 № 20 від 16.12.2003 р.)

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

Том 11, випуск 4 (37)
Харків, 2003

Журнал «Український вісник психоневрології» друкується з 1993 року Українським НДІ клінічної та експериментальної неврології та психіатрії сумісно з Українським товариством неврологів, психіатрів та наркологів (свідоцтво про держреєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 368, видано Державним комітетом України у справах видавництв, 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 поступає у медичні бібліотеки 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., Ігнатов 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., Козявкін 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 листом 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 наступні 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 російською (українською) та англійською мовою, що містить ініціали та прізвище авторів, назву роботи, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме повинен бути не 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, у відповідності з переліком літератури.

13. Перелік літературних джерел оформлюється у відповідності з 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 Illustator* 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».

Підписано до друку 28.01.2004. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум.-друк. арк. 13,1+0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 16,56. Тир. 1000 пр. Зам. №

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

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України, 2003

ЗМІСТ

Оглядові статті

Чайка Ю. В., Чайка Ю. Ю. (Харків)
Історія, структура та перспективи розвитку психопатологічного методу (повідомлення 1) 5

Особливості клініки, діагностики та лікування сучасних нервових хвороб

Волошина Н. П., Левченко І. Л. (Харків)
Застосування препарату «Кардонат» в комплексному лікуванні пацієнтів з персистуючими нейроінфекціями та розсіяним склерозом 10

Григорова І. А., Ісмаіл А. К. Абу-Дайя (Харків)
Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих з епілептичними тоніко-клонічними судомами 13

Дзяк Л. А., Голик В. А. (Дніпропетровськ)
Досвід використання препарату Нотта в лікуванні пацієнтів з гипертензивною дисциркуляторною енцефалопатією I стадії 15

Жуковський О. О. (Чернівці)
Вторинні патогенетичні механізми пошкодження нервової тканини при струсі головного мозку 18

Маньковський Н. Б., Карабань М. В., Гаркавенко В. В., Карасевич Н. В., Яворська Т. І., Карабань І. М. (Київ)
Агоніст дофаміну (роналін) у комплексному лікуванні хворих на Паркінсонізм 20

Мар'єнко Л. Б. (Львів)
Концептуальні підходи до вивчення проблеми патоморфозу епілепсії 24

Негреба Т. В. (Харків)
Клінічна ефективність гормональної терапії при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу 26

Танцура Л. М. (Харків)
Аналіз чинників ризику трансформації фебрильних судом в епілепсію та їх значущість 28

Третьякова А. І., Чеботарьова Л. Л. (Київ)
Алгоритм і стандарти діагностики невропатії лицевого нерва 32

Яворська В. О., Пелехова О. Л. (Харків)
Імунопатогенетичні відмінності між ремітуючим та прогредієнтним перебігом розсіяного склерозу. 36

Сучасні психічні розлади (клініка, діагностика, терапія)

Андрюшина Л. Л., Афанасьєв С. В. (Дніпропетровськ)
Деякі аспекти розумової працездатності інвалідів внаслідок ускладнень після оперативних втручань на органах травлення 39

Бажєнов О. С. (Харків)
Характеристика структури соматоформних розладів 42

Бурчинський С. Г. (Київ)
Клозапін (Лепонекс): клініко-фармакологічні особливості та місце в сучасній психіатрії 45

Вербенко В. А. (Сімферополь)
Досвід застосування препарату Нейровітан в комплексній терапії депресивних розладів. 49

Вербенко М. В. (Сімферополь)
Особливості клінічних проявів та лікування шизофренії у представників кримсько-татарського етносу 52

Ганзін І. В. (Сімферополь)
Терапія тяжких та резистентних депресивних розладів: досвід використання препарату Лудіоміл 54

CONTENTS

Review articles

Chayka Y. V., Chayka Y. Y. (Kharkiv)
History, structure and perspectives of development of a psychopathologic method (the report 1) 5

Peculiarities of clinics, diagnostics and treatment of nervous diseases

Voloshyna N. P., Levchenko I. L. (Kharkiv)
Using of "Kardonat" in patients with persistent neuroinfections and multiple sclerosis complex treatment 10

Grygorova I. A., Ismail A. K. Abu Daya (Kharkiv)
The state of oxidant-antioxidant system in patients with tonic-clonic seizures 13

Dzyak L. A., Golyk V. A. (Dnipropetrovsk)
Usage of Notta in treatment of patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy of the I grade 15

Zhukovskiy O. O. (Chernivtsi)
Secondary pathogenetic mechanisms of neural tissue damage in brain concussion 18

Mankovsky N. B., Karaban N. V., Garkavenko V. V., Karasevich N. V., Yavorskay T. I., Karaban I. N. (Kyiv)
Agonist Dopamine (Ronaline) in complex treatment of the Parkinson's patients 20

Maryenko L. B. (Lviv)
Conceptual approaches to Epilepsy pathomorphosis investigation 24

Negreba T. V. (Kharkiv)
Clinical efficacy of the hormonal therapy in a recurrent course of multiple sclerosis 26

Tantsura L. M. (Kharkiv)
An analysis of risk factors and their meaning for transformation of febrile seizures to epilepsy 28

Tretyakova A. I., Chebotariova L. L. (Kyiv)
Algorithm and diagnostic standarts of the facial neuropathy 32

Yavorska V. A., Pelekhova O. L. (Kharkiv)
Immunopathogenetic difference between relapsing-remitting and progressing course of multiple sclerosis 36

Modern mental disorders (clinic, diagnostics, therapy)

Andryushyna L. L., Afanasiev S. V. (Dnipropetrovsk)
Some aspects of mental capacity in invalids by reason of complications after operative treatment of digestion organs 39

Bazhenov O. S. (Kharkiv)
The characteristic of the somatoform disorders structure 42

S. G. Burchynsky (Kyiv)
Clozapin (Leponex): clinic-pharmacological properties and role in modern psychiatry 45

Verbenko V. A. (Simferopol)
An experience of Neurovitan usage in a complex therapy of depressive disorders 49

Verbenko N. V. (Simferopol)
Peculiarities of clinic manifestations and treatment of schizophrenia in the Crimean Tatarian ethnic group 52

Ganzin I. V. (Simferopol)
The therapy of heavy and resistance depressive disorders: experience of using of drug Ludiomil 54

Гічун В. С. (Харків)
Типологія аутоагресивних проявів у військовослужбовців військ МВС України та заходи їх профілактики 57

Григорович Г. О. (Харків)
Система диференційованої психотерапії робітників вугільної промисловості, хворих на невротичні розлади 59

Данилова М. В. (Харків)
Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості агорафобій, що перебігають на тлі дистимії 61

Марута Н. О., Бахтєєва Т. Д., Панько Т. В. (Харків)
Особливості показника якості життя у жінок, хворих на невротичні розлади 65

Мешковська О. О. (Харцизьк, Донецька область)
Подружня дезадаптація при позашлюбних зв'язках у жінок та її психотерапевтична корекція 68

Напрєєнко О. К. (Київ)
Оцінка і психотропна терапія болю при соматичних захворюваннях 73

Нетрусова С. Г. (Київ)
Амбулаторне лікування Рисполептом маніфестних нападів шизофренії 76

Самовюк А. І., Надточій І. І. (Біла Церква, Київська обл.)
Досвід використання Еглонілу в лікуванні соматоформних розладів 78

Свірідова В. В. (Донецьк)
Сексуальне здоров'я жінок з хірургічною менопаузою 80

Сонник Є. Г., Сонник Г. Т., Афанасьєв І. Є. (Полтава)
Аналіз сексуального здоров'я подружніх пар, де чоловік хворіє на шизофренію і в сім'ях яких сексуальна дисгармонія обумовлена недостатньою обізнаністю з питань психогігієни статевого життя 83

Механізми формування нервових, психічних та наркологічних хвороб

Бараненко О. В. (Харків)
Оцінка суб'єктивної якості життя в осіб, що залежать від алкоголю 85

Єгоркіна О. В. (Харків)
Кістковий метаболізм при спадкових нервово-м'язових захворюваннях 88

Закревський О. П, Медведєва О. В., Рябцев А. С, Ляпін П. Л., Кононенко І. М. (Донецьк)
Клініко-психологічна характеристика установок у процесі лікування осіб з алкогольною залежністю за методом О. Р. Довженка 94

Мерцалова О. В. (Харків)
Виходи перинатальних гіпоксичних уражень центральної нервової системи плода у період новонародженості . 96

Міщенко В. А., Торянік І. І. (Харків)
Клініко-морфологічні паралелі діагностики герпетичних енцефалітів та менінгоенцефалітів у дітей 99

Маркозова Л. М., Усменцева О. І, Костюковська Л. С, Туманова В. В., Пайкова Л. М. (Харків)
Нейрохімічні та нейрофізіологічні механізми дії Золофта і Ціпраміла в осіб з алкогольною залежністю 101

Цимбалюк В. І., Медведєв В. В. (Київ)
Молекулярні механізми довготривалої потенціації (LTP) 106

Інформація

Плющ С. І., Представництво компанії «ІНСС»
16 Конгрес Європейської Колегії з Нейропсихофармакології (Прага, 20–24 вересня, 2003) 111

Gichun V. S. (Kharkiv)
The type's of autoaggressive behavior by the personnel of internal forces of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine and principles of this psychoprophylaxis 57

Grigorovich A. A. (Kharkiv)
The differential psychotherapy at the coal industry workers patients on neurotic disorders 59

Danylova M. V. (Kharkiv)
Clinical-psychopathological and pathopsychological peculiarities of agoraphobia on the background of dysthymia 61

Maruta N. A., Bakhteyeva T. D., Pan'ko T. V. (Kharkiv)
Peculiarities of quality of life index in women with neurotic disorders 65

Meshkovska O. O. (Khartsyzk, Donetsk Region)
A matrimonial disadaptation in misestimate connections of women and its psychotherapeutic correction 68

Napreyenko A. K. (Kyiv)
An assessment and psychotropic therapy of pain in somatic diseases 73

Netrusova S. G. (Kyiv)
An outpatient treatment of manifested schizophrenia attacks with Rispolept 76

Samovyuk A. I., Nadtochiy I. I. (Bila Tserkva, Kyiv Region)
Usage of Eglonile in treatment of somatoform disorders 78

Sviridova V. V. (Donetsk)
Sexual Health of Women with surgical menopause 80

Sonnik E. G., Sonnik G. T., Afanasjev I. E. (Poltava)
The analysis of sex health of married couples, where the husband suffers from schizophrenia and in families of which ones sex disharmony is stipulated by poor awareness of the marital partners in problems of a psychohygiene of sexual life 83

Mechanisms of nervous, mental and narcologic diseases formation's

Baranenko A. V. (Kharkiv)
An estimation of subjective quality of life in alcohol-dependent patients 85

Yegorkina O. V. (Kharkiv)
Bone metabolism at the inherited neuro-muscular diseases 88

Zakrevsky A. P., Medvedeva O. V., Ryabtsev A. S., Lyapin P. L., Cononenko I. M. (Donetsk)
The clinical and psychological characteristic of psychotherapeutic readiness in alcohol depended persons during treatment process by A. R. Dovzhenko's method 94

Mertsalova O. V. (Kharkiv)
Outcomes of perinatal fetal CNS hypoxic injuries in a newborn period 96

Mishchenko V. A., Torianik I. I. (Kharkiv)
Clinic-morphological diagnostics parallels in children herpesvirus encephalitis and meningoencephalitis 99

Markozova L. M., Usmentseva E. I., Kostyukovska L. S., Tumanova V. V., Paykova L. N. (Kharkiv)
Neurochemical and neurophysiological mechanisms of effect the Zoloft and Cipramil in the patients with alcohol dependences 101

Tsymbalyuk V. I., Medvedev V. V. (Kyiv)
Molecular Mechanisms of Long-term potentiation (LTP) 106

Information

Plyushch S. I., Representative office "IHCC"
The 16 Congress of the European Collegium on Neuropsychopharmacology (Prague, September 20–24, 2003)..111

УДК: 616.89(091)

Ю. В. Чайка, канд. мед. наук, доцент, Ю. Ю. Чайка, канд. мед. наук, ст. науч. сотруд.
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

ИСТОРИЯ, СТРУКТУРА И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА (сообщение 1)

Как известно, в общественном сознании, в том числе и в медицинских кругах, сложился устойчивый стереотип предубежденного и настороженного отношения к психиатрии. Считается, что и психиатрия, и основной ее метод исследования — клинико-психопатологический, субъективен и ненаучен, что получаемые с его помощью результаты недостоверны, а диагностические заключения произвольны. Отчасти это связано с тем, что психопатологический метод исследования остается недостаточно отрефлексированным и проясненным. В большинстве учебников и руководств по психиатрии методу исследования уделяется незначительное внимание [22–24, 26]. Указывается только, что необходимо проводить тщательный расспрос больного, уметь наблюдать за ним, собирать детальный субъективный и объективный анамнез, на этой основе выделять симптомы, синдромы, прослеживать их динамику, оценивать синдромотаксис, а далее — формулировать диагноз, прогноз и назначать лечение. Однако указанные процедуры являются общими принципами любого диагностического процесса, а не описанием метода. Учение о методе — это рефлексия над целой совокупностью внутренне связанных между собой различных процедур и техник, направленных на достижение одной цели — познание какого-либо явления Мира. Кроме того, известно, что каждый метод, каждый так называемый «научный факт» становится таковым только в системе определенных теоретических координат [16].

Поэтому, рассуждая о клинико-психопатологическом методе, следует сразу же четко определить его цель и объект исследования. Цель метода состоит в выявлении и клинической диагностике психического расстройства, а объектом исследования является человек, страдающий таким расстройством. Исходя из этого, психопатологический метод является научным методом познания только в системе определенных теоретических координат, а именно при рассмотрении психического расстройства с позиции клинической медицины как душевной болезни. Само же психическое расстройство одновременно протекает на различных уровнях бытия: биохимическом, нейрофизиологическом, психическом, личностном, социально-психологическом, популяционно-генетическом, и охватить одним методом исследования все эти уровни «патологического» принципиально невозможно. То есть, от психопатологического метода нельзя в полной мере требовать разрешения вопроса о причинах возникновения психических заболеваний и нахождении материального субстрата психической болезни.

Психические расстройства, по своей сути, являются сложными антропологическими феноменами, которые возникают на уровне человека как единого, сложного и уникального явления природы [20]. Другого метода их познания, кроме психопатологического, не существует. Отдельные методы исследования, такие как нейрофизиологический (в виде учении о мозговой патологии и динамической локализации), молекулярно-биологический, генетический, психологический (экспериментальный и персонологический), клинический, психосоматический не могут ответить на вопрос, что такое психическое заболевание, так как они рассматривают изолированные области человеческого организма [18]. Психическая же болезнь — это не только болезнь головного мозга, личности, тела, но и всего организма человека. Это болезнь человека как антропологического существа, как представителя вида *Homo sapiens* во всех его проявлениях: со стороны телесной сферы, собственно психических процессов, характерологии, ценностно-смысловой ориентации, бессознательных движений и социальных отношений человека как члена конкретной этнической и культуральной среды.

Возвращаясь к вопросу о субъективности психопатологического метода, следует сказать, что, познавая психические расстройства, мы получаем объективные признаки, которые мало изменяются в зависимости от внешних условий, меняется в основном только их оценка — вид анализа, то есть субъективная интерпретация. В зависимости от аналитика, человек расценивается то как больной каким-либо психическим заболеванием с точки зрения врача, то как «странный» (*дурной*, не такой, иной) — с точки зрения обыденного сознания. В обыденном сознании необычность, отличность человека, страдающего психическим расстройством, была замечена очень давно, о чем свидетельствует народная лексика. В языке было проведено первичное членение психических расстройств на: а) врожденную умственную неполноценность (дурак), б) приобретенные расстройства, протекающие с бредом (помешанный), и в) приобретенные вследствие интоксикации или других мозговых причин (одуревший). В дальнейшем происходило лишь уточнение, разграничение и обозначение на «научном языке» различных форм психической патологии. Так что фактически речь идет не об объективности необычного психического состояния, а о признании этого состояния болезненным в терминах той или иной медицинской школы, с соответствующими исторической эпохе социальными последствиями: юридическими, социальными и моральными ограничениями. То есть, речь идет не об объективных социо-биологических характеристиках человека, а о терминологической квалификации, которая зависит от внешних условий — от тех или иных теоретических воззрений.

Целью нашей работы является попытка доказательства научности — «несубъективности» психо-

патологического метода. На пути достижения поставленной цели мы в первом сообщении проанализируем историю становления психопатологического метода и покажем зависимость его структуры от тех задач, которые ставило общество перед психиатрией как социальным институтом. Во втором сообщении будет изложена системная структура психопатологического метода, а в третьем сообщении нами будут проанализированы социальный контекст и перспективы психопатологии (см. следующие выпуски журнала).

Психопатологический метод, как и любое явление, динамичен, а его структура зависит от конкретного этапа в развитии науки и общества, поэтому вначале необходимо исследовать историю его становления. Сразу же следует сказать, что сам термин «психопатология» был введен в научный обиход Г. Эмингаузом в 1874 г. [23].

В психиатрии и психопатологии антропологическая постановка вопроса в отношении психически больного существовала всегда. Человеческое общество ставило перед медициной (психиатрией) и философией (психологией), как общественными институтами, три одних и тех же вопроса: 1) Что есть безумие? 2) Насколько человек безумен? и 3) Что делать с безумцем? На каждом этапе развития Западного общества эти три взаимосвязанных вопроса имели различное решение. Рассмотрим эти этапы.

1 этап. От начала Нового времени до первых десятилетий XIX ст.

На этом этапе общество поставило перед медициной вопрос: что представляет собой отклоняющееся от нормы поведение, в том числе и правонарушения? Это есть следствие душевной болезни, то есть правонарушения не зависят от воли человека, или такое поведения является умыслом, проявлением злой, порочной воли человеческой личности. На данном этапе и возникла психиатрия, как самостоятельный раздел клинической медицины, а ее задача состояла в решении правового вопроса — что делать с человеком, который отличается ненормальным поведением: судить как преступника или изолировать в «сумасшедшем доме» как больного. В этот период были описаны наиболее яркие, главным образом, поведенческие симптомы психических заболеваний, которые делали человека неподсудным. В основу их систематики был положен принцип разделения «ума» на сферы. Если психическое заболевание ограничивалось преимущественно сферой «рассудка», то оно рассматривалось как «безумие» или «паранойя», «мания» и «меланхолия» разыгрывались в сфере «чувств», а болезни, поражающие преимущественно волевую сферу, именовались «мономаниями». Если же страдали все сферы психического, то такое заболевание рассматривалось как «бессмыслие» или «слабоумие». При этом причинами психических болезней считались психологические и физические факторы: дурное воспитание, пагубные, порочные привычки, особенности социальной среды и климата. Поэтому описывались такие формы заболеваний как английская меланхолия, бред онанистов, менструальное помешательство и прочие [8].

Подводя итог краткому анализу первого этапа в развитии психиатрии, следует охарактеризовать его как психолого-симптоматологический.

2 этап. 40–70 гг. XIX ст.

На этом этапе общество поставило уже перед психиатрией, а не перед медициной в целом, вопрос: что делать с психически больным — временно изолировать его в «домашних» условиях, оставить в обществе как «чудака» или «исключить» из общества в психиатрической лечебнице? Таким образом, целью психиатрии стало построение прогноза психических болезней, а это уже требовало изучения не только симптоматологии, но и динамики психических заболеваний. На этом этапе и возникла общая психопатология. Общая психопатология или общая психиатрия сформировалась как объяснительная, общебиологическая часть психиатрии, как теоретическое обоснование психической патологии, потому что только с общетеоретической позиции можно было отграничить различные варианты течения, исхода и, следовательно, прогноза разных форм психических заболеваний.

На втором этапе развития психиатрии сформировались три исходные направления (и метода) изучения психической патологии: клиническое, анатомо-физиологическое и конституциональное.

1. *Клиническое* направление. Его основоположником является В. Гризингер, разработавший первую теорию психических заболеваний — теорию «единого психоза». В ее основу был положен клинический принцип Т. Сиденгама, согласно которому синдром представляет собой закономерное сочетание симптомов, изменяющихся во времени. По теории «единого психоза» психические заболевания на начальных этапах своего развития протекают в виде «мании», «меланхолии» или «безумия» (острый бред), затем они закономерно трансформируются в «бессмыслие» (хронический бред) и, наконец, приводят к формированию «вторичного слабоумия» [7].

2. Основоположниками *анатомо-физиологического* направления являются Винслоу и Т. Мейнерт. Винслоу на основе локализационного принципа Дж. Морганьи и этиологического принципа де Соважа разграничил «болезни мозга» и «болезни души». К первым он отнес психические заболевания, возникающие вследствие органических причин и имеющие анатомический субстрат, а ко вторым — функциональные психозы в современном смысле этого слова [5]. На той же основе Т. Мейнерт отграничил синдромы, протекающие с нарушением сознания и имеющие в своей основе анатомический субстрат (аменцию, делирий), от бредовых психозов [19].

3. *Конституциональное* (антропологическое) направление в лице Б. Мореля и В. Маньяна выдвинуло теорию дегенерации [17]. Согласно данной теории, которая базируется на эволюционизме Ч. Дарвина, психические заболевания являются болезнями популяции. Форма, течение и, следовательно, прогноз психозов зависит от наличия или отсутствия врожденных физических и психических отклонений — так называемых стигм. При этом в качестве психических стигм рассматривались обсессивные, фобические расстройства, алкоголизация и прочие расстройства непсихотического уровня, которые предшествовали развитию психоза.

Здесь следует указать, что во «французской» медицинской школе в результате «взаимодействия» теории дегенерации и учения о неврозах Ж. Шарко,

П. Жане и П. Дюбуа, которое разрабатывалось в рамках неврологии и психоневрологии, впоследствии сформировались патохарактерология, психотерапия, психоанализ и психодинамическая психиатрия.

Заканчивая краткий анализ второго этапа в развития психиатрии, мы обозначаем его как клинико-анатомический.

3 этап. 80-ые гг. XIX ст. – 40 гг. XX ст.

На данном этапе общество поставило перед психиатрией задачу лечения психически больных. Для решения этой задачи было необходимо детальное описание клинической структуры и вариантов течения психических расстройств, что, в свою очередь, требовало выделения «естественных форм» болезней, то есть выяснения их этиопатогенеза. В ходе проводившихся исследований четко обозначилось «центральное» противоречие, которое оказало значительное влияние на все дальнейшее развитие научной психиатрии: с одной стороны, было доказано, что «психическое заболевание» — это болезнь мозга, обусловленная врожденными или приобретенными биологическими патогенными факторами, с другой же стороны — психоз характеризуется специфическими изменениями личности человека.

Данное противоречие разрешалось в рамках пяти направлений психиатрической мысли, которые отличались между собой исходной теоретической позицией и, следовательно, методами исследования психической патологии.

1. *Клинико-этиологическое* направление, которое сформировалось в рамках «немецкой школы» психиатрии. Его основоположниками являются К. Кальбаум [21], Э. Крепелин [11], А. Гохе [6], К. Бонгеффер [3]. В основу данного направления был положен этиологический принцип, сформулированный под влиянием инфекционной модели болезни Л. Пастера. Психические болезни рассматривались, главным образом, как следствия интоксикации: экзогенной или эндогенной, то есть аутоинтоксикации. При этом определенному этиологическому фактору соответствуют биологически преформированные типы реагирования или же синдромы: дементный, делириозный, параноидный, депрессивный и прочие. Эти синдромы возникают в зависимости от интенсивности воздействия вредности, характеризуются определенной симптоматологией, обладают закономерным течением, приводят к различным вариантам исхода (от выздоровления до выраженного дефекта) и имеют в своей основе патологоанатомический субстрат. Основной метод исследования в клинико-этиологическом направлении — это описательный метод, заключающийся в выделении клинических фактов: симптомов и синдромов и нахождении их связи с этиологическими моментами: инфекциями, травмами, возрастными кризами и гипотетическими эндогенными токсикозами.

2. *Клинико-процессуальное* направление сложилось в рамках «французской школы» психиатрии в лице А. Клода [10], А. Эя [28], В. П. Сербского [25], Г. Криша [14]. Согласно данному направлению, в основе психических заболеваний лежит так называемый «процесс», обусловленный биологической реактивностью организма. Существует шесть типов такого процесса: органический, экзогенный, органически-дегенеративный, функциональный, функционально-дегенеративный и психогенно-дегенеративный. Органический процесс имеет в своей основе интеллектуально-мнестические расстройства, экзогенный характеризуется расстройствами сознания, органически-дегенеративный проявляется «ранним слабоумием», функциональный процесс протекает в виде психозов с систематизированным бредом, функционально-дегенеративный — в виде периодических психозов, а психогенно-дегенеративный характеризуется личностными девиациями. Каждый из этих процессов имеет свой собственный стереотип развития, то есть синдромотаксис, который складывается из предвестников болезни, поэтапно развивающейся клинической структуры, исхода и специфических изменений личности больного человека. Таким образом, психическая болезнь с этой позиции рассматривается во всем ее длиннике как вариант патологически измененного жизненного пути человека. Поэтому, кроме описательного метода в клинико-процессуальном направлении значительную роль приобрели синдромологический, личностно-биографический и патоперсонологический методы исследования.

3. *Анатомо-физиологическое* (локализационное) направление. Его основные представители К. Вернике и К. Клейст. В данном направлении психическое заболевание рассматривалось как преформированный тип реагирования организма — «большой синдром», обусловленный морфологической или динамической локализацией поражения в головном мозгу [4, 9]. При формировании любого «большого синдрома», например психоорганического, этиологический, генетический, личностный и прочие факторы выполняют только патопластическую роль. На развитие анатомо-физиологического направления определяющее влияние оказали травматические неврозы военного времени и эпидемия энцефалита Экономо. Было установлено, что у ряда больных, перенесших эпидемический энцефалит, через несколько лет развивались аффективные и параноидные структуры практически не отличающиеся от типичных эндогенных психозов. При этом такие психозы сочетались с неврологической очаговой симптоматикой и патологоанатомическим субстратом. В дальнейшем представители анатомо-физиологического направления пытались связать возникновение психопатологических синдромов с патологией того или иного отдела головного мозга. Научные факты, полученные в рамках локализационного направления, стимулировали изучение патофизиологического и биохимического патогенеза психических расстройств, что сблизило психиатрию с другими медицинскими дисциплинами.

4. *Конституциональное* направление. Его основоположниками являются Э. Блейлер и Э. Кречмер. Согласно конституциональному направлению, нозологические единицы представляют собой континуум переходных форм между акцентуацией характера и явной болезнью [2, 13]. Например, шизоидность и циркулярность понимаются как антропологические константы, которые вследствие критической совокупности неспецифических вредностей вызывают специфические развития личности, приводящие к болезни — к шизофрении или к маниакально-депрессивному психозу. Или же: при развитии обсессивного синдрома решающим являются своеобразные личностные психомоторные установки (склонность к

застреванию, персеверация и прочие). Таким образом, основным методом конституционального направления являлся патоперсонологический метод, описывающий характерологическую структуру личности и ее аномальное развитие.

5. *Феноменологическое* (психопатологическое) направление. Целью данного направления было выяснение причин взаимосвязи симптомов в целостной структуре синдрома. В ходе длительных исследований не было найдено ответа на главный вопрос: почему мы наблюдаем именно такой психопатологический синдром? Решение же, предложенное А. Гохе [6]: «потому что симптомы всегда встречаются в такой последовательности», было явно неудовлетворительным. Поэтому в качестве объяснительной причины того или иного синдрома было введено понятие «основного расстройства». Под основным расстройством понимался некий гипотетический психологический принцип — расстройство самосознания, которое объединяет симптомы в единую структуру синдрома. Примерами основного расстройства являются «схизис» Э. Блейлера, «интрапсихическая атаксия» Странского, «гипотония сознания» Берце. Основоположниками психопатологического направления Э. Блейлером, К. Ясперсом, К. Шнайдером, А. Кронфельдом была постулирована психо(пато)логическая связь между основным расстройством и так называемыми «первичными» симптомами: слабостью ассоциативного процесса, первичными бредовыми чувствами, психическими автоматизмами, аффективной тупостью [2, 29, 27, 15]. Эти «первичные» симптомы мы можем постичь только с помощью интуитивного «вчувствования», непосредственного схватывания и сопереживания. На основе «первичных» симптомов формируются «вторичные»: галлюцинации, бредовые идеи, депрессивный аффект и прочие. При этом между первичными и вторичными симптомами возникают, так называемые «понятные связи», которые фиксируют три типа взаимоотношений. Во-первых, это соответствие двух разных по форме, но единых по содержанию психопатологических феноменов, например, наличие аффекта страха при угрожающих галлюцинациях. Во-вторых, это закономерность, психологическая понятность в симптомообразовании. Например, при нарастании тоскливого аффекта возникают бредовые идеи самообвинения и суицидальные мысли. И, в-третьих, понятные связи фиксируют причинно-следственные отношения между этиологическим фактором и психопатологическим феноменом, например, тяжелая утрата приводит к развитию депрессивного синдрома.

Таким образом, именно в рамках феноменологического направления психиатрической мысли была создана «психопатология», которая описывала соотношение симптомов в структуре синдрома на основании гипотетических психологических связей.

В итоге к середине XX ст. в клинической психиатрии сложилось пять направлений, которые с помощью различных методов исследования пытались решить вопрос о сущности психических заболеваний. Клинико-этиологическое направление, используя описательный метод, пыталось связать определенные синдромы с той или иной биологической вредностью. Клинико-процессуальное направление, используя синдромологический, биографический и патоперсонологический методы, рассматривало психическое заболевание как «процесс», изменяющий жизненный путь человека. Анатомо-физиологическое направление с помощью морфологического, рефлексологического, нейрофизиологического и биохимических методов пыталось разрешить вопросы патогенеза психических расстройств. Конституциональное направление, применяя генетический и патохарактерологический методы, исследовало психическую патологию с точки зрения аномального развития личности. Феноменологическое направление, используя философские и психологические конструкты, пыталось прояснить внутреннюю структуру синдрома, то есть его психопатологию. Кроме того, на основе феноменологического направления сформировалась так называемая экзистенциальная психиатрия Л. Бинсвангера. Однако ее «вклад» в развитие психопатологического метода в настоящее время еще не осмыслен и поэтому в рамках данной работы достижения экзистенциальной психиатрии нами рассматриваться не будет.

Итак, на третьем этапе развития психиатрии психическая патология, в зависимости от направления, рассматривалась или как биологически преформированный, или как психологически обусловленный патологический процесс. Несмотря на столь кардинальное теоретическое различие, общим местом для всех пяти направлений являлся «психопатологический синдром». При этом синдром, в отличие от симптомов и симптомокомплексов, является динамичной категорией, фиксирующей этапы развития болезненного состояния. Конкретный синдром клинически описывался одинаково представителями всех пяти направлений, а разногласия возникали только на этапе его теоретического обоснования и нозографической — этиологической квалификации. Поэтому третий этап в развитии психиатрической мысли можно обозначить как синдромологический.

В итоге к середине XX ст. синтез описанных выше направлений клинической психиатрии в виде концепции многофакторной диагностики Э. Э. Кречмера [12], структурного анализа психоза К. Бирнбаума [1], А. Кронфельда [15] и А. Клода [10], а также процессуальной концепции шизофрении А. В. Снежневского [23] к ожидаемым результатам не привели. А вопрос, который в свое время поставил А. Гохе [6]: «почему при одной и той же этиологии развиваются различные психопатологические синдромы» — остался открытым. Этот «негативный» результат развития психиатрической мысли совпал во времени с глобальным кризисом общества и обусловил очередной, современный — четвертый этап в развитии психиатрии. Причины и следствия современного этапа в развитии психиатрии мы рассмотрим в следующих сообщениях (см. следующие выпуски журнала).

(Продолжение следует)

Список литературы

1. *Бирнбаум К.* Построение психоза // Актуальные вопросы психиатрии.– Харьков: Изд-во центрального психоневрологического ин-та, 1940. – С. 21–52.

2. *Блейлер Э.* Руководство по психиатрии / Пер. с нем. – Берлин: Изд-во тов-ва «Врач», 1920. – 542 с.

3. *Бонгеффер К.* Экзогенные типы реакций // Актуальные вопросы психиатрии.– Харьков: Изд-во центрального психоневрологического ин-та, 1940. – С. 109–124.

4. *Вернике К.* Основы психиатрии // Архив психиатрии. – Варшава, 1896. – С. 1–89.

5. *Винслоу.* Болезни мозга и души / Пер. с англ. – СПб.: 1870. – С. 1–108.

6. *Гохе А.* Значение симптомокомплексов в психиатрии // Актуальные вопросы психиатрии. – Харьков: Изд-во центрального психоневрологического ин-та, 1940.– С. 7–20.

7. *Гризингер В.* Душевные болезни / Пер. с нем. – СПб., 1875. – 546 с.

8. *Каннабих Ю.* История психиатрии. – Л.: Государственное медицинское издательство, 1928. – 520 с.

9. *Клейст К.* Современные течения в психиатрии / Пер. с нем. – Берлин: Медицинское изд-во Врач, 1926. – 64 с.

10. *Клод А., Борель А., Робен Г.* Dementia praecox, шизомания и шизофрения // Актуальные вопросы психиатрии.– Харьков: Изд-во центрального психоневрологического ин-та, 1940. – С. 296–328.

11. *Крепелин Э.* Психиатрия: Учебник для студентов и врачей / Пер. с нем. – Ч. 1. – СПб., 1898. – 293 с.

12. *Кречмер Э.* Медицинская психология / Пер. с нем. – СПб.: Союз, 1998. – 464 с.

13. *Кречмер Э.* Строение тела и характер / Пер. с нем. – М., 2000. – 208 с.

14. *Криш Г.* Виды мозговых реакций // Актуальные вопросы психиатрии. – Харьков: Изд-во центрального психоневрологического ин-та, 1940. – С. 179–202.

15. *Кронфельд А.* Проблемы синдромологии и нозологии в современной психиатрии // Труды Ин-та им. Ганнушкина. – М., 1940. – С. 5–147.

16. *Мамардашвили М.* Философские чтения. – СПб.: Азбука-классика, 2002. – 832 с.

17. *Маньян В.* Клинические лекции по душевным болезням. Алкоголизм / Пер. с фр. – М.: ТОО Закат, 1995. – 426 с.

18. *Меграбян А. А.* Общая психопатология. – М.: Медицина, 1972. – 286 с.

19. *Мейнерт Т.* Клинические лекции по психиатрии / Пер. с фр. – Харьков, 1890. – 135 с.

20. Многомерный образ человека: Комплексное междисциплинарное исследование человека. – М.: Наука, 2001. – 237 с.

21. *Осипов В. П.* Кататония Kahlbaum'a. – Казань, 1907. – С. 1–118.

22. Руководство про психиатрии. В 2-х т. / Под ред. А. С. Тиганова.– Т. 1.– М.: Медицина, 1999.– С. 17–249.

23. Руководство по психиатрии. В 2-х т. / Под ред. А. В. Снежневского.– Т. 1.– М.: Медицина, 1983.– С. 5–223.

24. Руководство по психиатрии. В 2-х томах / Под ред. Г. В. Морозова. – Т. 1. – М.: Медицина, 1988. – С. 9–395.

25. *Сербский Вл.* Психиатрия. Руководство к изучению душевных болезней. – М., 1912. – 654 с.

26. *Сметанников П. Г.* Психиатрия: Руководство для врачей. – СПб.: СПбМАПО, 1996. – 496 с.

27. *Шнайдер К.* Клиническая психопатология / Пер. с нем. – К.: Сфера, 1999. – 236 с.

28. *Эй А.* Шизофрения. Очерки клиники и психопатологии / Пер. с фр. – К.: Сфера, 1998. – 388 с.

29. *Ясперс К.* Общая психопатология / Пер. с нем. – М.: Практика, 1997. – 1056 с.

Надійшла до редакції 31.10.2003 р.

Ю. В. Чайка, Ю. Ю. Чайка

Історія, структура та перспективи розвитку психопатологічного методу (повідомлення 1)

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

У статті проаналізована історія розвитку психіатрії і психопатологічного методу дослідження у «західній» цивілізації з початку XIX ст. Історія психіатрії розглянута з точки зору її соціального смислу. Авторами виділено чотири етапи розвитку психіатрії та психопатології, а також головні напрямки психіатричної думки: клініко-етіологічний, клініко-процесуальний, конституційний, анатомо-фізіологічний та феноменологічний. Визначено головні риси етапів та напрямків наукової психіатрії.

Yu. V. Chayka, Yu. Yu. Chayka

History, structure and perspectives of development of a psychopathologic method (the report 1)

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

The history of development of psychiatry and psychopathologic method of research in Western European civilization from a beginning XIX century was analysed in the article. The history of psychiatry is considered from the view of social sense. The authors proved four stages of development and main directions of a psychiatric idea: clinic-etiological, clinic-processual, anatomic-physiological, constitutional and phenomenological. The cardinal features of stages and directions of scientific psychiatry are offered.

УДК: 616.8–002–08:616.832–004.2–08

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., И. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн.
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «КАРДОНАТ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ И РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Проблема персистирующих нейроинфекций и демиелинизирующих заболеваний ЦНС приобретает все возрастающую актуальность, т. к. по мнению ведущих аналитиков в мире до 90 % людей заражены герпесвирусами, человек переносит в латентном состоянии до 3 различных инфекций [1]. Такой длительный, порой многолетний, «симбиоз» истощает резервные возможности организма-хозяина, вызывая появление широкого спектра патологических состояний [1]. Во всем мире наблюдается рост заболеваемости таким тяжелым и инвалидизирующим недугом, как рассеянный склероз (РС) [6]. Демиелинизирующие заболевания поражают, в основном, молодой контингент больных и очень дорого обходятся обществу (включая прямые затраты на лечение и непрямые — на потерю работоспособного его члена). Стойкая инвалидизация при РС, нарушение адаптационно-компенсаторных процессов в сочетании с клиникой тяжелой хронической нейроинфекции заставляет ученых-медиков искать новые пути реабилитации и новые препараты различных химических групп для данных контингентов больных.

В последнее время у клиницистов растет интерес к препаратам метаболического действия, поскольку все они являются, в той или иной степени, естественными субстратами организма или модулируют их синтез *de novo* [7]. Основной механизм реализации их терапевтической эффективности является модуляция адаптационных процессов в организме, способность уменьшать обратимое и необратимое повреждение органов [7]. Актуальным вопросом метаболической терапии является поиск оптимальных комбинаций активных веществ, действующих синергично, т. е. усиливая друг друга, и в то же время, не «перегруженных» обилием компонентов. Интересным в данном аспекте представляется недавно созданный и появившийся на рынке препарат «Кардонат», производимый СП «Сперко Украина».

Уникальный, не имеющий аналогов по составу, препарат «Кардонат» был по достоинству оценен учеными-медиками и начал широко внедряться в клиническую практику. Была показана его высокая эффективность в восстановительном лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда: расширялась их физическая трудоспособность; улучшалась сократительность левого желудочка сердца, сдерживалось его патологическое ремоделирование и развитие застойной сердечной недостаточности [2]. Использование «Кардоната» улучшало функцию эндотелия у пациентов с ИБС, что потенциально может тормозить развитие атеросклероза [5]. Также показана положительная динамика при лечении «Кардонатом» детей с наследственными нервно-мышечными заболеваниями [8].

Безусловным преимуществом препарата является возможность использовать его в педиатрической практике, у детей, начиная с первого года жизни, при астенических состояниях различного происхождения, слабости соединительно-тканных структур, нарушении роста мышц, гипотонии, сниженном аппетите. Доказано, что при дефиците витамина B_6 активизируется альтернативный гомоцистеиновый путь обмена белка, что приводит к патологии соединительной ткани [4].

Известно, что астенические состояния могут быть обусловлены хронической персистирующей вирусной инфекцией (преимущественно герпесвирусной этиологии — герпесом типа 6 и Эпштейн-Барр вирусом). При этом незаменимым препаратом антиастенического ряда может служить «Кардонат», который содержит в себе незаменимую аминокислоту лизин — предшественник коллагена [2, 4], способствующую активизации клеточного звена иммунитета. В состав кардоната входит карнитин, который также стимулирует синтез коллагена [4].

Известно, что лизин участвует в синтезе коллагена и является предшественником кадаверина (компонента рибосом), препятствует развитию анемии, повышает иммунологическую защиту при герпесной инфекции [2, 4, 7]. Дефицит лизина сопровождается головокружением, тошнотой, повышенной чувствительностью к шуму [4].

Теоретической предпосылкой для включения этого препарата в терапию демиелинизирующих заболеваний был тот факт, что витамин B_{12}, содержащийся в активной коферментной форме в препарате «Кардонат», улучшает процессы миелинизации, к тому же комплекс карнитина с лизином улучшает трофические процессы в мышцах, препятствуя развитию атрофий, и положительно влияет (уменьшает) уже имеющиеся амиотрофии.

В состав комплексного препарата «Кардонат» входят витамины группы В в активной форме коферментов: кокарбоксилаза 50 мг и пиридоксаль-5-фосфат 50 мг (терапевтическая доза), кобамамид 1 мг (2 таблетки удовлетворяют суточную потребность в витамине B_{12}). Компоненты препарата включаются в цепь биохимических реакций непосредственно, без потери полезных качеств.

На сегодняшний день не до конца разработаны схемы и не изучена клиническая эффективность комплексной терапии демиелинизирующих заболеваний головного мозга и персистирующих нейроинфекций с использованием препаратов метаболического ряда, в частности Кардоната.

Настоящая работа выполнена в соответствии с темой НИР АМН РС.2.03 «Розробити нові технології лікування розсіяного склерозу в експерименті та в клініці» № держреєстрації 0103U001302 и в рамках диссертационной работы «Структурно-функціональний стан ЦНС та особливості адаптаційно-компенсаторних процесів у хворих на хронічні персистуючі інфекції».

Цель исследования: оценка эффективности препарата «Кардонат» в комплексном лечении пациентов с персистирующими нейроинфекциями и рассеянным склерозом.

В исследовании приняли участие 58 пациентов, из них с персистирующими нейроинфекциями — 38 (в том числе 15 детей 2–15 лет, средний возраст 7,8±32) — 1-я группа, и 20 больных с рассеянным склерозом — 2-я группа. Средний возраст взрослых пациентов 1-й группы составил 30,2±6,2 года, 2-й группы — 34±4,6 года. Длительность заболевания в 1-й группе — 5,6±2,3 лет, во 2-й — 6,2±3,2 лет (инвалидизация по шкале EDSS 2,0±0,2). Наличие персистирующей нейроинфекции подтверждалось позитивной полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в ликворе или крови. При этом у 6 больных 1-й группы выявлена ДНК *Herpes simplex virus*, у 3 — *Varricella-Zoster virus*, у 2 — *Epstein–Barr virus*, у 4 — *Cytomegalovirus*, у 2 — *Herpes virus type 6*, у 5 — *Borrelia Burgdorferi*, у 16 пациентов обнаружена микстинфекция. Рассеянный склероз у пациентов 2-й группы диагностировался согласно критериям Poser (1983) и McDonald (2001).

В клинической картине у пациентов с персистирующими нейроинфекциями преобладали астенические проявления (32 — 83,2 %), различной степени выраженности двигательные (20 — 52 %) и чувствительные нарушения (18 — 46,8 %) в структуре энцефаломиелита, вестибуло-атактический синдром (8 — 20,8 %). Среди больных 2-й группы преобладали пациенты с ремиттирующим (8 — 40 %) и вторично-прогредиентным (7 — 35 %) типом течения; первично-прогредиентные формы встречались у 5 (25 %) больных.

Пациенты первой группы получали «Кардонат» в составе комплексной терапии, включавшей этиотропные, вазоактивные и противовоспалительные средства. Пациентам с рассеянным склерозом препарат назначался в комплексной метаболической терапии во время ремиссии и на заключительном (после гормонотерапии, плазмафереза и внутривенного иммуноглобулина) этапе лечения при экзацербации. Длительность терапии препаратом «Кардонат» в обеих группах составила 1,5–2 месяца.

Группы контроля составили 28 пациентов (16 — с персистирующими нейроинфекциями и 12 — с рассеянным склерозом), которые получали аналогичное с больными 1-й и 2-й группы лечение без использования «Кардоната».

Всем пациентам проводился клинический мониторинг, а также блок нейрофизиологических исследований, включавший компьютерную электроэнцефалографию с оценкой ЭЭГ-паттернов, частотно-амплитудным картированием и спектральным анализом, и длиннолатентные зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Исследования проводились с помощью диагностического программно-аппаратного комплекса DX-NT 32 с 16-канальным усилителем биосигналов (фирмы DX complexes, г. Харьков). Оценивались латентность и амплитуда основных пиков ЗВП в затылочных отведениях при стимуляции вспышечным паттерном с пропуском. Все полученные результаты подвергались статистической обработке.

Положительными симптомами, которые отмечали пациенты уже на первой неделе лечения «Кардонатом», были увеличение двигательной активности у 10 (50 %) пациентов 2-й группы, повышение работоспособности у 24 (62,4 %) пациентов 1-й и 12 (60 %) — 2-й групп, лучшая переносимость физических и психоэмоциональных нагрузок у 22 (54,2 %) и 16 (80 %) пациентов соответственно (табл. 1). На 2–3 неделе терапии «Кардонатом» уменьшалась головная боль у 20 (52 %) больных 1-й и 11 (55 %) — 2-й групп, общая слабость и быстрая утомляемость у 24 (62,4 %) и 12 (60 %), эмоциональная лабильность у 20 (52 %) и 13 (65 %), головокружение у 8 (20,8 %) и 6 (30 %) пациентов соответственно, увеличивалась мышечная сила у 10 (26 %) больных 1-й и 8 (40 %) — 2-й групп (табл. 1).

Также у 8 (20,8 %) пациентов с нейроинфекциями снижалась субфебрильная температура. У 10 (26 %) пациентов с нейроинфекциями и у 7 (35 %) — с рассеянным склерозом уменьшались чувствительные расстройства (парестезии, онемение, гипестезии с гиперпатическим оттенком). У 6 (15,6 %) и 5 (25 %) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно мы наблюдали уменьшение степени парезов.

В результате терапии «Кардонатом» у пациентов обеих групп наступало достоверное улучшение нейродинамики в виде увеличения мощности спектра α-ритма и его амплитуды у 30 (78 %) больных 1-й и 15 (75 %) — 2-й групп, улучшения его модулированности у 28 (72,8 %) и 12 (60 %), уменьшения дезорганизации корковой ритмики у 24 (62,4 %) и 14 (70 %) и эпизодов замедления биоэлектрической активности у 20 (52 %) и 10 (50 %) пациентов соответственно. Максимум спектральной плотности мощности смещался с 6–7 Гц до 8–9 Гц у 24 (62,4 %) и 18 (90 %) пациентов

Таблица 1

Динамика клинических симптомов при лечении «Кардонатом» пациентов с персистирующими нейроинфекциями (1 группа) и рассеянным склерозом (2 группа)

Клинические симптомы	1 группа (n=38)		2 группа (n=20)	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Увеличение двигательной активности	—	—	10	50
Повышение работоспособности	24	62,4	12	60
Лучшая переносимость физических нагрузок	22	54,2	16	80
Уменьшение головных болей	20	52	11	55
Снижение общей слабости и утомляемости	24	62,4	12	60
Уменьшение эмоциональной лабильности	20	52	13	65
Уменьшение головокружения	8	20,8	6	30
Повышение мышечной силы	10	26	8	40
Снижение субфебрильной температуры	8	20,8	—	—
Уменьшение чувствительных расстройств	10	26	7	35
Уменьшение степени парезов	6	15,6	5	25

1-й и 2-й групп соответственно. Улучшалась реакция усвоения ритма и *arousal* у 18 (16,9 %) и 9 (45 %) пациентов. У 16 (41,6 %) и 8 (40 %) больных обеих групп наблюдалось усиление синхронизирующих влияний, однако пароксизмальную активность препарат существенно не усиливал, что особенно важно для пациентов с нейроинфекциями, у которых в 78 % случаев выявлялись пароксизмальные элементы на ЭЭГ.

При исследовании ЗВП у пациентов, принимавших «Кардонат», наблюдалось увеличение амплитуды пика P_{100} на (5,02±2,8) мВ в 1-й и на (4,8±3,2) мВ — во 2-й группе. Данная динамика свидетельствовала об улучшении периферического зрения, трофических процессов и ремиелинизации сетчатки обоих глаз у наблюдаемых пациентов. Латентность пика P_{100} сокращалась у пациентов 1-й группы на (30,2 ± 18,3) мс, а во 2-й — на (36,4±10,8) мс (достоверно по сравнению с контролем); также уменьшалась межпиковая латентность у 18 (46,8 %) пациентов 1-й и 12 (60 %) — 2-й групп. Это отражало улучшение проведения импульса по миелинизированным зрительным путям и восстановление обратимо поврежденных (демиелинизированных) нервных волокон. Наблюдалась лучшая выделяемость основного негативно-позитивного комплекса ЗВП у 24 (62,4 %) пациентов 1-й и 14 (70 %) — 2-й групп, снижение экзальтации поздних компонентов ЗВП у 20 (72 %) 1-й и 13 (65 %) — 2-й групп. Известно, что поздние компоненты ЗВП отражают условия обработки мозгом предъявляемого стимула и качество гомеостатических процессов, надсегментарную вегетативную регуляцию [3]. Нормализация поздних компонентов ЗВП свидетельствовала об улучшении церебрального гомеостаза у наблюдаемых пациентов. Следует отметить, что положительная динамика ЗВП несколько опережала клиническое улучшение у больных обеих групп.

При лечении препаратом «Кардонат» улучшалась функция неспецифических систем мозга, повышался уровень активации, увеличивалась неспецифическая реактивность мозга при некотором усилении синхронизирующих влияний ретикулярной формации, что отражало повышение адаптивного потенциала у больных с персистирующими нейроинфекциями и рассеянным склерозом. Участие препарата в процессах ремиелинизации и восстановлении нейрометаболизма подтверждалось снижением степени парезов, чувствительных расстройств, увеличением скорости проведения нервных импульсов (уменьшением латентности ранних пиков ЗВП).

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. Препарат метаболического ряда «Кардонат» в составе комплексной терапии вызывает существенное уменьшение астенических проявлений, положительно влияет на показатели неврологического статуса у пациентов с персистирующими нейроинфекциями и рассеянным склерозом.

2. По данным ЭЭГ и ЗВП, «Кардонат» улучшает нейродинамику, не усиливая при этом пароксизмальную активность, повышает адаптивные возможности ЦНС, стимулирует процессы ремиелинизации и восстановления нейрометаболизма у данной категории пациентов.

3. Спектр терапевтической активности позволяет рекомендовать препарат «Кардонат» для включения в комплексную терапию пациентов с персистирующими нейроинфекциями и рассеянным склерозом.

Необходимо продолжить изучение влияния различных вариантов метаболической терапии у пациентов с персистирующими нейроинфекциями различной этиологии и с рассеянным склерозом в зависимости от формы заболевания. Важным является изучение влияния метаболической терапии на адаптационные возможности организма, что позволит индивидуализировать протокол лечения у данной категории пациентов.

Список литературы

1. *Антонов П. В., Цинзерлинг В. А.* Современное состояние проблемы хронических и медленных нейроинфекций // Архив патологии. – 2001. – № 1. – С. 47–51.

2. *Вакалюк І. П., Курташ Я. Л.* Застосування карнітинвмісних препаратів (кардонату) у відновному лікуванні хворих, що перенесли інфаркт міокарда // Журнал практичного лікаря, 2003. – № 2. – С. 62–64.

3. *Гнездицкий В. В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: Изд-во Таган. радиотехнич. ун-та, 1997. – 252 с.

4. *Кадурина Т. И.* Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация).– СПб.: Невский диалект, 2000.– 271 с., ил.

5. *Лутай М. І., Слободенюк В. А.* Кардонат покращує функцію ендотелію у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця // Український медичний часопис, 2003. – № 4 (36). – С. 81–84.

6. Рассеянный склероз / Под ред. И. Д. Столярова, Б. А. Осетрова: Практ. руководство. – СПб., 2002.– 176 с.

7. *Серикова В. К., Липницкий Т. Н., Зайков С. В., Козловский В. А.* Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: метод. рек. – Винница, 2003. – 20 с.

8. *Силенко Л. З., Голубева И. Н., Лисовский Е. В.* с соавт. Кардонат в терапии нервно-мышечных заболеваний у детей // Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых: Матер. междунар. науч.-практ. конф. / Под ред. проф. С. К. Евтушенко. – Донецк – Святогорск, 2003. – С. 347–350.

Надійшла до редакції 10.11.2003 р.

Н. П. Волошина, І. Л. Левченко

Застосування препарату «Кардонат» в комплексному лікуванні пацієнтів з персистуючими нейроінфекціями та розсіяним склерозом

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

Досліджена ефективність «Кардонату» в комплексному лікуванні пацієнтів з персистуючими нейроінфекціями та розсіяним склерозом. Доведено позитивний вплив препарату на показники неврологічного статусу, покращання нейродинаміки та адаптивних можливостей ЦНС, зменшення проявів астенії, що дає змогу рекомендувати «Кардонат» для включення в комплексну терапію цього контингенту хворих.

N. P. Voloshyna, I. L. Levchenko

Using of "Kardonat" in patients with persistent neuroinfections and multiple sclerosis complex treatment

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

The efficacy of "Kardonat" in complex treatment of patients with persistent neuroinfections and multiple sclerosis was evaluated. The positive influence on neurological status, neurodynamics and adaptive possibilities improvement as well as decreasing signs of asthenia was proved. Kardonat could be recommended for such patients' treatment.

УДК: 616.8–009.24: 612.26.015.11

И. А. Григорова, д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней,
Исмаил А. К. Абу-Дайя, аспирант каф. нервных болезней
Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИМИ СУДОРОГАМИ

В современной эпилептологии выявление состояния нейрохимизма мозга и биохимических сдвигов регуляторных систем, в частности оксидантно-антиоксидантной системы (ОАС), является чрезвычайно актуальным.

Изучение основных повреждающих механизмов нервной системы говорит о важной роли нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах (митохондриальных, лизосомальных, микросомальных), что непосредственно связано с дезинтеграцией обмена веществ и энергии в клетке и возможным угнетением антиоксидантных систем [1–6].

Непременным условием осуществления ПОЛ является образование активных форм кислорода (O^-_2), являющихся более сильными окислителями, чем молекулярный кислород. Подавляющее большинство реакций в клетках аэробных организмов являются кислородозависимыми [10].

Одним из основных критериев свободнорадикального окисления (СРО) является образование в полиненасыщенных жирных кислотах (ПНЖК) сопряженных (конъюгированных) связей и, соответственно, первичных молекулярных продуктов ПОЛ с двумя связями — диеновые конъюгаты (ДК) и с тремя — триеновые конъюгаты (ТК) [6, 7, 9, 10].

Однако существуют механизмы, тормозящие процессы аутоокисления в клетке и реализующиеся благодаря наличию физиологической антиоксидантной системы (АОС), в состав которой входят биоантиоксиданты (витамины и их аналоги: альфа-токоферол, аскорбиновая кислота и т. д.), ферменты, метаболизирующие свободные радикалы, и их предшественники (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион, пероксидаза), реактивные SH-группы [3].

Целью нашей работы явилось изучение состояния оксидантно-антиоксидантной системы у больных с эпилепсией, протекающей в виде тонико-клонических судорог (ТКС), в зависимости от этиологического фактора и тяжести течения заболевания.

Было проведено комплексное обследование 100 больных с ТКС различного генеза (70 мужчин и 30 женщин в возрасте от 17 до 60 лет, средний возраст 40–42), находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в неврологическом, нейрохирургическом и поликлиническом отделениях ОКБ г. Харькова. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц (16 мужчин и 9 женщин) идентичной возрастной группы (30–50 лет).

Клинический диагноз (эпилепсия) устанавливался на основании наличия двух и более генерализованных ТКС, клинико-параклинических показателей, с использованием стандартных схем исследования: электроэнцефалографии, реоэнцефалографии и эхоэнцефалоскопии. При обследовании больных применялись нейровизуализационные методы: магнитно-резонансная томография, компьютерная томография головного мозга, исследование мозговой гемодинамики методом ультразвуковой допплерографии.

По этиологическому фактору все больные (100 человек) с эпилептическими ТКС были разделены на 4 группы:

1) больные с идиопатическим фактором — 42 человека;

2) больные с эпилепсией в виде ТКС сосудистого генеза — 18 человек;

3) больные эпилепсией с ТКС инфекционно-токсической этиологии — 16 человек;

4) больные с ТКС травматического генеза — 24 человека.

По тяжести течения заболевания все больные были разделены на 3 подгруппы:

1) больные с мягким течением эпилепсии по классификации Luhdorf [9] (за последний год было не более 3-х приступов) — 24 человека;

2) больные с течением эпилепсии средней тяжести (от 4-х до 12-ти приступов в год) — 20 человек;

3) больные с тяжелым течением эпилепсии (за последний год более 12 приступов) — 66 человек.

Помимо традиционных методов нами определялось состояние ОАС. Так, уровень SH-групп и глутатиона в сыворотке определялся методом амперометрического титрования. Определение системы каталазы и пероксидазы проводили методом Баха и Зубковой. Уровень ДК и МДА определялся с использованием стандартных методик (М. Д. Подильчак, 1976 и В. С. Асатиани,1969). При статистической обработке результатов исследования применялся критерий Стьюдента – Фишера.

Анализ полученных данных, приведенных в табл. 1, свидетельствует о нарушении оксидантной системы, проявляющемся в повышении уровня ДК на 38,38 % (1,38 раза) от контроля, в то же время отмечается незначительное повышение содержания МДА (на 5,15 %) в сравнении с контролем. Полученные результаты свидетельствуют о разнице в накоплении первичных и конечных продуктов ПОЛ у всех больных, в частности увеличение содержания ДК показывает тенденцию к накоплению первичных метаболитов ПОЛ, что подтверждается также повышенными показателями биохемилюминесценции (анализ которой в данной статье мы не приводим).

Анализ показателей антиоксидантной системы также свидетельствует о ее нарушении у больных с ТКС. Нами отмечено снижение концентрации SH-групп и глутатиона на 7,28 % и 13,27 % от контроля соответственно, также уровень каталазы и пероксидазы превышал норму на 13,16 % и 36,84 % соответственно. Это относительное напряжение антиоксидантной защиты очевидно является компенсаторно-приспособительной реакцией.

При анализе АОС у больных с ТКС нами выявлено повышение концентрации ДК во всех этиологических группах, причем наибольшее отклонение от нормы отмечалось у больных с ТКС сосудистого генеза (выше на 82,1 % — в 1,82 раза от контроля) и наименьшее — при идиопатической и инфекционно-токсической эпилепсии (на 54,39 % и 52,6 % соответственно выше контроля) — (табл. 2).

Таблица 1

Показатели оксидантно-антиоксидантной системы у больных с тонико-клоническими судорогами (M±m)

Показатель	ДК	МДА	ГЛУ	Каталаза	Пероксидаза	SH-группы
Общая группа	104,95± 6,82	10,47± 0,06	1±0,17	3,57±0,17	9,69±0,38	10,31± 0,83
Контроль	64,66±6*	9,93±0,4**	1,16±0,05**	3,1±0,11**	6,12±0,2**	11,12±0,73**

Примечание: * — p<0,01; ** — p<0,05

Таблица 2

Показатели оксидантно-антиоксидантной системы у больных с тонико-клоническими судорогами в зависимости от этиологического фактора (M±m)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	Контроль
Диеновые коньюгаты	99,83±11,89	117,84±17,71	98,73±14,88	103,8±14,6	64,66±6
Малоновый диальдегид	11,49±1,19	7,71±1,74	8,36±1,3	8,89±2,31	9,93±0,4
Глутатион	1,08±0,17	1,04±0,25	0,64±0,15	1,29±0,34	1,16±0,05
Каталаза	3,2±0,25	4,07±0,21	3,17±0,31	3,49±0,57	3,1±0,11
Пероксидаза	10,03±0,68	9,6±0,84	9,25±0,56	8,5±1,17	6,12±0,2
SH-группы	10,13±1,19	11,4±2,88	9,86±2,04	11,96±2,76	11,12±0,73

Нами было также выявлено достоверное повышение концентрации пероксидазы во всех клинических группах, причем наибольшее отклонение от контроля отмечалось у больных идиопатической эпилепсией (на 68,3 % выше контроля). Сравнительно с нормальными значениями снижение концентрации SH-групп отмечалось у больных идиопатической и инфекционно-токсической эпилепсией (на 8,7 % и 11,7 % соответственно ниже контроля).

Анализ показателей ОАС в зависимости от тяжести течения заболевания (табл. 3) показывает снижение концентрации SH-групп в сыворотке крови, причем наибольшее отклонение было выявлено у больных средней степени тяжести (18,16 % ниже контроля).

Снижение концентрации глутатиона отмечалось у больных всех клинических групп: наибольшее — при тяжелой степени — на 18,9 % ниже контроля. Показатели уровня ДК говорят о том, что наибольшие отклонения от контроля (выше на 76,9 %) были у больных с тяжелым течением заболевания, это в основном больные с эпилепсией сосудистого генеза.

Таблица 3

Показатели оксидантно-антиоксидантной системы у больных с генерализованными тонико-клоническими припадками в зависимости от степени тяжести (M±m)

Показатели	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелые	Контроль
Диеновые конъюгаты	91,95±18,3	90,74±11,2	114,41±8,9	64,66±6
Малоновый диальдегид	9,38±1,33	11,64±1,3	10,35±1,54	9,93±0,4
Глутатион	1,1±0,22	1,05±0,26	0,94±0,12	1,16±0,05
Активность каталазы	3,36±0,42	3,24±0,22	3,76±0,24	3,1±0,11
Активность пероксидазы	11,24±1,02	9,33±0,57	9,3±0,48	6,12±0,2
SH-группы	9,39±2,21	9,1±1,3	11,08±1,13	11,12±0,73

При анализе уровня концентрации каталазы оказалось, что она повышалась у больных с различной степенью тяжести заболевания: наибольшее отклонение от нормы нами было отмечено у больных с тяжелым течением заболевания (на 21,29 % выше контроля).

Повышение концентрации пероксидазы было также отмечено при всех типах течения эпилепсии; наибольшие отклонения в уровнях пероксидазы наблюдались при легком течении болезни — (83,6 % выше контроля).

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. У больных с эпилептическими ТКС наблюдались изменения показателей оксидантной системы, проявляющиеся в ее активизации. При этом уровень ДК был в 1,38 раз выше контроля.

2. Показатели уровня МДА отличались от нормы менее существенно и носили разнонаправленный характер. Каких-либо закономерностей между уровнем МДА и степенью тяжести течения эпилепсии нами выявлено не было.

3. Адаптация на мембраноповреждающий эффект и компенсаторная реакция больных с эпилептическими ТКС наблюдается преимущественно за счет ферментативной антиоксидантной пероксидазной и каталазной активации.

Отмечена обратно пропорциональная зависимость между уровнем глутатиона и активностью пероксидазы в зависимости от степени тяжести заболевания.

4. Выявленные изменения ОАС у больных с ТКС и их определенная зависимость от этиологического фактора и степени тяжести течения эпилепсии дают основания рекомендовать применение препаратов, обладающих как мембраностабилизирующим антирадикальным действием, оптимизирующим ферментативный и аминокислотный обмен, так и учитывающих этиологический фактор эпилепсии (налаксон, унитиол, церебролизин, актовегин, эспалипон, смеси аминокислот и т. д.).

Список литературы

1. *Гусев Е. И.* с соавт. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной ишемии мозга.// Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.– 1999.– № 9.– С. 65–70.
2. *Гуляева Н. В., Ерин А. Н.* Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний // Нейрохимия.– 1995.– № 12, вып. 2.– С. 3–10.
3. *Брюно Б., Сандау К., Фон Кнетон А.* Апоптическая гибель клеток и окись азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути // Биохимия.–1998.– № 63, вып. 7.– С. 966–975.
4. *Григорова И. А.* Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на гострі ішемічні інсульти // Укр. Радіолог. журнал.– 1997.– № 5.– С. 178–180.
5. *Волошин П. В., Тайцлин В. И.* Лечение сосудистых заболеваний головного мозга.– М.: Медицина,1999.– 555 с.
6. *Halliveil B.* Free radicals, antioxidants and human disease // Lancet. – 1994.– № 344.– P. 721–724.
7. *Coyle J. T.* Oxidative stress, glutamate and neurodegenerative disorders // Science – 1993.– № 262.– P. 689–695.
8. *Floyd R.* Role of oxygen free radicals in brain ischemia // FASEB. – 1990: 4, № 9. – P. 2587–2597.
9. *Luhdorf K. Jensen L. K., Plesner A. M.* Epilepsy in the elderly: incidence, social function and disability // Epilepsy.– 1986: 27.– P. 135–141.
10. Окислительный стресс, апоптоз и повреждение мозга // Нейрохимия. – 1996.– Т. 13, вып. 1.– С. 61–64.

Надійшла до редакції 05.11.2003 р.

І. А. Григорова, Ісмаіл А. К. Абу-Дайя

Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих з епілептичними тоніко-клонічними судомами

Харківський державний медичний університет, Харків

У сироватці крові хворих з епілептичними тоніко-клонічними судомами вивчені показники оксидантно-антиоксидантної системи. Була виявлена стимуляція вільнорадикального окислення з накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів. Необхідність включення антиоксидантних засобів в терапію даного захворювання обґрунтована виявленим у хворих посиленням оксидантної та виснаженням антиоксидантної системи, з розвитком цитотоксичного та мебранопошкоджуючого ефекту у цих хворих.

I. A. Grygorova, Ismail A. K. Abu Daya

The state of oxidant-antioxidant system in patients with tonic-clonic seizures

Kharkiv State medical University, Kharkiv

In the blood serum of patients with tonic-clonic seizures the indices of oxidant-antioxidant system were studied. Stimulation of free-radical oxidation and lipid product accumulation were revealed. The necessity of antioxidant administration during the treatment were proved of revealed overload of oxidant and exhaustion of antioxidant system with development of cytotoxic membrane-damaging effect in these patients.

УДК 616.831–02:616.12–008.331.1

Дзяк Л. А., Голик В. А.
Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА НОТТА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I СТАДИИ

Цереброваскулярная патология (ЦВП) является одной из наиболее распространенных в современном мире. Ишемические нарушения мозгового кровообращения, и в частности дисциркуляторная энцефалопатия, представляют комплекс универсальных реакций ткани мозга на повреждающее воздействие или изменение окружающей среды, в том числе, нарушение функционирования сосудистой системы, обеспечивающей адекватную перфузию мозга, необходимую для его нормальной жизнедеятельности. Дисциркуляторную сосудистую энцефалопатию можно считать приоритетной проблемой отечественной сосудистой неврологии. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям установлено, что в настоящее время дисциркуляторные энцефалопатии (ДЭП) составляют до 67 % в структуре цереброваскулярных заболеваний, из них 47–55 % случаев обусловлены атеросклеротическим поражением сосудов мозга в сочетании с артериальной гипертензией. Патоморфологические и нейровизуализационные исследования доказали, что в основе хронических форм цереброваскулярной недостаточности лежат гетерогенные по происхождению и морфологическим характеристикам (многоочаговые и диффузные, инфарктные и неинфарктные) повреждения кортикальных и субкортикальных отделов мозга, вызванные поражением интра- и экстракраниальных церебральных артерий различного калибра [1–3].

Комплекс симптомов при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии включает рассеянную неврологическую симптоматику, нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения. Участие в клинической картине заболевания вегетативных нарушений является обязательным.

Препарат НОТТА является комплексным натуральным препаратом и относится к группе седативных средств. Обеспечивает легкий седативный эффект, уменьшает нервную возбудимость и раздражительность, улучшает умственную деятельность, ликвидирует нарушения сна. Согласно данным проводившихся ранее исследований [4, 5] препарат НОТТА эффективен при лечении широкого спектра расстройств невротического регистра. К числу наиболее выраженных, быстро наступающих и стабильных терапевтических эффектов относится влияние на функциональные расстройства ночного сна. При этом указанный эффект не сопровождается такими нежелательными явлениями, как затруднения при пробуждении, сонливость и вялость в дневное время.

Таким образом, с учетом патогенеза, клинической картины заболевания и фармакологических возможностей препарата НОТТА показано его использование при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии.

Целью исследования являлась оценка эффективности применения препарата НОТТА в лечении гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии I стадии.

Задачами исследования являлись: количественная оценка вегетативных нарушений, тревожных и

депрессивных проявлений у больных с данной патологией при лечении препаратом НОТТА.

Исследование проведено на клинических базах кафедры нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии. В исследование включены 50 больных, получавших препарат НОТТА в режиме монотерапии — по 10 капель 3 раза в день за 30 минут до еды (группа исследования — I) и 30 пациентов группы контроля, получавших стандартную сосудистую терапию (группа II).

Наблюдение проводилось на протяжении 45 дней. В исследование включались пациенты в возрасте 18–65 лет, находящиеся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике. У всех больных диагноз гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии I стадии был верифицирован с использованием клинических и параклинических методик.

Каждому пациенту проводилось тестирование для определения уровня тревоги и депрессии (шкала самооценки тревоги Тейлора — 50 вопросов и шкала для самооценки уровня депрессии Цунга — 20 вопросов; оценка качества сна (Питтсбургский индекс качества сна — ПИКС); нейровегетативное тестирование: оценка вегетативного тонуса, обеспечения и реактивности [вегетативный показатель ритма (ВПР) по Сидоренко Г. И., 1969 и Новиков Р. А., 1974 (эйтония — 61±0,3), вегетативный индекс Кердо (эйтония — 0), ортоклиностатическая проба (избыточное вегетативное обеспечение — повышение ЧСС во время стояния более, чем на 30–40 уд в минуту при относительно неизмененном АД либо подъем систолического АД при неизмененном диастолическом, недостаточное вегетативное обеспечение — падение систолического АД более, чем на 10–15 мм рт. ст. либо одновременное снижение систолического и диастолического АД, глазосердечный рефлекс Даньини – Ашнера (нормальный рефлекс — замедление пульса на 4–10 уд/минуту, ваготонический — более 10 уд/минуту, симпатико-тонический — нет урежения пульса либо наблюдается его учащение)].

В исследование были включены лица обоего пола, соответствующие критериям включения — исключения. Возраст пациентов женского пола (20 человек — 40 %) варьировал от 34 до 60 лет, составил в среднем 47,7 ± 9,6, для лиц мужского пола (30 пациентов — 60 %) — от 40 до 64 лет, в среднем — 48,0±8,7. Для группы контроля данные показатели составляли: мужчины (16 больных — 53,3 %) в возрасте 39–64 года (50,6 ± 10,1), женщины (14 человек 46,7 %) — 40–65 лет (51,2±7,9).

Сопутствующая патология в группах больных была представлена следующими заболеваниями: ишемическая болезнь сердца (соответственно 12 % и 6,7 % в основной и контрольной группах), хронические гастриты (4,0 % и 3,3 %), атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей (22,0 % и 23,3 %). Вся имеющаяся сопутствующая патология во время проведения исследования была в состоянии компенсации.

Оценка полученных данных показала, что исследование в запланированном режиме закончили все пациенты. Коэффициент «приверженности лечению» составил 100 %.

Анализ основных жалоб, предъявляемых пациентами, показал наличие тревожности у 100 % больных в обеих группах, болей в области сердца, не связанных с кардиальной патологией — у 56 % (28 человек) группы I и 63,3 % (19 больных) группы II, ощущения «кома в горле» — 42,0 % (21) и 43,3 % (13) соответственно, головные боли, по клинике квалифицированные как тензионные — 82,0 % (41) и 80,0 % (24), раздражительность — 68,0 % (34) и 70,0 % (21), плаксивость — 46,0 % (23) и 50,0 % (15), снижение трудоспособности — 74,0 % (37) и 76,7 % (23). Оценка наличия указанных жалоб после проведенного лечения (количество больных, предъявляющих указанные жалобы) показала, что тревожность регистрировалась у 46,0 % (23) группы I и 90,0 % (23) группы II, наличие болей в области сердца, не связанных с кардиальной патологией, — у 42 % (21 человек)* и 56,6 % (17 больных) соответственно, ощущения «кома в горле» — 28,0 % (14) и 36,6 % (11), головные боли, по клинике квалифицированные как тензионные, — 54,0 % (27)* и 70,0 % (21), раздражительность — 44,0 % (22)* и 60,0 % (18), плаксивость — 34,0 % (17) и 40,0 % (12), снижение трудоспособности — 50,0 % (25) и 63,3 % (19). Таким образом, статистически значимые изменения наблюдались только в группе I по показателям «боли в области сердца» ($p<0,01$), «головные боли» ($p<0,05$), «раздражительность» ($p<0,05$) и «снижение трудоспособности» ($p<0,01$).

Динамическая оценка выраженности тревоги по шкале Тейлора и депрессии по шкале Цунга показала достоверное улучшение указанных показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей тревоги и депрессии у пациентов в клинических группах

	Группа I		Группа II	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Шкала Тейлора	20,4±9,8	16,5±5,1*	19,5±10,1	18,1±9,7
Шкала Цунга	38,7±8,6	29,4±5,8*	37,9±6,3	34,3±6,4

Примечание: * — $p<0,01$

Изменения исследуемых показателей в контрольной группе были статистически недостоверными. Сравнительная оценка балльной динамики тревоги и депрессии выявила существенное преобладание эффективности препарата НОТТА.

Динамика нарушений сна по результатам опросника ПИКС представлена в таблице 2.

Как видно из данных, приведенных в таблице, у большинства пациентов, включенных в исследование, отмечались нарушения сна вследствие невозможности быстрого засыпания, частых пробуждений, необходимости пользования туалетом, плохих сновидений более 1 раза в неделю.

Анализ других причин, нарушавших сон больных в течение последней недели перед началом исследования, продемонстрировал следующее: 12 % больных отметили наличие «волнения, переживания, страха» (ощущения без детализации), 8 % — онемения различной локализации, 1 % — боли в пояснице. Указанные причины у 6 % больных «не наблюдались в последнюю неделю», у 12 % отмечались менее одного раза, у 48 % — 1–2 раза в неделю, у 40 % отмечались 3 и более раза в неделю. У 78 % исследуемых дополнительных, кроме указанных в опроснике причин, вызывающих нарушения сна, не отмечалось.

Таблица 2

Результаты ответов на вопросы ПИКС у пациентов в группе I (% опрошенных)

Формулировка	Не наблюдалось		Менее 1 раза / неделю		1–2 раза / неделю		Три и более раз / неделю	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Невозможность заснуть в течение 30 мин	8	68 *	4	32	22	0	66	0
Пробуждения в середине ночи или рано утром	6	76 *	6	18	20	6 *	68	0
Необходимость пользования туалетом	30	82	24	10	14	6	32	2 *
Невозможность свободно дышать	54	98	18	2	12	0	16	0
Кашель или громкий храп	82	96	8	4	6	0	4	0
Ощущение холода	76	92	10	8	10	0	4	0
Ощущение жара	68	86	8	10	16	4	8	0
Плохие сновидения	26	74 *	14	20	40	6 *	20	0
Боли	66	88	18	10	14	2	2	0
Формулировка	Очень хорошее		Неплохое		Довольно плохое		Очень плохое	
Качество сна за последнюю неделю	6	75 *	10	35	52	0	32	0

Примечание: * — $p<0,01$

Согласно полученным ответам ежедневное время отхода ко сну составляло от 22^{00} до 24^{00}; пациенты тратили на засыпание в среднем 78,9±35,7 минут (от 15 минут до 4,5 часов); время подъема составляло 5,4±0,8 часов (от 3^{00} до 7^{00} утра); количество реального сна за ночь составляло 4,4±0,2 часа (от 2,4 до 7 часов за ночь).

Как показано в данной таблице, большинство пациентов оценивало качество сна перед исследованием как довольно плохое и очень плохое.

После использования препарата НОТТА при анализе результатов ответов опросника ПИКС отмечены следующие изменения количественных и качественных характеристик сна.

Ежедневное время отхода ко сну составляло от 22^{00} до 23^{00}. После лечения пациенты тратили на засыпание в среднем 22,2±9,8 минут (от 5 до 50 минут) — снижение длительности периода засыпания на 56,7 минут ($p<0,01$). Время подъема в течение последней недели терапии составляло 6,4±0,6 часов (от 5^{00} до 8^{00} утра), т. е. подъем позже на 1,0 час. Количество реального сна за ночь составляло 7,8±0,4 часа (от 6 до 9 часов за ночь), что характеризует увеличение его длительности на 3,4 часа.

Динамическая оценка наличия дополнительных причин, нарушавших сон в течение последней недели исследования, при повторном заполнении опросника продемонстрировала их отсутствие у 82,7 % опрошенных ($p<0,01$).

Данные исследования изменений вегетативных показателей представлены в таблице 3.

По данным вегетативного показателя ритма в обеих группах перед началом исследования отмечалось преобладание симпатического вегетативного тонуса (снижение показателя по отношению к нормативному на 16,4 % для группы исследования и 11,8 % — контрольной). В результате проведенной терапии отмечалась статистически значимая положительная динамика показателя в группе больных, принимавших препарат НОТТА.

Таблица 3

Динамика показателей нейровегетологического исследования

	Группа I		Группа II	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВПР	51,0±0,5	58,7±0,4*	53,8±0,2	54,3±0,6
Индекс Кердо	0,70±0,09	0,19±0,05*	0,67±0,08	0,59±0,04
Глазосердечный рефлекс (изменения ЧСС, уд/мин)	3,6±0,4	0,8±0,3*	3,1±0,5	2,7±0,3

Примечание: * — $p<0,05$

Характеристика индекса Кердо выявила следующие особенности: при первичном исследовании показателя в обеих группах наблюдалась значительная симпатикотония (снижение значений на 30,0 % и 36,7 % в исследуемой и контрольной группах соответственно). По окончании лечения зарегистрирована положительная статистически значимая положительная динамика индекса, что свидетельствует о достоверном симпатолитическом действии исследуемого препарата.

Анализ изменений результатов ортоклиностатической пробы выявил избыточное вегетативное обеспечение различной степени выраженности (показатель преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы) у 86 % больных группы исследования и 93,3 % — контрольной группы. При оценке данного показателя после проведенного лечения избыточное вегетативное обеспечение наблюдалось у 14,0 % и 56,7 % больных (соответственно исследуемая и контрольная группы).

Оценка вегетативной реактивности (глазосердечный рефлекс Даньини – Ашнера) выявила реактивность по симпатическому типу в обеих группах (ускорение пульса), на фоне проведенного лечения отмечены позитивные изменения (статистически достоверные) исследуемых показателей в обеих группах.

Побочных эффектов, связанных с приемом препарата НОТТА, в настоящем исследовании больными отмечено не было.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. Препарат НОТТА может быть эффективно использован в лечении дисциркуляторной гипертонической энцефалопатии I стадии.

2. Выявлено его статистически значимое влияние на симптоматику депрессивных, тревожных и инсомнических расстройств.

3. Препарат НОТТА обладает выраженной вегетотропной активностью, способствуя нормализации вегетативного обеспечения и реактивности.

4. В рекомендуемых дозах препарат НОТТА хорошо переносится пациентами и не имеет побочных эффектов.

5. Полученные в ходе исследования данные позволяют рекомендовать препарат НОТТА для эффективного и безопасного лечения пациентов с гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатией I стадии.

Список литературы

1. *Бурцев Е. М.* Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1998. – № 1. – С. 45–48.

2. *Иванив А. П.* Система диагностики и лечения сосудистых энцефалопатий // Межд. мед. журн. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 87–91.

3. Клініко-патогенетичні особливості хронічних ішемічних порушень мозкового кровообігу і програма реабілітації / *Міщенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Криженко Т. В., Лапшина Л. А.*// Укр. вісник психоневрології.– 2002.– Т. 10, вип. 2(31).– С. 63–65.

4. *Тихоненко В. А., Елфимов М. А., Бобракова О. Т.* Опыт применения препарата НОТТА для лечения больных с пограничными психическими расстройствами // Российский психиатрический журнал. – 2001. – № 5. – С. 50–54.

5. Отчет о пострегистрационном исследовании препарата НОТТА.– М.: ММА им. Сеченова. – 2002. – 8 с.

Надійшла до редакції 25.10.2003 р.

Л. А. Дзяк, В. А. Голик

Досвід використання препарату Нотта в лікуванні пацієнтів з гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією I стадії

Дніпропетровська державна медична академія
Дніпропетровськ

Цереброваскулярна патологія є однією з найпоширеніших у сучасному світі. Дисциркуляторная енцефалопатія є однією з найпоширеніших нозологій серед цереброваскулярних захворювань. Комплекс симптомів при дисциркуляторній енцефалопатії I стадії включає розсіяну неврологічну симптоматику, нейровегетативні і психоемоційні порушення. Нами досліджено вплив монотерапії препаратом НОТТА на симптоматику тривоги, депресії, розладів сну, вегетативні показники у пацієнтів з гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією I стадії порівняно із стандартною судинною терапією. Отримані дані щодо статистично достовірного впливу досліджуваного препарату на вираженість показників тривоги і депресії, порушень сну і вегетотропних показників.

L. A. Dzyak, V. A. Golyk

Usage of Notta in treatment of patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy of the I grade

Dnipropetrovsk State medical Academy
Dnipropetrovsk

Incidence of cerebrovascular pathology is one of highest in nowadays. Chronic cerebrovascular insufficiency is the most often among cerebrovascular diseases. The symptoms of 1st stage of the disease include disseminated organic neurological symptoms, autonomic and psychological signs. We studied monotherapy of NOTTA influence on depression, anxiety, insomnia, autonomic disturbances in patients with 1st stage Chronic cerebrovascular insufficiency in comparison with standard vascular therapy. We obtained statistically significant data of medication influence on anxiety, depression, insomnia and autonomic symptoms' expression.

УДК 616.831–001.34–092

***О. О. Жуковський**, аспірант каф. нервових хвороб, психіатрії та медичної психології*
Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

ВТОРИННІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ СТРУСІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Легка черепно-мозкова травма (ЛЧМТ), 80 % якої складають випадки струсу головного мозку (СГМ), — є однією з найбільш поширених патологій нервової системи. Незважаючи на назву «легка», для цього виду травм характерною особливістю є великий відсоток посттравматичних ускладнень. Причину цього слід шукати в найгострішому періоді травми, коли формується каскад незворотних змін у нервовій тканині [7, 8].

У даний час доведено, що активація пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та біополімерів є раннім універсальним та одним з найбільш чутливих показників пошкодження і є характерною для різних патологічних станів, у тому числі і травматичних пошкоджень нервової системи. Складність цієї проблеми обумовлена тим, що в центральній нервовій системі створені сприятливі умови для розвитку вільнорадикальної патології: високий вміст ліпідів — оптимального субстрату ПОЛ, максимальне споживання кисню, наявність розвиненої системи біологічних мембран роблять головний мозок особливо вразливим для окислювального пошкодження церебральних структур [2, 3]. Враховуючи це, ми вважали за доцільне оцінити ступінь порушення про- та антиоксидантної рівноваги в динаміці у пацієнтів зі СГМ.

Нами обстежено 52 хворих зі струсом головного мозку та 15 донорів у віці від 18 до 40 років. Діагноз СГМ встановлювали на підставі неврологічного та інструментального обстеження. Біохімічні дослідження проводились в плазмі та еритроцитах крові хворих і донорів, забір якої здійснювали вранці натще в першу, третю та п'яту доби після травми. Проведено дослідження вмісту малонового альдегіду (МА), церулоплазміну [4], середніх молекул [1], відновленого глутатіону [9], HS-груп [6], активності каталази [5].

Ступінь активації вільнорадикальних процесів оцінювали за вмістом МА — одного з кінцевих продуктів ПОЛ. В першу добу вміст МА практично не відрізнявся від нормальних показників. Проте, вже на третю добу, а особливо на п'яту добу спостерігається помітне підвищення рівня МА в плазмі крові на 38,6 % (табл.).

У крові всіх хворих в першу добу спостерігалось підвищення активності ферменту першого ешелону захисту — каталази, порівняно з донорами. Каталаза є одним з основних ферментів антиоксидантного захисту, і зростання її активності в першу добу після травми вказує на активацію процесів ПОЛ у обстежених хворих. У динаміці спостерігається поступове зниження активності каталази, що свідчить про виснаження власних антиоксидантних сил захисту.

У першу добу у пацієнтів в еритроцитах крові визначалось незначне підвищення рівня відновленого глутатіону, як основного компонента захисної глутатіонової системи, в порівнянні з показниками донорів. Однак вже на третю добу спостерігається різке зниження рівня цього показника порівняно з вихідними даними. Складовою частиною відновленого глутатіону є сульфгідрильна (HS)-група, яка відіграє важливу роль у нормальному функціонуванні мембранних структур. В першу добу після травми спостерігається незначне підвищення вмісту HS-груп, проте в подальшому виявлено зниження їх рівня.

У всіх хворих зі СГМ вже в першу добу після травми виявлено підвищення в плазмі крові активності церулоплазміну, як прояв захисної реакції організму. До 3 доби цей рівень зростає майже на 40 % в порівнянні з показниками донорів, однак далі спостерігається його суттєве зниження. Доведено, що церулоплазмін є основним антиоксидантом плазми крові як в нормі, так і при патології, який за рахунок окислення двохвалентного заліза попереджає та інгібує пероксидне окислення ліпідів. Вважається, що антиоксидантний ефект церулоплазміну залежить від його фероксидазної активності. Можна припустити, що церулоплазмін відіграє роль в знешкодженні токсичних вільних радикалів супероксиданіону — продукту аеробного метаболізму.

У першу добу нами виявлено вірогідне зростання вмісту середніх молекул, причому у 87 % хворих спостерігалось наростання рівня впродовж п'яти діб. Середні молекули є одним з об'єктивних показників метаболічної інтоксикації в організмі [3]. Підвищення їх вмісту в першу добу та наростання в ранньому посттравматичному періоді, свідчать про те, що при СГМ мають місце прогресуючі метаболічні розлади.

Таблиця

Динаміка показників про- та антиоксидантної систем у крові хворих зі струсом головного мозку

	1 доба	3 доба	5 доба	донори
Малоновий альдегід, мкмоль/л	14,75±0,7*	15,2±0,8*	17,33±1,2**	12,5±0,86
Церулоплазмін, мг/л	246,2±4,61**	317,8±5,54***	218,3±6,42	227,4±3,65
Активність каталази, мкмоль/хв л	96,4±2,64	91,8±4,73	83,6±3,51	86,9±4,57
Відновлений глутатіон	0,33±0,02	0,18±0,024	0,15±0,01*	0,26±0,04
Середні молекули, у. о./мл	0,325±0,025	0,361±0,036*	0,374±0,03**	0,258±0,023
HS-групи, мкмоль/мл	1,70±0,08	1,44±0,06*	1,36±0,05**	1,67±0,04

Примітка: ступінь вірогідності між донорами та хворими зі СГМ: * — p<0,05; ** — p <0,01; *** — p <0,001.

Таким чином, мобілізація захисних антиоксидантних механізмів мозку пом'якшує первинну активацію ПОЛ, однак в подальшому настає поступове їх виснаження, що веде до розвитку деструктивних змін нервових клітин. Тому, від раннього виявлення, попередження і корекції вторинних пошкоджень мозку значною мірою залежать результати лікування.

Проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки.

1. При струсі головного мозку в крові хворих виявлено активацію процесів вільнорадикального окислення, найбільш виражену через п'ять діб.

2. В першу добу відмічається виражена активація факторів антиоксидантного захисту (підвищення активності каталази, вмісту церулоплазміну, HS-груп, відновленого глутатіону). При спостереженні за цими показниками в динаміці виявлено поступове зменшення антиоксидантної активності в крові.

3. Найбільш виражені зміни в крові виявлено у рівні середніх молекул, що може вважатися чутливим критерієм метаболічної інтоксикації у пацієнтів зі струсом головного мозку.

Звертає на себе увагу необхідність подальшого вивчення біохімічних процесів, які призводять до розвитку незворотних змін у нервовій тканині, а також розробки та впровадження засобів, які б забезпечували корекцію енергетичного обміну та захист проти вторинної деструкції клітин.

Список літератури

1. *Громашевська Л. Л.* «Середні молекули» як один з показників «метаболічної інтоксикації» в організмі // Лаб. діагностика. – 1997. – № 1.– С. 11–16.

2. *Ещенко Н. Д., Путилина Ф. Е.* Процессы липогенеза в головном мозге при гипоксии // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 12–16.

3. *Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание-М, 2000. – 344 с.

4. *Колб В. Г., Камышников В. С.* Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982.– 290 с.

5. *Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1998, № 1. – С. 16–19.

6. *Мещишен І. Ф., Григор'єва Н. П.* Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 190–192.

7. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / *И. Г. Васильева, А. Н. Васильев, М. Р. Костюк* и др. / Под ред. Е. Г. Педаченко. – К.: ТОВ Задруга, 1996. – 282 с.

8. *Тайцлин В. И.* Закрытая черепно-мозговая травма и её последствия // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1–2. – С. 58–62.

9. *Травина О. В.* Руководство по биохимическим исследованиям. – М.: Медгиз, 1955. – 256 с.

Надійшла до редакції 12.11.2003 р.

О. О. Жуковский

Вторичные патогенетические механизмы повреждения нервной ткани при сотрясении головного мозга

Буковинская государственная медицинская академия Черновцы

Проведено исследование состояния показателей про- и антиоксидантной систем у больных с сотрясением головного мозга. Выявлена определенная закономерность функционирования этих систем при данной патологии.

O. O. Zhukovskiy

Secondary pathogenetic mechanisms of neural tissue damage in brain concussion

Bukovinian State medical Academy Chernivtsi

A study of the state of the indices of the pro- and antioxidant systems in patients with brain concussion has been carried out. Certaine consistent patterns of the functioning of this systems with this particular pathology have been disclosed.

УДК 616.858–008.6–08

Н. Б. Маньковский, Н. В. Карабань, В. В. Гаркавенко, Н. В. Карасевич, Т. И. Яворская, И. Н. Карабань
Институт геронтологии АМН Украины, г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ АГОНИСТОВ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона (БП) — наиболее распространенное, хронически прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, избирательно поражающее дофаминсинтезирующие нейроны нигростриатного комплекса. Главные клинические признаки заболевания проявляются нарушениями пластичности двигательного акта в виде триады симптомов (акинезия–ригидность–тремор), с последующим развитием постуральных нарушений, вегетативных расстройств, когнитивных и соматических дисфункций. Медикаментозное лечение БП, являясь пожизненным, на современном этапе составляет основу комплексной патогенетической терапии этой болезни. Тактические направления медикаментозной терапии БП предусматривают применение фармакологических препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза заболевания [2]. При успешном применении такой тактики обеспечивается регуляция дофаминергической активности на синаптическом уровне, а также управление синтезом дофамина (ДА) с помощью воздействия на недофаминергическую нейротрансмиссию. В настоящее время существует несколько принципиальных возможностей восполнения дефицита ДА в базальных ганглиях больного БП: применение предшественников ДА в виде препаратов леводопа (синемет, наком, мадопар), использование так называемых «заменителей» ДА, способных стимулировать ДА-рецепторы (агонисты ДА), применение средств, тормозящих распад ДА (ингибиторы МАО-Б, и КОМТ) или его обратный захват. Кроме того, при БП применяют препараты, блокирующие активность холинергических систем (холиноблокаторы) и глутаматергических рецепторов (амантадин).

Основным преимуществом агонистов ДА является их прямое действие на ДА-рецепторы, в том числе и постсинаптические. Благодаря этому фармакологическое действие осуществляется в обход дегенерирующих нейронов и не связано с превращением леводопа-содержащих препаратов в ДА [5]. Различные подтипы ДА-рецепторов отличаются локализацией на пре- и постсинаптических мембранах и разным аффинитетом к эндогенному ДА. Антипаркинсонический эффект агонистов ДА связан со стимуляцией $Д_2$–рецепторов [7]. Первоначально агонисты ДА использовались только в комбинации с леводопой при появлении моторных флюктуаций. Однако, все увеличивающийся объем экспериментальных и клинических данных показывает, что эти препараты следует применять и для начальной симптоматической терапии на ранних стадиях БП, чтобы уменьшить риск развития побочных явлений, связанных с длительным приемом леводопы [1]. В отличие от леводопы, чье действие по мере дегенерации нигростриатных нейронов становится все более коротким и приводит к неблагоприятной пульсирующей стимуляции ДА-рецепторов, агонисты, обладающие длительным периодом полувыведения, обеспечивают продолжительную, равномерную физиологическую стимуляцию ДА-рецепторов, что предупреждает развитие флюктуаций и дискинезий или позволяет их корректировать. Установлено, что эффективность агонистов ДА приближается к эффективности препаратов леводопы, особенно на ранней стадии заболевания; они обеспечивают более высокое качество жизни больных, чем другие антипаркинсонические препараты и позволяют на более длительный срок (иногда до 2–3 лет и более) отсрочить назначение препаратов леводопы. Этот факт нашел отражение в последнем издании рекомендаций по лечению БП, выпускаемых Американской академией неврологии, согласно которым рекомендуется применение агонистов ДА в качестве монотерапии, начиная с начальных стадий заболевания [6]. На развернутой стадии БП, когда для поддержания оптимального функционального состояния больного становится необходимым назначение препаратов леводопы, прием агонистов ДА-рецепто-

ров позволяет ограничиться минимальной дозой леводопы. К особенностям действия агонистов ДА-рецепторов относится и довольно высокая антитреморная активность, позволяющая эффективно использовать их при трудно поддающейся лечению дрожательной форме БП. Препараты этого класса способны благотворно влиять на когнитивные функции и уменьшать выраженность депрессии, что способствует улучшению качества жизни больных [4].

Изучена возможность нейропротекторного действия агонистов ДА, в частности, парлодела и его аналогов — бромокриптина и перголида [10]. Показано, что перголид способствует сохранности нигростриатных ДА-нейронов у старых крыс. Антиоксидантное действие другого агониста ДА — пирибедила подтверждено в экспериментальном исследовании уровня перекисного окисления липидов [9] на MPTP моделях паркинсонизма. Нейропротекторное действие агонистов ДА в эксперименте связывают со стимуляцией пресинаптических рецепторов [8], способностью индуцировать продукцию факторов роста и тормозить апоптоз, а также с торможением усиленной активности субталамического ядра, которая сопровождается выделением избыточного количества возбуждающих аминокислот, способных оказывать токсическое действие на клетки черной субстанции.

В настоящее время создан целый класс агонистов дофаминовых рецепторов, первым представителем среди которых является бромокриптин — полусинтетическое производное спорыньи (эргокриптина), эффективный агонист $Д_2$-рецепторов. Препарат быстро всасывается в кишечнике и подвергается начальному метаболическому пассажу в печени до 90 %. Время полужизни в плазме составляет 7 часов, что в 4 раза продолжительнее времени полужизни чистой леводопы и в 2 раза — леводопы в сочетании с карбидопой [7]. Согласно данным большинства авторов индивидуальную дозу бромокриптина следует подбирать постепенно, начиная с 1,25 мг в день, с еженедельным увеличением дозировок на 1,25 мг [3, 7], при этом средней терапевтической дозой бромокриптина считают 7,5–15 мг/сутки.

В настоящее время описаны случаи параллельного течения БП и сахарного диабета (СД), при этом установлено, что у этих пациентов БП протекает тяжелее, чем у больных без СД [1, 4].

Вышеизложенные данные определили цель настоящего исследования — изучить эффективность агониста ДА-рецепторов РОНАЛИНА (бромокриптина мезилат производства ХИКМА Фармасьютикалз) в комплексной патогенетической терапии больных, страдающих БП.

Проведено комплексное обследование 35 больных БП среднего и пожилого возраста со стадией заболевания 1,5–3,0 (Hoehn a. Yahr) до и после курсового лечения Роналином. Средняя длительность заболевания составляла 4,5±1,8 лет. Все больные принимали базисную терапию в виде различного сочетания леводопа-содержащих препаратов (леводопа/карбидопа или леводопа/бенсеразид в средней дозе 370±15,2 мг/сутки) с амантадином и холиноблокаторами. Базисная терапия оставалась неизменной в течение 2-х недель до начала исследования и на протяжении всего курса приема Роналина.

Для объективизации степени эффективности Роналина были выбраны следующие методы обследования больных: оценка клинической симптоматики по унифицированной рейтинговой шкале Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS (Fahn S., Elton R., 1987), исследование биоэлектрической активности головного мозга методом ЭЭГ-топографического картирования, УЗДГ-исследование мозгового кровообращения, исследование биоэлектрической активности мышц с помощью компьютеризированной ЭМГ, определение сенсомоторной реакции и моторного темпа, оценка мнестических функций по шкале MMSE и психоэмоционального статуса с помощью шкалы Гамильтона.

У всех больных до и после лечения проведено исследование отдельных показателей углеводного и жиролипидного обмена, свободнорадикального окисления, перекисное окисление липидов (ПОЛ), активность антиоксидантной системы (АОС), каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД).

Курсовое лечение Роналином проводилось в течение 25 дней в дозе 7,5 мг/сутки в стационарных условиях Центра паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины.

Клиническая оценка динамики двигательной активности проведена согласно III части UPDRS, характеризующей речь, выражение лица, тремор в покое, ригидность, движения рук, скорость ходьбы и вставания, осанку, стабильность позы, походку, бради- и гипокинезию. Курсовое лечение Роналином оказывало положительное влияние на тремор в покое, степень акинезии в верхних конечностях, скорость ходьбы, осанку. В результате лечения происходило снижение суммарного моторного балла с 66,8±1,7 до 49,1±2,2 балла ($p<0,01$), снижение на 16,9 % стадии заболевания с 2,54±0,13 до 2,11±0,12 ($p<0,05$), что клинически соответствовало уменьшению выраженности акинетико-ригидно-дрожательного синдрома паркинсонизма и позволяло расценивать эффект курсовой терапии Роналином как значительное улучшение. Наиболее подверженным динамике на фоне лечения оказался тремор покоя, выраженность которого по шкале UPDRS снижалась с 2,3±0,2 до 1,5±0,1 баллов ($p<0,05$). Оценка динамики субъективного статуса больными согласно шкалы CGI (Clinical Global Impression) выявило значительное улучшение самочувствия у 26 % пациентов, улучшение — у 49,1 %, отсутствие изменений у 24,9 %.

Динамика клинической симптоматики больных БП под влиянием лечения Роналином представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели	До лечения	После лечения
Баллы по шкале UPDRS	66,8±1,7	49,1±2,2**
Время сенсомоторной реакции	786±37,8	692±42,4*
Моторный темп, мс	612±19,3	586±12,2*
Баллы по шкале Гамильтона	19,5±1,8	11,9±1,6**
Баллы по шкале MMSE	23,7±1,1	26,4±1,5*

Статистическая достоверность: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Положительную динамику клинических симптомов у больных БП подтверждают и данные исследования процесса свободнорадикального окисления (табл. 2).

Таблица 2

Состояние процесса свободнорадикального окисления при курсовом лечении Роналином

Время обследования	Показатели ПОЛ — АОС			
	СОД, ме/мг Нв	КАТ, мк моль/мин мг Hb	МДА, нмоль/мл сыворотки крови	АОФ относит. единицы
До лечения	2,33±0,26	1096±87,6	3,83±0,4	850,7±155,2
После лечения	3,81±0,42	1098±93,7	3,91±0,18	1077±141,4
Достоверность сдвига t	2,08	—	—	2,1

Как свидетельствуют представленные данные, курсовой прием Роналина сопровождался достоверным увеличением активности АОС. Средние показатели активности МДА достоверно не изменялись под влиянием лечения. Однако в общей группе больных четко выделяются 3 неоднозначные подгруппы. Так, в 1-й (50 % наблюдений) происходит увеличение активности МДА с низких значений до нормальных, то есть в диапазоне от 1,71 до 3,25 нмоль/мл ($p<0,01$). Во второй подгруппе (35 % пациентов) наблюдается достоверное снижение МДА с высоких показателей до нормальных, то есть с 8,75 до 3,34 нмоль/мл. В 3-й подгруппе (15 % случаев) не было отмечено динамики показателей МДА после курсового приема Роналина. Такие широкие вариации активности МДА как в фоновых исследованиях, так и под влиянием лечения Роналином, позволяют предполагать возможность моделирующего влияния препарата на активность МДА у обследованного контингента больных.

Активность каталазы (КАТ) в связи с лечением Роналином по среднегрупповым значениям не изменялась. В 45 % наблюдений ее показатели увеличивались с низких до оптимальных при вариации абсолютных значений с 548,4 до 1568 ме/мг, а у 55 % больных снижались с 1095 до 471 ме/мг.

При сопоставлении эффективности лечения Роналином по клиническим данным и показателям ПОЛ–АОС выявлено совпадение положительных результатов влияния препарата в 61,8 % наблюдений.

Таким образом, под влиянием лечения Роналином наблюдается положительная динамика клинической симптоматики у больных паркинсонизмом в виде увеличения степени моторной активности и уровня самообслуживания в сочетании с объективными критериями нормализации процесса ПОЛ–АОС, что может свидетельствовать об антиоксидантной, а следовательно, и нейропротекторной активности препарата.

Ввиду возможного влияния на уровень ПОЛ–АОС показателей, характеризующих функциональную активность головного мозга, всем больным, получавшим Роналин, проводилось комплексное обследование, включающее измерение спектрально-топографических параметров ЭЭГ.

Установлено, что различия между показателями мощности основных ритмов до и после лечения не были высокодостоверными. В то же время у 62 % пациентов отмечена выраженная тенденция к снижению мощности тета-ритма после курсового лечения ($p<0,05$). Определялось незначительное повышение мощности альфа-ритма во фронтальных и теменно-затылочных отделах. Достаточно четко снижалось соотношение мощностей альфа-волн передних и задних отделов мозга. У 80 % пациентов определялась выраженная тенденция к снижению после курсового лечения соотношения мощности альфа- и тета-ритмов в задних отделах. У 55 % отмечено также снижение коэффициента асимметрии мощности тета-активности. Полученные результаты свидетельствуют об усилении относительного вклада в электрическую активность мозга основного стволового генератора альфа-ритма, что может являться признаком нормализации функционального состояния стволовых структур.

Поскольку центральный метаболизм в значительной степени связан с уровнем мозгового кровообращения, мы проанализировали результаты влияния Роналина на показатели экстракраниального кровотока методом УЗДГ. После курсового лечения Роналином у 64 % больных БП с венозной дисциркуляцией появился венозный шум по венозному позвоночному сплетению, что можно рассматривать как улучшение венозного оттока в бассейне внутренней яремной вены. Это, в свою очередь, может свидетельствовать о возможности включения компенсаторных путей венозного оттока и уменьшении признаков ретроградного кровотока в результате курсового лечения Роналином. У 32 % пациентов отмечалось уменьшение признаков внутричерепной гипертензии в передних отделах мозга, увеличение минимальной диастолической частоты в бассейне надблоковых артерий.

Результаты исследований биоэлектрической активности мышц (глобальная ЭМГ) на стороне доминирующего гемисиндрома паркинсонизма показывают, что в результате курсового лечения Роналином достоверно уменьшалась частота выявления III типа ЭМГ-активности, что свидетельствовало о снижении «залповой» активности мышц у больных БП, имеющей частоту тремора 4–7 Гц. Установлено также уменьшение средней амплитуды мышц в покое (с 26,5±3,2 до 12,8±2,1 Мкв), что клинически соответствовало уменьшению выраженности акинетико-ригидного синдрома.

Был проанализирован эффект курсового лечения Роналином на уровень гликемии в 3-х группах больных: I группа — больные БП с нормальной толерантностью к глюкозе; II группа — больные БП с нарушенной толерантностью к глюкозе; III группа — больные БП с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Установлено высокодостоверное положительное влияние Роналина на уровень гликемии (табл. 3).

Таблица 3

Содержание глюкозы (ммоль/л)в плазме крови больных БП до и после лечения Роналином

Группы больных	Натощак		Через 2 часа после нагрузки глюкозой	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I группа	4,77±0,14	4,4±0,11	5,03±0,21	4,5±0,15*
II группа	5,37±0,17	4,7±0,13*	8,41±0,29	5,79±0,27**
III группа	8,82±0,6	6,43±0,44**	12,7±0,8	9,1±0,8**

* — $p< 0,05$ ** — $p< 0,01$

В результате лечения Роналином у больных БП с сопутствующим СД 2 типа уменьшался на 43,9 % индекс чувствительности тканей к инсулину — с 49,9±6,9 до 27,5±9,0, что свидетельствует о повышении порога его аффинитета.

Обнаружено также положительное влияние Роналина на показатели липидного обмена (табл. 4), что может иметь долгосрочные перспективы снижения риска развития выраженных форм сосудистой патологии у больных БП, особенно при сочетании заболевания с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Таблица 4

Динамика показателей липидного обмена у больных БП с разной толерантностью к глюкозе и сопутствующим СД 2 типа

Показатели	I группа		II группа		III группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий ХС	5,92	5,3*	6,4	5,7*	6,5	5,7**
ХС ЛПВТ	1,2	1,5**	1,1	1,4**	0,95	1,2**
ХС ЛПНП	2,16	2,03	2,1	1,5**	2,2	1,8*
Апо В-ЛП	3,4	3,05**	3,8	3,5*	3,9	3,4*
Триглицериды	1,6	1,3*	2,1	1,5**	2,3	1,7**
Коэффициент атерогенности	4,5	3,0**	4,9	3,5**	5,9	3,9**

* — p< 0,05 ** — p< 0,01

Анализ полученных результатов позволил сделать следующие выводы.

1. Агонисты ДА-рецепторов (Роналин) являются эффективными в комплексной патогенетической терапии БП. В качестве препаратов первого выбора могут применяться на ранних этапах течения заболевания, а также в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами на всех стадиях течения БП.

2. Под влиянием курсового лечения Роналином у больных БП наблюдается улучшение двигательной активности и самообслуживания в сочетании с положительной динамикой показателей процесса свободнорадикального окисления, биоэлектрической активности головного мозга, нейропсихологического статуса, показателей углеводного и липидного обменов.

3. К особенностям действия Роналина относится его высокая антитреморная активность, что позволяет дифференцированно использовать препарат при преобладании тремора в триаде паркинсонических симптомов.

4. Применение агониста дофамина Роналина у больных БП на фоне базисной терапии оказывает нейропротекторное воздействие на функцию ДА-нейронов нигростриатных структур, что подтверждается результатами комплексного изучения эффективности препарата по данным клинических, нейрофизиологических и биохимических исследований.

Список литературы

1. *Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М.* Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы.– М.: Медпресс, 1999. – 415 с.
2. *Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В.* с соавт. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2002. – 335 с.
3. *Левин Я. И., Федорова Н. В., Смоленцева И. Г.* Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // Русский медицинский журнал. – 2000, № 15–16. – С. 643–646.
4. *Шток В. Н., Федорова Н. В.* Лечение паркинсонизма. – М., 1997. – 196 с.
5. *Goetz C. G., Blasucci L., Stebbins G. T.* Switching dopamine agonists in advanced Parkinson's disease. IS rapid titradion preferable to slow? // Neurology, 1999, v. 52, p. 1227–1229.
6. *Olanow C., Jenner P., Brooks D.* Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's Disease // Ann Neurol., 1998, v. 44, p. 167–174.
7. *Olanow C., Watts R. L., Koller W. C.* An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines // Neurology, 2001, 56 (suppl. 5), s 1. – s 88.
8. *Ogawa N., Jamawaki J., Kuroda H.* et al. Differences in the effects of levodopa and bromocriptine of rat striatal dopamine receptors // Neurosciences, 1984, v. 10, p. 259–266.
9. *Vitti R. J., Ahlskod J. E.* Comparative review of dopamine receptor agonists in Parkinson's disease // CNS Drugs, 1996, v. 5, p. 369–388.
10. *Yoshikawa T., Minamiyama J., Naito Y.* Antioxidant properties of bromocriptine, a dopamine agonist // J. Neurochem., v. 62, p. 1034–1038.

Надійшла до редакції 17.11.2003 р.

Н. Б. Маньковський, М. В. Карабань, В. В. Гаркавенко, Н. В. Карасевич, Т. І. Яворська, І. М. Карабань

Агоніст дофаміну (роналін) у комплексному лікуванні хворих на Паркінсонізм

Інститут геронтології АМН України, Київ

Було вивчено ефективність роналіну при хворобі Паркінсона (ХП) проти базової терапії за допомогою Леводопа/карбідопа та холіноблокаторів. Для курсу терапії роналіном було набрано 35 пацієнтів середнього та похилого віку з ХП 1,5–3 ступеня згідно зі шкалою UPDRS. Комплексне обстеження включало дослідження клінічних симптомів у динаміці, продуктів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантних ферментів (каталази та супероксидази) у сироватці крові, сенсомоторних реакцій, метаболізму ліпідів та глюкози, картування ЕЕГ, транскраніальну ультразвукову доплерографію. Спостерігалося поліпшення рухової активності та самообслуговування (частина III шкали UPDRS) до 18 %, а також позитивні зміни показників окислення вільних радикалів, церебрального кровообігу, ЕЕГ та нейропсихологічного статусу. Застосування роналіну рекомендується у комплексній основній терапії ХП для запобігання прогресуванню хвороби та покращання якості життя.

N. B. Mankovsky, N. V. Karaban, V. V. Garkavenko, N. V. Karasevich, T. I. Yavorska, I. N. Karaban

Agonist Dopamine (Ronaline) in complex treatment of the Parkinson's patients

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine, Kyiv

The efficacy of Ronaline in Parkinson's disease (PD) treatment was studied against a background of the basic therapy with Levodopa/Carbidopa and cholinoblokers. For the course therapy Ronaline was applied in 35 middle-aged and aged PD patients with 1,5–3 disease degree according to the UPDRS. The complex examinations included clinical symptoms dynamic study, measurement of the lipids peroxidation products and antioxidant enzymes (catalase and superoxiddysmutase) in blood plasma, sensorymotors reaction, lipid and glucose metabolism, EEG brain mapping, transcranial ultrasonic dopplerography. An improvement of movement activity and self-service (part III UPDRS) up to 18 % as positive changes in free radical oxidation indices, brain blood circulation and EEG activity neuropsychologic status were observed. The use of Ronaline is recommended in complex basic therapy of PD in order to prevent the disease progression and to an improvement of life quality.

УДК 616.853–092–091

Л. Б. Мар'єнко, канд. мед. наук, доцент кафедри неврології
Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПАТОМОРФОЗУ ЕПІЛЕПСІЇ

Поступ у наукових дослідженнях останніх десятиліть супроводжується значним прогресом у вивченні етіології, патогенезу багатьох захворювань, разюче розширились можливості діагностики та лікування. Якщо на початку XIX століття було відомо близько 1 тисячі хвороб, то за даними ВООЗ зараз їх налічується більше 30 тисяч. Непостійність окремих постулатів і принципів в галузі теоретичної і практичної медицини впливає на розуміння сутності захворювань, змінює погляди на їх класичну клінічну картину та перебіг.

Наприклад, еволюція поглядів на епілепсію (Е) пройшла більш ніж тисячолітній шлях від зачислення цього захворювання до божественних, функціональних (істеро-епілепсія за Говерсом) аж до заперечення в останні роки її нозологічної сутності і синдромогенного підходу в класифікації.

Часом перебіг певної хвороби буває настільки незвичайним, що діагностика заводить в глухий кут навіть досвідченого фахівця. Це може свідчити про триваючий патоморфоз (П) хвороб і ріст поліморбідності у сучасного пацієнта.

Термін «патоморфоз» в 1929 році був запропонований W. Hellpach [15] спочатку тільки для окреслення змін клінічної і морфологічної картини сифілісу під впливом хіміотерапії. Цей автор дав перше визначення П (*pathos* — хвороба + *morphosis* — образ, вид), як «стійкої зміни клінічних і морфологічних проявів хвороб порівняно з класичними їх описами під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища — як біологічних, так і соціальних». В сучасній літературі під П розуміють стійку зміну кількісних і якісних зсувів в нозології, а також клініко-анатомічних форм захворювань в результаті різних впливів [9].

У медичній літературі минулого століття активно вивчався П інфекційних хвороб, оскільки саме при цих захворюваннях найбільш яскраво і переконливо змінились історично сформовані уявлення про інфекційну патологію, в результаті чого відбулись докорінні зміни і в епідеміології. Це ж стосується проблеми туберкульозу, венеричних, онкологічних захворювань. Психіатрія також перестала задовольнятися лише накопиченням фактів і приступила до їх якісного аналізу і, таким чином, відкрила для себе П, що стало природним кроком в розвитку нозологічної концепції в психіатрії. Пік досліджень проблеми П при психічних хворобах припав на 60–70 роки минулого століття, що знайшло відображення в роботах Хохлова Л. А., Авруцького Г. Я., Ковальова В. В. та інших [1, 4, 8].

У роботах цих авторів було виділено різні форми П. В першу чергу, за фактом дослідження П поділяється на істинний (справжній) і несправжній (псевдопатоморфоз). Справжній П може бути спонтанним, як результат природної еволюції хвороб, або індукованим, як наслідок впливу різноманітних чинників (біологічний, соціальний, віковий, гендерний П). Несправжнім називають П, який виникає внаслідок нового трактування клінічних проявів і патогенезу певної нозологічної форми, що ґрунтується на результатах сучасних досліджень. Таким терміном можна охарактеризувати П багатьох неврологічних захворювань, природа яких була з'ясована за останні 20–30 років завдяки революційним можливостям нейровізуальних методів обстеження, досягненням генетики, відкриттю нового класу інфекційних агентів — пріонів, тощо.

Окрім того, П поділяється за часовими параметрами на короткочасний і довготривалий; за феноменологією — на інтрасиндромальний та інтерсиндромальний; за формою і якістю змін — на гомогенний і гетерогенний; за клінічною динамікою — інтрадинамічний та інтердинамічний; за походженням — ендогенний та екзогенний; за відношенням до здоров'я — позитивний і негативний [7].

У теперішній час, як показав аналіз останніх публікацій, в зарубіжній медичній літературі термін *"pathomorphozen", "pathomorphose", "pathomorphosis"*, використовується виключно в таких галузях, як патологічна анатомія, гістологія, мікробіологія, імунологія. Це цілком закономірно, оскільки проблема П може існувати тільки в рамках нозологічного підходу, а при синдромальній оцінці розладів, яка зараз існує в сучасних класифікаціях психічних розладів (МКХ-10), вона автоматично губить актуальність [7]. Таким чином, в рамках нозологічного підходу зміни в картині психічних розладів сприймаються в якості П, в той час як в рамках синдромального підходу вони взагалі не підлягають клінічній оцінці. Можливо цим і зумовлена надзвичайно мала кількість зарубіжних публікацій, присвячених П психічних розладів, а робіт, пов'язаних з розробкою проблеми П епілепсії ми не знайшли взагалі, крім декількох робіт науковців СНД [2, 5, 6]. Саме в традиціях вітчизняної науки завжди було і залишається надання одного з пріоритетних місць вивченню психічних змін при Е, в той час як аналіз зарубіжних публікацій останніх років показує, що психічні розлади при Е розглядаються досить рідко [16] і в основному в контексті побічної дії протиепілептичних препаратів. Наприклад, в планах майбутнього Європейського конгресу епілептологів у Відні (2004 р.) передбачається робота секції, присвячена саме цій проблемі. І якщо в роботах вітчизняних науковців часом спостерігається надмірна «психіатризація» проблеми Е, то в зарубіжних дослідженнях відмічається зворотна тенденція. Цим можливо і пояснюється недостатня увага, яка приділяється психічним змінам при Е в новій діагностичній схемі і класифікації Е.

Як це не парадоксально, в неврології загалом такий підхід до вивчення особливостей видозміни клінічної картини багатьох дуже поширених захворювань взагалі не отримав свого широкого застосування, хоча внаслідок впровадження сучасних фармакологічних середників відбувається наприклад, істинний терапевтичний П деяких неврологічних хвороб, коли вони перебігають атипово, з редукованою симптоматикою.

Щодо Е, то незаперечним є факт її вікового П (вид справжнього П), який значною мірою залежить від особливостей формування окремих структур мозку, що

розвивається, і від ступеня дозрівання відповідних церебральних функцій. Як зазначає В. А. Карлов [3], існує кардинальний клінічний факт — форми Е, що характерні тільки для дитячого віку (синдроми Веста, Леннокса – Гасто, дитяча та юнацька абсансна Е, доброякісна роландична Е тощо). Таких форм немає у дорослої людини, або в осіб похилого віку. Sh. Ohtahara [17] визначає такий підхід до вивчення динаміки патологічних станів як «епілептологію розвитку», що в кінцевому рахунку і можна розглядати як віковий патоморфоз Е.

Існує декілька форм Е дитячого віку із сприятливим прогнозом щодо одужання, як, наприклад, дитяча доброякісна роландична Е. Але поряд з тим існують і рефрактерні до лікування форми захворювання, що в першу чергу залежить від їх етіології. Так, M. Sillanpaa et al. [19] для ідіопатичної Е прогноз вважають сприятливим порівняно з криптогенною; прогноз при останній, на думку авторів, є в свою чергу кращим, ніж для симптоматичної. V. Pullirainen et al. [18] вважають, що фокальні форми Е є менш сприятливими, ніж генералізовані, і частіше приводять до когнітивних порушень у хворих. Тому вивчення катамнезу при різних формах Е є ключем до розуміння П захворювання.

Про П епілепсії свідчить навіть той факт, що Міжнародна Протиепілептична Ліга (МПЕЛ) від часу свого створення в 1909 році постійно працює над удосконаленням класифікації Е і епілептичних нападів. Першою офіційно визнаною класифікацією епілептичних нападів була класифікація 1970 року [14], в 1981 році [11] її було переглянуто, а в 1989 р. була прийнята класифікація Е та епілептичних синдромів [12], яка узагальнила весь багаторічний досвід епілептологів, але зараз і вона знову переглядається. Існує думка, що актуальна класифікація є незадовільною навіть тому, що лише доступність і рівень проведених хворому обстежень (електроенцефалографія, магнітно-резонансна томографія) дають можливість встановлення діагнозу симптоматичної чи криптогенної Е. Триває дискусія і з приводу того, чи можна вважати Е нозологічною одиницею, чи окреслювати появу епілептичних нападів в рамках певних синдромів. Спеціальна комісія з класифікації і термінології МПЕЛ у 2001 р. висунула нові пропозиції щодо класифікації Е, взявши за основу не нозологічний принцип, а діагностичний алгоритм [10]. Виділено 5 осей (*axis*) такої схеми:

1. Іктальна феноменологія для характеристики нападу, для чого використовується спеціальний глосарій;

2. Визначення типу нападу згідно з переліком епілептичних нападів;

3. Визначення синдрому згідно з переліком, хоча синдромальний діагноз не завжди є можливим;

4. Етіологія — згідно з класифікацією хвороб, які можуть супроводжуватись епілептичними нападами;

5. Визначення ступеня функціональних розладів, як додатковий параметр згідно з новою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я ICIDH-2.

Крім того, пропонується змінити багато усталених дефініцій (тип епілептичного нападу, синдром епілепсії, хвороба епілепсія, поділ фокальних нападів на прості і складні, заміна терміну «криптогенна» Е на «ймовірно симптоматична»), ввести деякі нові терміни (епілептична енцефалопатія [12]). Не виключено, що саме П епілепсії створює додаткові складності у вирішенні проблеми адекватної потребам практичної медицини класифікації Е.

На нашу думку, П епілепсії слід розглядати з декількох основних позицій.

По-перше, підлягає поглибленому вивченню П психічних змін при Е: чи вони є специфічними, чи тільки типовими для хворих Е; наскільки кліше діагнозу «зміни особи за епітипом» має право на існування; як залежить розвиток психотичних і непсихотичних психічних розладів від низки чинників (соціальних, екологічних, терапевтичних тощо).

По-друге, чи існує неврологічний П епілепсії з розвитком епілептичної енцефалопатії, як результату тривалого перебігу захворювання, коморбідних станів, що в свою чергу може обумовлювати психічний П захворювання.

По-третє, необхідно вивчати в процесі перебігу хвороби і психологічний профіль пацієнта (психологічний П), який може змінюватись як під впливом самого захворювання, так і від зміни відношення особистості до свого страждання.

Окреслені види П можна розглядати також в рамках перелічених вище різних варіантів П (за відношенням до здоров'я, за перебігом, за якістю змін і т. ін.)

Отже, подальші дослідження, присвячені вивченню особливостей перебігу Е, її патоморфозу в залежності від впливу різноманітних екзо- і ендогенних чинників, можна вважати перспективними, в тому числі і для удосконалення термінології і класифікації Е.

Список літератури

1. *Авруцкий Г. Я.* Изменения в клинике и течении психозов в итоге массовой психофармакотерапии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.– 1979.– № 9. – С. 1387–1391.

2. *Болдырев А. И.* Психические изменения в развернутой стадии эпилепсии // Рос. психиатр. журнал.– 2001.– № 1. – С. 10–13.

3. *Карлов В. А.* Детская эпилептология как инструмент познания развивающегося мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2002.– № 5.– С. 4–5.

4. *Ковалев В. В.* Патоморфоз психических заболеваний // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1989.– № 12.– С. 51–55.

5. *Максутова Э. Л., Железнова Е. В.* Непсихотические психические расстройства при эпилепсии // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – № 25.– С. 1207–1210.

6. *Пензев Н.* Патоморфоз изменений личности у больных эпилепсией, осложненной хронической алкогольной интоксикацией // IV Міжнародна конф. Української протиепілептичної Ліги: Тези доповідей. – Київ, 2000.– С. 75.

7. *Распономарева О. В.* Патоморфоз истерического расстройства личности (судебно-психиатрический аспект): Автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.0018/ Гос. науч. центр соц. и судеб. психиатрии им. В. П. Сербского МЗ РФ. – М, 2002.– 25 с.

8. *Хохлов Л. К.* Патоморфоз психических заболеваний // Журнал невропатологии и психиатрии им С. С. Корсакова. – 1977. – № 1. – С. 67–72.

9. *Чабан О. С.* Патоморфоз неврозов (клинико-психопатологические, социально-психологические и конституционально-биологические закономерности): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.16/ Укр. НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии. – Харьков, 1997.– 30 с.

10. A proposed Diagnostic Scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy. Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology // Epilepsia. – 2001. – V. 42. – P. 796–803.

11. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised and electroencephalographic classification of epileptic seizures // Epilepsia. – 1981. – V. 22. – P. 489–501.

12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes // Epilepsia. – 1989. – V. 30. – P. 389–399.

13. *Dulac O.* Epileptic Encephalopathy // Epilepsia. – 2001. – V. 42. – Is. № 3. – P. 23–26.

14. *Gastaut H.* Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures // Epilepsia. – 1970. – V. 11. – P. 102–113.

15. *Hellpach W.* Pathomorfozen // Med. Welt. – 1929. – № 3. – S. 478–479.

16. *Jokeit Y., Ebner A.* Effects of chronic epilepsy on intellectual functions // Prog. Brain Res. – 2002. – V. 135. – P. 455–463.

17. *Ohtahara Sh.* Эволюция эпилепсий и эпилептических синдромов. В кн.: Эпилептология детского возраста / А. С. Петрухин, ред. – М.: Медицина, 2000. – С. 238–246.

18. *Pullianen V., Kuikka P., Jokelainen M.* Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication // Acta Neurol. Scand. – 2000. – V. 101 (2). – P. 73–78.

19. *Sillanpaa M., Jalava M., Kaleva O., Shinnar S.* Long-term prognosis of seizures with onset in childhood // N. Engl. J. Med. – 1998. – V. 338. – P. 1715–1722.

Надійшла до редакції 21.10.2003 р.

Л. Б. Марьенко

Концептуальные подходы к изучению проблемы патоморфоза эпилепсии

Львовский Национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, Львов

В работе аргументируется целесообразность изучения патоморфоза эпилепсии с учетом описанных в научной медицинской литературе прошлого века разных его видов: истинного и ненастоящего, индуктируемого (биологического, социального, возрастного, гендерного) и спонтанного и т. п., и с позиции предложенного подхода к изучению этого феномена при эпилепсии (неврологический, психиатрический, психологический патоморфоз).

L. B. Maryenko

Conceptual approaches to epilepsy pathomorphosis investigation

Lviv National Medical University named after Danylo Halytskiy, Lviv

In the study it is argued the expediency of epilepsy pathomorphosis investigation with the regard for its different types described in the scientific medical literature of the past century: true and false, induced (biological, social, age, gender) and spontaneous etc. It is proposed to study epilepsy pathomorphosis from the point of view of its neurological, psychiatric, psychological components.

УДК: 616.832–004.2–036–085

Т. В Негреба, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Несмотря на прорыв в лечении рассеянного склероза (РС) с помощью препаратов стратегической направленности, таких как бета-интерфероны и глатирамера ацетат (копаксон), препаратами первой линии остаются глюкокортикоиды (ГКТ), которые, как правило, эффективно купируют текущие рецидивы, но не предотвращают дальнейшее развитие аутоиммунного процесса. Они имеют широкий спектр терапевтического действия, оказывая влияние на иммунные реакции, сочетающиеся с противовоспалительным и противоотечным эффектами [1–3].

Опыт применения ГКТ при РС, накопленный за многие десятилетия, так и не решил ряд проблем, связанных с их назначением. Нет единого мнения в отношении адекватных дозировок, схем, способов и продолжительности введения с учетом тяжести рецидивов, целесообразности назначения в дебюте, оценки эффективности ГКТ-терапии на течение рецидива при изолированном применении и в комбинации с другими, альтернативными методами лечения. По данным литературы [1, 3], первый курс гормональной терапии обычно приводит к клинической ремиссии, но последующие курсы оказываются менее эффективными. Попытки повысить эффективность лечения при очередном обострении путем увеличения ежедневной суточной дозы препарата способствует угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, формированию стероидной зависимости и целого ряда осложнений, связанных с необоснованным и несвоевременным частым назначением неадекватных схем ГКТ, особенно при их ежедневном приеме.

В последнее десятилетие у большинства исследователей сложилось мнение, хотя и не имеющее до конца строгих доказательств, что наиболее эффективным и безопасным считается короткий курс внутривенного введения больших доз метипреда (солумедрола) в виде т. н. пульс-терапии. С другой стороны, в ряде исследований не выявлено статистически значимых преимуществ внутривенного введения высоких доз метипреда перед наименее дорогостоящим и экономически более выгодным пероральным назначением высоких и средних доз препарата по модифицированной альтернирующей схеме приема через день [1, 3–5].

Целью настоящей работы явился клинический анализ эффективности ГКТ-терапии при рецидивирующем течении РС.

Альтернирующую схему ГКТ получали 19 больных (5 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 15 до 48 лет. Длительность заболевания составила от 3 до 16 лет. 12 больных получали гормональную терапию впервые; 7 больным ГКТ назначались повторно через 2–5 лет после первого курса гормональной терапии. У 8 больных отмечались тяжелые рецидивы, у 11 больных — рецидивы средней тяжести, но имеющие затяжной характер. Шкала инвалидизации EDSS до начала приема ГКТ составила от 4,0 до 7,0 баллов (средний балл 5,5). Применялся альтернирующий способ перорального приема преднизолона (или метипреда) в

больших дозах (80–100 мг/сутки) через день. При этом способе учитывались биоритмы суточной динамики стероидов, с повышением естественного цикла гормонообразования корой надпочечников и уменьшением угрозы развития их преждевременной атрофии. Адекватно большую дозу назначали по дробно-прерывистой схеме через день между 7 и 9 часами утра в один прием с максимальной продолжительностью до 3–4 недель в зависимости от получаемого эффекта с последующим ступенеобразным прерывистым (через день) снижением дозы в среднем на 1 таблетку (5 мг преднизолон и 4 мг метипред) в неделю.

У подавляющего большинства больных отмечались замедленные темпы вхождения в рецидивы с дробным формированием неврологической симптоматики; у двух больных течение рецидива характеризовалось двухволновыми «всплесками» тяжести клинических проявлений и их патоморфозом в рамках единого рецидива.

Неврологическая симптоматика в структуре рецидивов была традиционно представлена:

— стволовой симптоматикой в виде глазодвигательных нарушений — диплопии (8 больных), пареза отводящего нерва (3 больных), синдрома Парино (5 больных), вертикального нистагма (6 больных), стволового поражения лицевого нерва по периферическому типу (4 больных), легкого бульбарного синдрома (4 больных), вестибулярного синдрома (8 больных);

— пирамидным синдромом в виде монопарезов, нижних парапарезов, трипарезов (17 больных) разной степени выраженности в сочетании с гиперрефлексией (16 больных), патологическими рефлексами разгибательного типа (16 больных), отсутствием брюшных рефлексов (13 больных); значительно реже отмечалось повышение мышечного тонуса по спастическому типу в ногах (7 больных) и патологическими рефлексами сгибательного типа (5 больных); у значительной части больных с пирамидным синдромом наблюдался хорошо известный синдром диссоциаций (6);

— мозжечковые расстройства также нередко сопровождались синдромом диссоциаций и характеризовались преобладанием нерезко выраженной (компенсированной) статической атаксии в пробе Ромберга (19 больных), легкой, умеренной, редко — выраженной атаксией при ходьбе (14 больных), как правило, негрубой интенцией при пальце-носовой (11 больных) и инкоординацией при коленно-пяточной пробах (17 больных), горизонтальным нистагмом различной амплитуды (11 больных);

— чувствительные нарушения были выявлены у 14 больных, причем у 8 из них наблюдались разнообразные парестезии, дизестезии, ощущения покалывания, жжения, зуда; чаще всего в структуре чувствительных нарушений отмечались проводниковые гипо- или гипералгезии (6 больных), нарушения по гемитипу (5 больных) и нарушения проприоцепции (7 больных); значительно реже — сегментарные (1 больной), полиневритические (3 больных), экстралемнисковые (2 больных) расстройства;

— у половины больных (9 человек) отмечены сфинктерные нарушения, в основном, в виде задержек (7 больных), которые, как правило, носили компенсированный характер и не оказывали существенного влияния на тяжесть клинической картины рецидива.

В целом, тяжесть рецидивов до начала гормональной терапии зависела от выраженности пирамидного и мозжечкового симптомокомплексов, которые определялись и сочетались практически у всех больных.

Под влиянием ГКТ-терапии значительное улучшение наступило у 10 больных, умеренное — у 5 больных, частичное и кратковременное — на больших дозах у 4 больных, получавших гормональную терапию повторно. Терапевтическая эффективность тесно коррелировала с длительностью и полнотой ремиссий после окончания курса ГКТ-терапии. Так, у больных с высокой эффективностью гормональной терапии повторные рецидивы к моменту оценки результатов наступили всего у 3 из 10 больных и характеризовались легким и средней тяжести течением, отсутствием необходимости в повторном назначении ГКТ. Остальные 7 больных по настоящее время находятся в состоянии ремиссий, длительность которых у разных больных составила от 3 до 7 лет. При умеренной эффективности от ГКТ-терапии у 2 больных ремиссия составила 1 и 1,5 года, а у 2 больных продолжается в течение 1,5 и 2 лет. У 4 больных отмечался нестойкий и кратковременный эффект от ГКТ-терапии, который, как правило, проявлялся только на больших дозах. По мере снижения и особенно при отмене гормона состояние этих больных заметно ухудшалось, что послужило основанием для применения других (альтернативных) методов лечения. Одним из преимуществ лечения явилась хорошая переносимость и отсутствие осложнений у всех больных.

Эффективность ГКТ-терапии не выявила зависимости между полом, возрастом, длительностью заболевания, характером дальнейшего прогноза (имеются ввиду больные, у которых удалось проследить достаточно продолжительный катамнез). По шкале инвалидизации EDSS отмечены колебания от 1,5 до 5,5 баллов (средний балл — 2,5).

Под влиянием гормональной терапии у большинства больных отмечалась положительная динамика неврологической симптоматики во всех функциональных системах. Так, при стволовых нарушениях значительному регрессу подвергался вестибулярный синдром и вертикальный нистагм; реже — глазодвигательные нарушения. При пирамидном синдроме значительно уменьшалась спастичность и степень выраженности парезов; нормализация в рефлекторной сфере отмечалась реже. В рамках мозжечково-атактического синдрома также следует условно выделить «хорошо управляемые» симптомы, такие как горизонтальный нистагм, атактическую походку, пальце-носовую пробу и «плохо управляемые» — статическую атаксию в пробе Ромберга и коленно-пяточную пробу. Весьма эффективным оказалось влияние преднизолона на чувствительные расстройства, которые полностью регрессировали у 8 из 14; у остальных 6 больных они либо существенно уменьшались, либо трансформировались в другие варианты. Хороший эффект от гормональной терапии был получен при сфинктерных расстройствах — их уменьшение и даже исчезновение произошло у 8 из 9 больных.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что при тяжелых и средней тяжести рецидивах РС у подавляющего большинства больных, впервые принимающих гормональную терапию по альтернирующей схеме, происходит существенный, но вместе с тем избирательный и дифференцирован-

ный регресс клинической симптоматики, с выходом из рецидивов в продолжительные и устойчивые ремиссии. Вместе с тем, повторные курсы ГКТ-терапии часто оказывались менее эффективными. Отсюда вытекает необходимость взвешенного подхода к нередко необоснованному назначению ГКТ при легких и редких рецидивах, протекающих благоприятно. В целом, полученные результаты доказали безопасность и отсутствие осложнений при длительном пероральном приеме ГКТ по альтернирующей схеме и уточнили показания к их применению с учетом степени тяжести рецидивов.

Список литературы

1. *Гусев Е. И., Демина Т. Л, Бойко А. Н.* Рассеянный склероз. – М.: Нефть-газ, 1997.– 461 с.

2. *Негреба Т. В.* Принципы дифференцированной терапии рецидивирующего течения рассеянного склероза // Укр. вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, вип. 1 (30), (додаток). – С. 101–102.

3. *Левин О. С.* Иммунотерапия рассеянного склероза // Российский медицинский журнал.– № 6.– 2001.– С. 48–52.

4. *Лобзин В. С., Багдасарова И. А.* Кортикостероидная терапия рассеянного склероза с учетом биоритмов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – № 11. – 1984. – С. 190–194.

5. *Неретин В. Я., Кирьяков В. А., Сапфирова В. А.* Применение кортикостероидов в комплексной терапии неврологических заболеваний // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – № 2. – 1991. – С. 103–107.

6. *Марков Д. А., Леонович А. Л.* Рассеянный склероз. – М.: Медицина, 1976. – 297 с.

Надійшла до редакції 27.09.2003 р.

Т. В. Негреба

Клінічна ефективність гормональної терапії при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

У роботі виконано оцінку терапевтичної ефективності преднізолону (метипреду), який застосовували за альтернуючою пероральною схемою через день у хворих з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу. Показано високу ефективність лікування при тяжких та помірної тяжкості рецидивах, особливо у хворих, які вперше отримували гормональну терапію, безпеку та відсутність ускладнень при тривалому застосуванні цього методу лікування.

T. V. Negreba

Clinical efficacy of the hormonal therapy in a recurrent course of multiple sclerosis

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

An assessment of a therapeutic efficacy of Prednizolone (Metipred) used according with an alternating oral every-other-day regimen was performed in patients with a recurrent course of multiple sclerosis. A high efficacy of the treatment in severe and moderate recurrence, especially in the patients who treated with the hormonal therapy first time, safety and absence of adverse events during a prolonged treatment course were demonstrated.

УДК 616.8–009.12–053.2–06:616.853

***Л. Н. Танцура**, канд. мед. наук, доцент, руководитель отд-я детской психоневрологии и нейрогенетики*
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ТРАНСФОРМАЦИИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ В ЭПИЛЕПСИЮ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ

Различные пароксизмальные состояния чрезвычайно распространены в детском возрасте. Существует мнение, что некоторые из них являются реакцией детского организма на экзо- и/или эндогенные воздействия. Согласно Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и родственных эпилептических заболеваний, принятой в 1989 году, эти состояния вошли в рубрику специальных синдромов, в их числе и фебрильные судороги. Фебрильные судороги — это судороги, возникающие в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, обусловленные гипертермией и не связанные с инфекционным поражением мозга. В дальнейшем, в процессе онтогенеза, их течение и исход различны: они могут полностью исчезать, изменить свой характер, длительность, и протекать как самостоятельная форма болезни; в тоже время часть из них может трансформироваться в типичные эпилептические припадки.

Риск развития эпилепсии у детей с фебрильными приступами, согласно данным различных авторов, составляет от 4-х до 15 % (Чуйко З. А.,1993, Шанько Г. Г., 1997; Berg A., Shinnar S., 1994, 1995, 1996).

Многие исследователи, отечественные и зарубежные, определяют факторы риска, имеющие отношение к последующему развитию эпилепсии у детей с фебрильными приступами (Шанько Г. Г., 1997, Nelson K. B., Elenberg J. H., 1978), однако до настоящего времени не определена их значимость, не проанализирована эффективность назначаемого пролонгированного противосудорожного лечения как для профилактики повторных фебрильных судорог, так и для трансформации их в типичные эпилептические припадки.

Целью настоящего исследования явилось: выделить факторы риска (и определить их значимость) для перехода фебрильных приступов в типичные эпилептические припадки.

В исследование были включены 3 группы детей в возрасте от 1 года до 15 лет, всего 106 человек, мальчиков (М) — 62, девочек (Д) — 44.

Первая группа состояла из детей с текущими фебрильными приступами, т. е. за последний год у каждого из этих детей наблюдался хотя бы один судорожный приступ на подъём температуры. Всего

находилось под нашим наблюдением 40 детей (М — 26; Д — 14), от 1 до 5 лет.

Во вторую группу вошли дети, у которых фебрильные приступы были в анамнезе, а на момент обследования у них имели место типичные эпилептические припадки — 32 (М — 20, Д — 12) в возрасте от 8 до 14 лет, таким образом, возраст детей выходил за рамки возрастного диапазона, который характерен для фебрильных приступов.

Третью группу составили дети, у которых фебрильные приступы были в анамнезе, а на момент обследования какие-либо приступы и припадки отсутствовали, 34 ребенка (М — 16, Д — 18) в возрасте от 8 до 14 лет.

В таблице 1 представлено распределение детей по типам приступов, полу, возрасту.

Таблица 1

Распределение детей с фебрильными судорогами, в зависимости от типа приступа, пола, возраста

Характеристика больных	Фебрильные судороги		
	Текущие фебрильные приступы	Эпилептические припадки, в анамнезе фебрильные судороги	Приступов нет, в анамнезе фебрильные судороги
Возраст (количество лет)	1–5	8–14	8–14
Средний возраст (количество лет)	3,3	10,6	10,5
Количество детей	40	32	34
Мальчики	26	20	16
Девочки	14	12	18

При изучении фебрильных приступов применялись следующие методы:

— клинико-анамнестический;

— генеалогический;

— электрофизиологический (запись электроэнцефалограммы).

Анализ клинико-анамнестических данных проводился на основании осмотра и наблюдения за детьми, бесед с детьми, их родителями и ближайшими родственниками, изучения медицинской документации. Помимо исследования неврологического статуса, анамнестических данных о протекании беременности, родов, перенесенных соматических заболеваний и травм, особое внимание уделяли информации, которая касалась фебрильных приступов.

Наиболее значимыми были следующие моменты: структура фебрильного приступа, наличие либо отсутствие фокального компонента; сила провоцирующего фактора, вызвавшего судороги, а именно высота температуры тела; длительность судорог; факт повтора судорог в ближайшие 24–48 часов после первого приступа; возраст возникновения первого и последнего приступов; общее количество приступов; период времени, через которое возникали повторные приступы; наличие у родственников фебрильных судорог и эпилептических припадков; назначение антиэпилептических препаратов.

Во второй группе кроме выяснения информации, касающейся фебрильных судорог, проводился анализ типа припадков, их частоты, длительности и тяжести, эффективности проводимой терапии.

В третьей группе детей анализировали не только данные, касающиеся фебрильных судорог, но и имеющуюся у них симптоматику на момент осмотра.

Изучая генеалогические данные четырех поколений, учитывали не только наличие эпилепсии, эпилептических синдромов и фебрильных судорог у родственников, но и другие нервные, психические и соматические заболевания.

Электроэнцефалографические исследования проводили детям и их ближайшим родственникам (I степени родства) — родителям, братьям и сестрам. Записывалась фоновая электроэнцефалограмма (ЭЭГ), в качестве функциональных нагрузок применялась ритмическая фотостимуляция, а в случаях, когда дети могли выполнять инструкции исследователя, использовали пробу открыть-закрыть глаза, гипервентиляцию.

Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью 8-канального электроэнцефалографа фирмы Nihon Kohden, используя стандартные отведения: лоб, висок, переднее темя, затылок — билатерально

В первой группе детей было 26 мальчиков и 14 девочек, что составило соответственно 65 % и 35 %. Средний возраст детей был 3 года 4 месяца. У большинства детей, которые находились под нашим наблюдением, фебрильные приступы дебютировали в возрастной период от 1 года до 4 лет (90 %) и только у 10 % детей приступы начались в возрасте до 1 года либо после 4-х лет.

По общему количеству приступов были получены следующие данные: по одному приступу было у 10 детей (25 %), от 2 до 5 — у 18 детей (45 %), от 6 до 10 — у 8 детей (20 %) и более 10 приступов — у 4 детей (10 %).

Структура приступов была различной.

У большинства детей (76,5 %) наблюдались простые фебрильные судороги — генерализованные тонические, тонико-клонические, атонические, и только у 8 детей (23,5 %) наблюдался фокальный компонент — преобладали судороги с какой-либо стороны тела, наблюдался поворот головы в какую-либо сторону, перекос лица, отведение глаз и т. д.

Тяжесть провоцирующего момента, а именно температура, на какую возникали судороги, была различной. В большинстве случаев (28 или 70 %) детский организм реагировал возникновением судорог на высокую температуру тела — 38°С и выше, на температуру тела до 38°С среагировали в виде судорог 9 детей или 22,5 %, на спад температуры — 3 ребенка (7,5 %).

Фебрильные приступы отличались по длительности. В большинстве случаев (34 или 85 %) судороги были короткими и длились до 5 минут, только в 6 случаях (15 %) они продолжались до 10 минут и более, причем в 2 случаях (7,5 %) длительность их была более 1 часа.

Среди текущих фебрильных судорог повтор приступов в течение последующих 24–48 часов наблюдался у 10 детей (25 %).

Для выявления возможных закономерностей дальнейшего развития фебрильных судорог: перехода в

типичные эпилептические припадки либо их исчезновение в дальнейшем, были обследованы вторая и третья группы детей.

Сравнительный анализ исследуемых показал, что в этих группах наблюдались различия по половому признаку. В группе с типичными эпилептическими припадками из общего количества детей (32) значительно преобладали мальчики 20 (62,5 %) против 12 (37,5 %) девочек, в то же время в третьей группе, в которой у детей приступы и припадки отсутствуют, из 34 детей отмечалось некоторое преобладание девочек — 18 (52,9 %) против 16 (47,1 %) мальчиков.

Средний возраст обследованных детей был практически одинаков — у детей с типичными эпилептическими припадками — 10,6 лет, а у детей с отсутствием приступов и припадков — 10,5 лет.

Общепризнанным является факт, что возраст, наиболее типичный для возникновения фебрильных судорог, — от 1 до 4 лет. Именно в таком возрасте дебютировали фебрильные приступы у большинства детей обеих групп — у 60 % детей с типичными эпилептическими припадками и в 77 % случаев, когда приступы и припадки отсутствуют. И соответственно в 40 % и 28 % случаях фебрильные судороги возникали до одного года либо после четырех лет.

У детей с типичными эпилептическими припадками в 37,5 % (12) наблюдался только один приступ судорог на повышение температуры, а последующие возникали через небольшой промежуток времени после первого — 1–3 месяца, и протекали уже без всякой провокации т. е. были афебрильными. У детей с отсутствием приступов, в 16 случаях (47,06 %) также наблюдался только 1 приступ судорог на повышение температуры, в дальнейшем же приступов ни на повышение температуры, ни без повышения температуры больше никогда не наблюдалось. В остальных случаях в обеих группах фебрильные приступы имели тенденцию к повторам — во второй группе у 62,5 %, а в третьей в 52,9 % случаев, причем в некоторых случаях количество повторов было более чем 11.

При изучении клинических особенностей приступов, их структуры обращают на себя внимание их существенные различия, так у детей с отсутствием приступов, но с фебрильными приступами в анамнезе, только в 2,9 % случаев наблюдалась фокальность или приступы были комплексными, в остальных же 97,1 % случаев приступы были простыми. У детей с эпилептическими припадками, у которых в анамнезе отмечались фебрильные приступы, гораздо в большем количестве случаев отмечался очаговый компонент, практически у 1/3 больных (31,25 %), во всех же остальных случаях (68,75 %) приступы также были простыми, носили генерализованный тонический, атонический или тонико-клонический характер.

Существенно отличались во второй и третьей группах фебрильные приступы по их длительности. Так, по анамнестическим данным у детей с отсутствием приступов в настоящее время только у 20,59 % судороги были длительными, длились более 10 минут, во всех остальных случаях (79,41 %) были кратковременными, до 5 минут. В то же время у 50 % детей с эпилепсией судороги были длительными, 10 минут и более, а у 25 % детей — более 1 часа.

Повтор судорог в течение 24–48 часов после первого фебрильного приступа наблюдался практически с одинаковой частотой во второй и третьей группах. Во второй группе детей с эпилептическими припадками фебрильные судороги повторялись у 25 %, а в третьей группе, без приступов — у 17,6 % детей.

Наличие задержки моторного и психоречевого развития детей во второй группе отмечали 37,5 % родителей, а в третьей — 23,48 %.

Появление фебрильных судорог на снижение температуры было зафиксировано в незначительном проценте случаев, встречалось с одинаковой частотой в обеих группах — у детей с эпилептическими припадками в 6,25 %, а у детей без каких-либо приступов в 5,88 %.

На рисунке 1 представлена значимость отдельных факторов риска развития эпилепсии у детей, страдающих фебрильными судорогами.

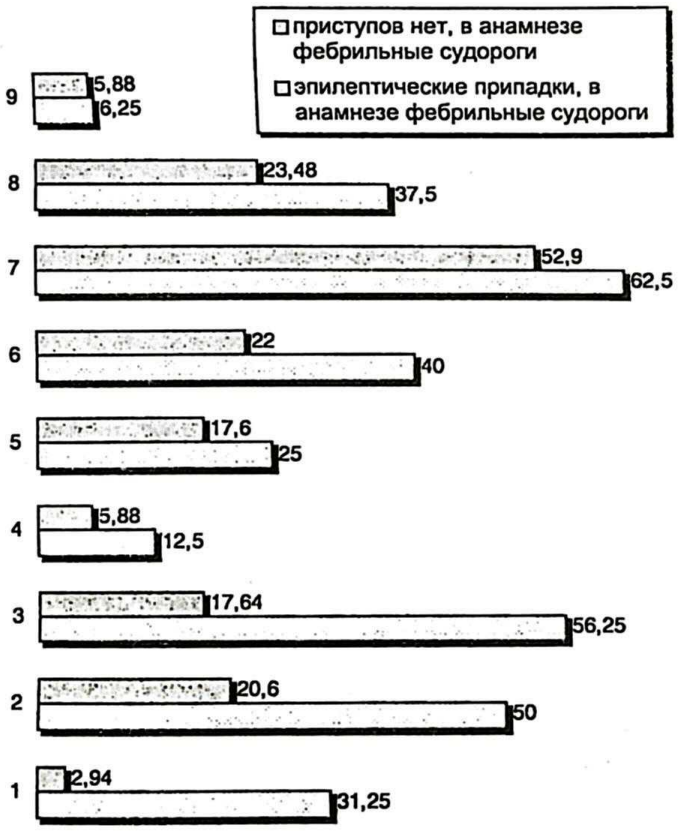


Рис. 1. **Значимость отдельных факторов риска для возникновения эпилепсии у детей с фебрильными судорогами**

Факторы риска:

1 Наличие фокального компонента
2 Длительность 10 минут и более
3 Повтор приступа через 1–4 месяца после дебюта фебрильных судорог
4 Повтор судорог в следующие 24–48 часов после первого приступа
5 Возраст дебюта судорог до 1 года или после 4 лет
6 Наличие повторных фебрильных приступов, (более одного)
7 Задержка моторного и психоречевого развития до возникновения фебрильных судорог
8 Появление фебрильных приступов на снижение температуры

Как показали наши исследования, наиболее значимым фактором риска трансформации фебрильных судорог в эпилептические припадки является фокальный компонент в структуре приступа. Именно такие судороги наблюдались в 10,6 раз чаще по данным анамнеза у детей с типичными эпилептическими припадками по сравнению с группой детей, у которых приступы отсутствовали. Следующим по прогностической значимости был фактор повтора приступа через очень короткий промежуток времени после первого фебрильного приступа (1–4 месяца). Он имел место в 7,4 раза чаще у детей, страдающих эпилепсией. Далее по значимости факторы риска распределились следующим образом: длительнсть приступа — в 2,4 раза, возникновение приступа на субфебрильную температуру — 2,1 раза, возраст дебюта судорог до одного года и старше 4 лет — в 1,8, задержка темпов моторного и психоречевого развития — в 1,6, повторение фебрильных судорог более одного раза — в 1,2 раза чаще встречались у детей с эпилептическими припадками по сравнению с группой детей, у которых приступы отсутствовали. Возникновение фебрильных судорог на снижение температуры тела практически с одинаковой частотой наблюдались как у детей с эпилептическими припадками, так и в группе детей, у которых приступы отсутствовали, во второй группе они были чаще в 1,06 раза.

В целом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Факторы риска, имеющие отношение к развитию эпилепсии у детей с фебрильными судорогами, неравноценны по своей значимости. Согласно полученным данным, риск перехода фебрильных судорог в эпилептические припадки наиболее велик, если имеют место следующие неблагоприятные критерии (в порядке убывания значимости): фокальный компонент, повторение судорог через короткое время после первого приступа (менее 4 месяцев), длительность более 10 минут, возникновение на субфебрильную температуру тела, возраст дебюта фебрильных судорог до одного года либо старше 4 лет, повтор приступа в ближайшие 24–48 часов после первого, повтор приступов более одного раза. При наличии перечисленных факторов либо их сочетании необходимо назначение пролонгированного противосудорожного лечения.

Список литературы

1. *Темин П. А., Никанорова М. Ю., Семыкина Л. И.* Фебрильные судороги // Вестн. практич. неврологии. – 1996. – № 2. – С. 116–131.
2. *Шанько Г. Г.* Эпилепсия у детей. – Минск: ООО Харвест, 1997.
3. *Berg A., Shinnar S., Shapiro E. D.* et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matchedcase-control study // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36 – 2. – P. 334–341.
4. *Berg A., Shinnar S.* Complex febrile seizures // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. – № 1. – P. 126–133.
5. *Berg A., Shinnar S.* The contributions of epidemiology to the understanding of childhood seizures and epilepsy // Pediatrics. – 1994. – Vol. 9 (suppl. 2). – P. 19–26.
6. *Rantala H., Uhari M., Haetala J.* Factors triggering the first febrile seizure // Acta Pediatr. – 1995. – Vol. 84. – № 3. – P. 407–410.
7. *Sing N. A., Charlier C., Staufer D.*, et al: A novel potassium channel gene, KCNQZ, is mutated in an inherited epilepsy of newborns // Nat Genet. – 1998; 18: 25–29.
8. *Berkkovic S. F.* Epilepsy genes and the genetics of epilepsy syndromes: the promise of new therapies based on genetic knowledge // Epilepsia. – 2002; 38 (suppl 9): S 32–S 36.

Надійшла до редакції 24.09.2003 р.

Л. М. Танцура

Аналіз чинників ризику трансформації фебрильних судом в епілепсію та їх значущість

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України
Харків

Вивчалися чинники ризику розвитку епілепсії у дітей з фебрильними приступами. До дослідження було включено 3 групи дітей (всього 106): I-а — діти з фебрильними приступами на момент дослідження; II-а — діти, хворі на епілепсію, у яких в анамнезі були фебрильні судоми; III-я — діти, в яких приступи відсутні, але в анамнезі були фебрильні судоми. Доведена різна значущість чинників ризику для розвитку епілепсій. Виділені критерії переходу фебрильних судом в епілепсію (в порядку зменшення): фокальний компонент, повторення судом через короткий термін після першого нападу (менш ніж 4 міс.), тривалість судом більш ніж 10 хвилин, виникнення їх на субфебрильну температуру, дебют у віці до 1 року або після 4 років, повторення судом найближчі 24–48 години, повтор приступів більше одного разу.

L. M. Tantsura

An analysis of risk factors and their meaning for transformation of febrile seizures to epilepsy

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

Risk factors for epilepsy development were studied in children with febrile seizures (FS). There were 3 groups (106 children): 1st — with ongoing FS; 2nd — with epilepsy and anamnesis of FS; 3rd — no ongoing seizures, but with anamnesis of FS.

Different meaning of risk factors for epilepsy development was proved. There was following order of risk factors (from high to low meaning) for epilepsy development: focal component, seizure relapse after short time period after first manifestation (less then 4 month), prolonged FS (more then 10 minutes), FS provoked by subfebrile fever, age younger than 1 year or older than 4, relapse in 24–48 hours, relapse more than 1 time.

УДК 616.833.17:616.74–009.54–073.97

А. І. Третьякова, лікар невропатолог, Л. Л. Чеботарьова, д-р мед. наук, провід. наук. співробітн., зав. відділення функціональної діагностики
Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України, м. Київ

АЛГОРИТМ І СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ НЕВРОПАТІЇ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Клініко-нейрофізіологічні дослідження хворих з ураженням лицевого нерва (ЛН) проводилися багатьма авторами і сприяли накопиченню великого фактичного матеріалу, розробці низки об'єктивних критеріїв оцінки стану ЛН та мімічних м'язів (ММ), рекомендацій щодо їх застосування у неврологічній практиці [6–8, 12]. Проте, досягнення неврології останнього десятиріччя в галузі вивчення інфекційно-запальних невропатій, формування сучасних основ клінічної електронейроміографії (ЕНМГ) як основного методу діагностики стану нервово-м'язового апарата, а також надбання реконструктивної хірургії ЛН зумовлюють потребу в удосконаленні діагностичних та прогностичних клініко-ЕНМГ критеріїв цієї патології. В першу чергу, це стосується критеріїв диференційної діагностики ураження ЛН, оцінки функціонування рефлекторних ланцюгів на рівні стовбура мозку, до яких залучений ЛН, поточного контролю ефективності лікування за даними об'єктивної кількісної оцінки ступеня відновлення функцій ЛН та ММ, тобто динаміки денерваційно-реіннерваційного процесу [1, 6, 11, 15].

З метою удосконалення діагностики невропатії ЛН інфекційно-запального генезу завдяки створенню і впровадженню системи клініко-ЕНМГ критеріїв оцінки функціонального стану ЛН–ММ на етапах лікування нами проаналізовані результати обстеження 97 хворих з невропатією ЛН, у яких було проведено 133 ЕНМГ-дослідження. Вік обстежених — від 1 до 79 років, середній — 36,9 років; чоловіків — 40 (41 %), жінок — 57 (59 %). 43 пацієнти обстежені у термін до 1 міс. від початку захворювання, тобто у гострій стадії; 21 — у термін 2–3 міс. від початку захворювання, тобто у підгострій стадії; 33 хворих — з наслідками перенесеної невропатії ЛН (більше 4 міс.). У 10 (10,3 %) з 97 обстежених хворих діагностовано рецидив невропатії ЛН. Диплегія, тобто двобічний процес спостерігався у 11 (11,3 %) обстежених, постпаралітична контрактура — у 22 (22,7 %) хворих.

Нами врахована рекомендація використовувати термін «параліч Белла» для позначення ідіопатичного ураження ЛН, а термін «невропатія ЛН» як такий, що включає в себе також форми з визначеною етіологією [10]. Серед обстежених 97 хворих у 8 (8,2 %) випадках невропатія ЛН виникла на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції; у 13 (13,4 %) — при імунологічному обстеженні виявили підвищений титр специфічних антитіл проти вірусу простого герпесу ВПГ-1, ВПГ-2; 2 (2,1 %) випадки синдрому Рамзея – Ханта; 4 (4,1 %) — отогенний неврит ЛН. У 5 (5,2 %) був діагностований церебральний арахноїдит з переважним ураженням ЛН. У 65 (67 %) випадках з'ясувати етіологію процесу не вдалося. У більшості хворих в анамнезі мали місце відомості про загальне переохолодження, перебування під впливом протягу, катаральні явища тощо. Це дозволяло підозрювати інфекційно-запальний генез процесу та розглядати досліджувані випадки як невропатію ЛН.

Всім хворим проведено обстеження з використанням загальноклінічних методів, клініко-неврологічне дослідження з максимально повним тестуванням функцій ЛН, комплексна електрофізіологічна діагностика, за показами інтроскопічні дослідження: рентгенологічні, КТ, МРТ головного мозку. Тяжкість ураження ЛН оцінювали за 6-ступеневою шкалою House – Brackmann [13]. До комплексу ЕНМГ-методів діагностики входили: стимуляційна ЕНМГ — з метою оцінки ступеня збереження провідності окремих гілок ЛН та потенціалу дії (ПД) ММ; реєстрація мигального рефлексу (МР) — з метою оцінки стану аферентної ланки рефлекторної дуги (трійчастий нерв), центральної ланки (ядра V та VII черепних нервів, зв'язки між ними), еферентної ланки; внутрішньом'язова голкова ЕМГ — з метою кількісної оцінки параметрів, що відображують функціональний стан рухових одиниць (мотонейронів ядра ЛН, їх аксонів, м'язових волокон ММ); інші нейрофізіологічні методи (Н-рефлекс, тестування нервово-м'язової передачі, швидкість проведення збудження периферичних нервів та ін.) використовували за наявності відповідних показів, як правило, з метою диференційної діагностики. ЕНМГ дослідження були виконані на апаратах "BASIS E.P.M." та "MULTIBASIS" (фірми "O.T.E. BIOMEDICA", Італія).

Статистична обробка результатів досліджень проведена за допомогою стандартних програм Excel, "BIOSTAT 3.03" [2].

У більшості хворих при клінічному дослідженні було діагностовано внутрішньоканальне ураження ЛН — 69 (71,1 %) випадків; розподіл хворих за рівнем ураження ЛН подано у табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на невропатію ЛН за рівнем ураження

Рівень ураження ЛН	Кількість випадків
В мостомозочковому куті	5 (5,2 %)
В лицевому каналі до відходження *n. petrosus superficialis major*	19 (19,6 %)
В лицевому каналі на ділянці між відходженням *n. petrosus superficialis major* та *n. stapedius*	17 (17,5 %)
В лицевому каналі на ділянці між відходженням *n. stapedius* та *chorda timpani*	26 (26,8 %)
В лицевому каналі на рівні колінчастого ганглія	2 (2,1 %)
На ділянці після відходження *chorda timpani*	28 (28,8 %)
Всього	97 (100 %)

За результатами обстеження 97 хворих з невропатією ЛН, у яких було проведено 133 ЕНМГ-дослідження, за тяжкістю ураження ЛН визначили: 1 (0,8 %) випадок I ступеня тяжкості; 6 (4,5 %) — II ст., 27 (20,3 %) — III ст.; 70 (52,6 %) — IV ст.; 25 (18,8 %) — V ст.; 4 (3 %) — VI ст. (табл. 2). Тобто, переважну більшість (91,6 %) склали невропатії ЛН з III–V ст. тяжкості за House – Brackmann.

Таблиця 2

Кількість випадків визначення за ЕНМГ-дослідженням різного ступеня тяжкості невропатії ЛН в різні періоди захворювання (n = 133)

Період захворювання	Стадія за House – Brackmann						
	I	II	III	IV	V	VI	Всього
1 тиждень	—	1	1	8	3	—	13
2–4 тижні	—	2	2	27	4	2	37
1–3 міс.	—	1	7	12	12	1	33
3–6 міс.	1	—	6	12	2	—	21
6 міс. – 1 рік	—	—	3	3	3	—	9
> 1 року	—	2	8	8	1	1	20

При частковому ураженні ЛН, як правило, не відмічали змін латентного періоду ПД ММ, проте спостерігали подовження латентного періоду R_1-компонента МР з підвищенням коефіцієнту R_1/М.

При повному ураженні ЛН іпсилатеральний R_2-компонент МР відсутній або має значний латентний період незалежно від боку стимуляції (повний або частковий еферентний блок). При повному блоці проведення компонент R_1 не реєструється. В таких випадках характер ураження є сегментарно демієлінізуючим. Якщо через 3 тиж. не спостерігається відновлення R_1, можна зробити висновок про аксональне ураження, дегенерацію аксона, ураження стовбура ЛН за типом аксонотмезису, при цьому виявляється зниження амплітуди ПД ММ (тривалість латентного періоду істотно не змінюється), випадіння R_1- та R_2-компонентів МР.

За результатами аналізу окремих ЕНМГ показників було виявлено, що амплітуда ПД лобового, кругових м'язів ока та рота, підборідного м'яза була значно зниженою (на 45–75 %) або була відсутня в перші дні захворювання (9 випадків). Залежності між зниженням амплітуди ПД ММ та рівнем ураження стовбура ЛН не спостерігали. Ступінь зниження амплітуди ПД ММ, як правило, корелював з клінічною оцінкою втрати функції ЛН. Збереження ПД ММ в перші дні захворювання було ознакою сприятливого перебігу (функціональний блок проведення), причому вищі значення амплітуди, як правило, спостерігали у випадках з кращим наступним відновленням функції ЛН–ММ ($p \leq 0,05$). Не було виявлено залежності між збільшенням латентного періоду ПД ММ на боці парезу та глибиною парезу і тривалістю захворювання.

Виявлено вірогідне збільшення тривалості іпсилатеральної R_2-відповіді на боці ураження ($P<0,05$). Збільшення латентного періоду контралатеральної R_2-відповіді вище верхньої межі норми (40–41 мс) зареєстровано тільки у 21 (22 %) випадку з досліджених 91. Спостерігали значне підвищення латентного періоду іпсилатеральних R_1- та R_2-компонентів у хворих з III–IV ступенем за House – Brackmann в гострий період захворювання, а у хворих з V–VI ступенем — в період відновлення.

Співставлення клінічних та ЕНМГ даних у хворих на невропатію ЛН інфекційно-запального генезу дозволило виявити, що найбільш інформативними для об'єктивної оцінки функціонального стану системи ЛН–ММ є показники амплітуди ПД ММ, латентного періоду компонентів МР, спонтанної активності м'язових волокон ($p<0,05$). Були визначені градації основних електрофізіологічних показників відповідно кожному зі ступенів тяжкості ураження ЛН за 6-ступеневою шкалою (табл. 3).

Прогностично значущим ЕНМГ-показником виявилось відновлення компонентів МР у терміни 3–4 тижнів від початку захворювання, хоча амплітуда компонентів МР могла бути зниженою у 2–3 рази ($P<0,05$). Підвищення амплітуди компонентів МР спостерігали при розвитку міокімічного синдрому на боці ураження.

Таблиця 3

Співставлення клінічних та ЕНМГ показників у хворих на невропатію ЛН інфекційно-запального генезу

Ступінь ураження ЛН	Оцінка функції ЛН	ЕНМГ показники
I	100 % (норма)	Амплітуда ПД ММ = 91–100 %. ЛП компонентів МР: R_1ipsi = 10,1 ± 0,8 мс, R_2ipsi = 35,2 ± 4,2 мс, R_2contr = 34,6 ± 4,4 мс.
II	99–75 % (незначна дисфункція)	Амплітуда ПД ММ = 76,1–88,7 %. ЛП компонентів МР: R_1ipsi = 10,3 ± 1,8 мс, R_2ipsi = 37,0 ± 3,8 мс, R_2contr = 34,7 мс ± 4,8 мс. ПСА (–)
III	75–50 % (помірна дисфункція)	Амплітуда ПД ММ = 61,15–68,38 %. ЛП компонентів МР: R_1ipsi — abs або = 11,4 ± 0,9 мс, R_2ipsi — abs або = 36,3 ± 4,3мс, R_2contr — 33,0 ± 5,1 мс. Коефіцієнт ЛП R_1ipsi / М > 4,6. Синкінетична активність ММ (±). ПСА (±). Спонтанна активність Пфб (±), ПФц (±), гістограма розподілу тривалості ПРО зміщена ліворуч.
IV	50–25 % (виражена дисфункція)	Амплітуда ПД ММ = 34,81 – 46,24 %. ЛП компонентів МР: R_1ipsi – abs або = 14,2 ± 0,6 мс, R_2ipsi – abs або = 40,1 ± 2,9мс, R_2contr = 35,6 ± 4,8 мс (або abs), коефіцієнт ЛП R_1ipsi / М > 4,6. ПСА (±). Синкінетична активність ММ (+). Спонтанна активність Пфб (±), ПФц (±), гістограма розподілу латентності ПРО зміщена ліворуч.
V	25–0 % (тяжка дисфункція)	ПД ММ = 22,4–32,84 %. ЛП компонентів МР: R_1ipsi — abs, R_2ipsi — abs (або > 38,9 мс), R_2contr = 34,6 ± 4,3 мс. ПСА (±). Синкінетична активність ММ (±). Спонтанна активність у вигляді Пфб, ПГХ, ПРО зниженої амплітуди та тривалості
VI	0 % (тотальний параліч)	ПД ММ abs. ЛП компонентів МР: R_1ipsi — abs, R_2ipsi — abs. R_2contr — abs або = 35,95 ± 3,8 мс. ПСА (–). Синкінетична активність ММ (–). Спонтанна активність ПФб, ПГХ (±).

Примітки: ЛП — латентний період; МР — мигальний рефлекс; ПСА — постстимуляційна активність; ПРО — потенціал рухової одиниці ММ; Пфб — потенціал фібриляції; Пфц — потенціал фасцикуляції; ПГХ — позитивна гостра хвиля; abs — відсутність; (+) — є; (–) — немає; (±) — є в ряді випадків.

Динаміка ЕНМГ показників у випадках з III–IV ст. тяжкості ураження ЛН мала певні особливості. У хворих із задовільним кінцевим відновленням функції ЛН–ММ простежували тенденцію до нормалізації показників амплітуди ПД ММ, відновлення компонентів МР та скорочення їх латентного періоду. У хворих з частковим відновленням функції ЛН ознаки вираженої дисфункції ММ зберігалися протягом тривалого часу. У них не було істотного зростання амплітуди ПД ММ, компоненти МР не реєстрували, потенціали рухових одиниць мали знижену амплітуду, поліфазну форму та збільшену тривалість.

При клінічному визначенні V–VI ст. тяжкості позитивна динаміка була мінімальною, з'являлися ознаки формування стійких резидуальних дефектів. Тривале збереження блоку провідності та значного зниження амплітуди ПД ММ були несприятливими прогностичними чинниками. Якщо при голковій ЕМГ ММ реєстрували денервaційні потенціали, а блок провідності зберігався протягом 3 тиж., можна було підозрювати розвиток валлерівського переродження і прогнозувати тривалий перебіг відновлення функції ЛН–ММ. Сприятливий прогноз був можливим за умов виявлення хоча б мінімальних ЕНМГ ознак збереження провідності рухових аксонів.

Були виділені такі критерії сприятливого прогнозу щодо відновлення функції ЛН та ММ без розвитку ускладнень: 1) відновлення компонентів МР у термін до 4 тиж. від початку захворювання, підвищення їх амплітуди та зменшення асиметрії латентних періодів порівняно із здоровим боком; 2) позитивна динаміка амплітуди ПД ММ протягом 3–4 тиж. спостереження; 3) відсутність постстимуляційної активності; 4) збільшення тривалості потенціалів рухових одиниць при довільному напруженні м'язів; 5) відсутність спонтанної активності м'язових волокон; 6) відсутність синкінетичної активності при дослідженні МР.

Ознаки формування ускладнень у вигляді синкінезій, контрактури ММ, синдрому лицевого геміспазму можна було передбачити при динамічному спостереженні за допомогою оцінки вираженості постстимуляційної активності при реєстрації ПД ММ, при реєстрації МР у м'язах нижньої половини обличчя та шкірному м'язі, одночасній реєстрації інтерференційної ЕМГ симетричних м'язів, голковій ЕМГ уражених м'язів. Стійкий больовий синдром був прогностично несприятливою ознакою і свідчив на користь розвитку постневритичної контрактури.

Проведення клініко-ЕНМГ контролю в динаміці: через 3–4 тиж., 1,5–2 міс., 3 міс. істотно підвищувало вірогідність прогнозу відновлення функції системи ЛН–ММ ($p<0,05$). При аналізі результатів клініко-ЕНМГ дослідження нами враховано, що приблизно у 70 % хворих з гострою невропатією ЛН є можливим спонтанне відновлення функцій ЛН, незважаючи на проведене лікування чи його відсутність. Загальноприйнятими принципами патогенетичного лікування є використання дегідратаційних, десенсибілізуючих, седативних препаратів, вітамінотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей хворого [9, 10, 17]. ЕНМГ контроль, крім прогностичного значення, забезпечував ранню діагностику можливих ускладнень у вигляді контрактури ММ, що впливало на визначення обсягу та виду лікувальних заходів.

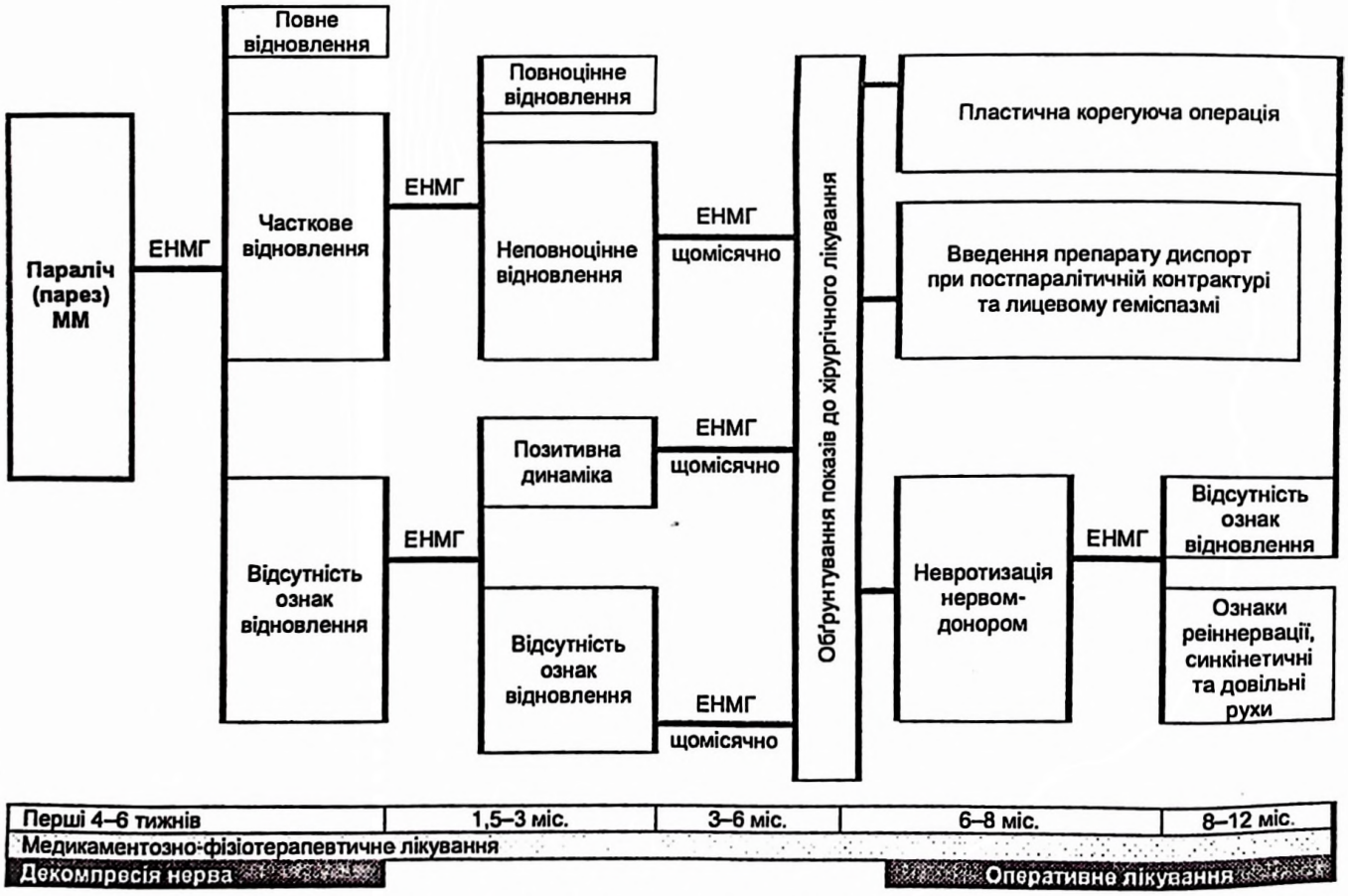


Рис. **Алгоритм застосування ЕНМГ діагностики на етапах лікування невропатії ЛН**

Отримані результати узгоджуються з даними [3, 5, 11, 14], відмінності полягають у непідтвердженні діагностичної цінності збільшення латентного періоду ПД ММ. У досліджених хворих з рецидивуючою невропатією ЛН кожне наступне загострення мало більш тяжкий перебіг, ризик виникнення ускладнень був вірогідно вищим порівняно з первинною невропатією. Інтраканальні форми невропатії ЛН на тлі загальноінфекційного (частіше герпетичного) процесу, в цілому, гірше піддавалися лікуванню.

Таким чином, визначені співвідношення клінічної та комплексної нейрофізіологічної оцінки стану системи ЛН–ММ при інфекційно-запальній невропатії ЛН, критерії обґрунтування ще на ранніх етапах прогнозу ступеня відновлення функції ЛН, неповноцінного відновлення та розвитку ускладнень, об'єктивної оцінки ефективності лікування. На підставі цих результатів розроблено алгоритм застосування ЕНМГ діагностики при невропатії ЛН (див. рис.).

Отримані результати дозволили зробити наступні висновки.

Розраховано діапазон електрофізіологічних показників, в межах якого зберігається вірогідне співпадання клінічної та електрофізіологічної оцінки тяжкості ураження ЛН у хворих на невропатію ЛН інфекційно-запального генезу, що дозволило удосконалити діагностичні та прогностичні критерії цієї патології.

Запропонований алгоритм застосування комплексу ЕНМГ-методів в динаміці лікування невропатії ЛН може бути важливою складовою частиною стандарту діагностики цього захворювання та сприяти оптимізації тактики ведення хворих.

Список літератури

1. *Гехт Б. М., Касаткина Л. Ф., Самойлов М. И. с соавт.* Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний.– Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. – 370 с.
2. *Глянц С.* Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. *Грибова Н. П.* Диагностика двигательных расстройств в области лица сегментарно-периферического происхождения (электронейромиографический анализ) // Головная боль. – 2000. – № 1(I). – С. 27–34.
4. *Калина В. О., Шустер М. А.* Периферические параличи лицевого нерва. – М.: Медицина, 1970. – 207 с.
5. *Савицкая Н. Г., Никитин С. С., Иванова-Смоленская И. А.* Клинико-нейрографический анализ рецидивирующей невропатии лицевого нерва // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: Матер. юбил. науч. конф. – СПб: ВМедА, 2000.– С. 448–449.
6. *Сергеев В. В.* Электромиографическая диагностика и прогнозирование исхода поражений лицевого нерва // Там же. – С. 540–541.
7. *Скрипченко Н. В., Сорокина М. Н., Зинченко А. П. с соавт.* Клинико-электронейромиографические показатели в оценке тяжести и прогноза невропатий лицевого нерва у детей // Там же. – С. 449–450.
8. *Третьякова А. І.* Клініко-електронейроміографічна діагностика уражень лицьового нерва, критерії прогнозування ефективності лікування // Укр. вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, № 2 (31). – С. 79–81.
9. *Шток В. Н.* Фармакотерапия в неврологии: Практ. рук-во. – 2-е изд., перераб. и испр.– М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 216–217.
10. *Яхно Н. Н., Штульман Д. Р., Мельничук П. В.* Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
11. *Cossu G., Valls-Sole J., Valldeoriola F.* et al. Reflex excitability of facial motoneurons at onset of muscle reinnervation after facial nerve palsy // Muscle Nerve. – 1999. – V. 22, № 5. – P. 614–620.
12. *Engstrom M., Jonsson L., Grindlund M., Stalberg E.* Electroneurographic facial muscle pattern in Bell's palsy // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – V. 122, № 2. – P. 290–297.
13. *Hause J. W., Brackmann D. E.* Facial nerve grading system // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1985. – Vol. 93. – P. 146–147.
14. *Nakamura K., Kashima K., Koike Y.* Blink reflex excitability recovery curves in patients with dysfunctions after facial nerve palsy // Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 1999. – V. 61, № 1. – P. 10–15.
15. *Oh S. J.* Clinical Electromyography: Nerve conduction studies.– Baltimore: Univer. Park Press, 1984. – 519 p.
16. *Wolf S. R.* Die idiopathische Fazialisparese // HNO Springer Verlag, Heidelberger platz. – 1998. – V. 46, № 9. – P. 786–798.
17. *Yanagihara N.* Facial nerve paralysis and its viral etiology // Asian. Med. J.– 1998.– V. 41.– P. 72–76.

Надійшла до редакції 19.09.2003 р.

А. П. Третьякова, Л. Л. Чеботарева

Алгоритм и стандарты диагностики невропатии лицевого нерва

Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины, Киев

Работа посвящена проблеме усовершенствования диагностики и лечения невропатии лицевого нерва. На основе анализа результатов клинико-электронейромиографических исследований рассчитан диапазон электрофизиологических показателей, в пределах которого сохраняется достоверное совпадение клинической и электрофизиологической оценки тяжести поражения лицевого нерва у больных с невропатией лицевого нерва инфекционно-воспалительного генеза, что позволило усовершенствовать диагностические и прогностические критерии этой патологии. Предложенный алгоритм применения комплекса ЭНМГ- методов в динамике лечения невропатии лицевого нерва может быть важной составной частью стандарта диагностики этого заболевания и способствовать оптимизации тактики ведения больных.

A. I. Tretyakova, L. L. Chebotariova

Algorithm and diagnostic standarts of the facial neuropathy

Romodanov Neurosurgery Institute of the AMS of Ukraine, Kyiv

The article is devoted to the problem of improvement for diagnostics of facial nerve neuropathy. Electrophysiological indicators as amplitude of compound muscle potential and latenties of blink-reflex components had most exactness, sensitivity and specificity. As results of the researches have been determinated electrophysiological indicators limit, in which accuracy coincidence of clinical and electrophysiological estimation of facial neuropathy severity retain. Facial nerve neuropathy diagnostics algorithm have been elaborated.

УДК 616.832–004–036–092:612.017

В. А. Яворская, О. Л. Пелехова
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ПРИ РЕМИТТИРУЮЩЕМ И ПРОГРЕДИЕНТНОМ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Основными признаками рассеянного склероза (РС) является избирательная очаговая деструкция (гибель) миелина белого вещества центральной нервной системы (ЦНС) — демиелинизация. Морфологическим изменениям при РС подвергается не только миелиновая оболочка, но и непосредственно аксоны. Именно аксональная дегенерация служит причиной развития стойкого неврологического дефицита, приводящего к ранней инвалидизации больных [4, 7].

При РС выделяют два типа течения — ремиттирующее (РТ) и прогредиентное (ПТ), при этом в рамках прогрессирующего РС выделяют в качестве самостоятельных вариантов первично- и вторично-прогрессирующее течение [2]. Однако, ряд авторов, хотя и обнаруживают при первично- и вторично-прогрессирующем течении РС существенные различия в клинике и магнитно-резонансной томографии, но из-за сходства некоторых клинических показателей и скорости нарастания неврологического дефицита объединили эти два течения РС в хронически прогрессирующий РС [10]. Кроме того, установлено, что ремиттирующий и прогредиентный РС различаются по эпидемиологическим признакам и своим ассоциациям с HLA-детерминантами [11]. При ремиттирующем РС обнаружены более низкие уровни TNF-α в сыворотке крови по сравнению с прогрессирующим. Это также подтверждает правомерность разделения РС на указанные два варианта с точки зрения, возможно, различного патогенеза [1, 6, 8].

Представления о вовлечении иммунной системы в патогенез РС возникли еще в начале прошлого века в связи с патоморфологическими исследованиями очагов поражения головного мозга на разных стадиях развития этого заболевания. Сочетание воспалительных изменений с образованием периваскулярных муфт, богатых лимфоцитами, наличие паренхиматозного поражения при отсутствии какого-либо известного токсического или инфекционного фактора позволило предположить активное участие иммунной системы в патогенезе заболевания [5]. Однако тонкие механизмы, посредством которых запускается процесс Т-клеточной цитотоксичности в отношении олигодендроцитов и миелиновой оболочки нервных волокон, пока недостаточно изучены.

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса у больных РС с ремиттирующим и прогредиентным типом течения.

Обследованы 50 больных с достоверным диагнозом РС по шкале C. Poser (1983 г.). больные были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 25 человек (5 мужчин, 21 женщина) с ремиттирующим типом течения заболевания в возрасте от 20 до 49 лет. Средний возраст начала заболевания составил 25,7±1,5 лет, средняя длительность заболевания 6,8±1,2 лет. Вторая группа состояла из 25 человек (10 мужчин, 15 женщина) с прогредиентным типом течения, в возрасте от 19 до 58, средний возраст начала заболевания составил 28,7±1,4 лет, средняя длительность заболевания 11,7±1,6 лет. Степень тяжести РС оценивалась по шкале J. Kurtzke (EDSS) и в первой группе составила 2,59±0,20 балла, во второй — 5,11±0,28 балла.

Субпопуляцию лимфоцитов исследовали в лимфоцитотоксическом тесте, использовали панель моноклональных антител (МКА или CD-маркеры) «Клоноспектр» (произведенных под руководством академика Барышникова Ю. А. в Российском онкологическом центре) к антигенам, CD_3, CD_4, CD_8, CD_{20}, CD_{45} RA, CD_{56}, CD_{95}, HLA-DR, CD_{16}, CD_{25}, абсолютному количеству лимфоцитов.

Лимфоциты выделяли из крови на коагулянте (1 % ЭДТА) центрифугированием на градиенте Фиколл – Вериграфина (плотность 1,077 г/мл), клетки флюоресцентно метили CD-маркерами, используя вторичные ФИТЦ-меченные иммуноглобулины мыши. Окрашенные клетки анализировали на флюоресцентном микроскопе JenaVal производства Karl Zeiss (Германия). Количество антигенположительных клеток определяют как % флюоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом % флюоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля.

Для количественного определения иммуноглобулинов M, G, A в плазме крови использовали коммерческие наборы фирмы «Вектор-бест» (Россия). Наборы предназначены для определения концентрации суммарного иммуноглобулина M, G, A в сыворотке (плазме) крови и других биологических жидкостях человека в клинических, диагностических и научно-исследовательских лабораториях. Использовали твердофазный метод иммуноанализа.

Результаты иммунологического обследования первичных больных представлены в таблице.

Таблица

Данные комплексной оценки иммунного статуса больных РС с ремиттирующим и прогредиентным течением

Показатели	Норма	РС, ремиттир. теч.	РС, прогред. теч.
CD_3, %	72±1,5	53,56±10,11	53,72±11,42
CD_4, %	39±0,79	37,00±7,05	34,16±6,78
CD_8, %	23±0,72	23,08±3,86	20,64±2,56
$CD_4 - CD_8$	1,79±0,04	1,61±0,26	1,65±0,28
CD_{20}, %	10,25±1,23	9,80±3,65	8,76±2,65
CD_{45} RA, %	62,93±1,67	31,80±8,41*	33,68±8,61*
CD_{56}, %	13,20±1,05	2,56±1,64*	2,24±1,23*
CD_{95}, %	0	0,72±0,19*	0,48±0,13*
HLA-DR	12,53±0,98	12,56±3,06	13,52±3,71
CD_{16}, %	11,93±0,93	8,14±4,31	13,16±5,36
CD_{25}, %	0	1,18±0,23*	2,57±0,46*
ЛФ x 10^6 /л	1,81±0,04	1,03±0,28*	1,17±0,32*
Ig A г/л	1,63±0,15	3,99±1,44	3,34±1,07
Ig G г/л	10,21±0,94	15,11±3,49	17,04±4,12
Ig M г/л	1,21±0,12	3,14±1,17	3,52±0,72*

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с нормой ($p<0,05$).

При анализе представленных данных видно, что при прогредиентном и ремиттирующем типах течения есть выраженные отличия в показателях иммунограммы от среднестатистической нормы. Кроме того, отмечаются различия и в иммунограммах больных с различными типами течения рассеянного склероза.

Так, в группе больных с ремиттирующим течением РС (табл.) на фоне достоверно сниженного общего количества лимфоцитов 1,03±0,28 отмечается снижение содержания Т-лимфоцитов (CD_3) 53,56±10,11 %, Т-лимфоцитов хелперов/индукторов (CD_4) 37,00 ± 7,05 %, при этом количество Т-лимфоцитов цитотоксических/супрессоров (CD_8) соответствовало нижней границе нормы 23,08±3,86 %. Регуляторный индекс (CD_4/CD_8) оставался сниженным 1,61±0,26.

Содержание в крови В-лимфоцитов (CD20) было в пределах нормы и составило в среднем у больных с ремиттирующим РС 9,80±3,65 %. Количество Ig A было повышено практически в 2 раза 3,99±1,44 г/л хотя различия по среднестатистической норме достоверно не установлено. Отмечено также повышение продукции Ig G 15,11±3,49 г/л и особенно повышение Ig M 3,14±1,17 г/л.

Следует отметить, что у данных больных выявлено достоверное снижение неактивных Т-лимфоцитов (CD_{45} RA) 31,80±8,41 % и естественных киллеров с фенотипом (CD_{56}) 2,56±1,64 %. Количество натуральных киллеров с фенотипом (CD_{16}) было также снижено 8,14±4,31 %.

При исследовании содержания рецепторов активации было установлено достоверное увеличение популяции лимфоцитов, несущих на своей поверхности рецептор к ИЛ-2 (CD_{25}), — 1,18±0,23 % и достоверное увеличение количества клеток, готовых к апоптозу (CD_{95}) — 0,72±0,19 %, при нулевых значениях этих показателей в контроле, а уровень рецептора (HLA-DR) оставался в пределах нормы 12,56±3,06 %.

У больных с прогредиентным течением РС по сравнению с контролем (табл.) обнаружено достоверное снижение общего количества лимфоцитов 1,17 ± 0,32 %, характерно снижение числа лимфоцитов (CD_3) 53,72±11,42 %. Для больных с прогредиентным типом течения, также как и для больных с ремиттирующим, характерно уменьшение количества иммунокомпетентных клеток Т-лимфоцитов хелперов/индукторов (CD_4) 34,16±6,78 % и Т-лимфоцитов цитотоксических/супрессоров (CD_8) 20,62±2,56 %, однако при сопоставлении данных у больных с ремиттирующим и прогредиентным типом течения эти изменения более выражены при последнем варианте. Регуляторный индекс также оставался сниженным 1,65±0,28, хотя и меньше, чем у больных с РТ заболевания.

Содержание в крови В-лимфоцитов (CD_{20}) у больных с ПТ оказалось незначительно сниженным — 8,76±2,65. При исследовании иммуноглобулиновых фракций количество Ig A у больных с ПТ было повышено практически в 2 раза 3,34±1,44 г/л, так же как и у больных с РТ, отмечалось повышение продукции Ig G 17,04±3,49 г/л, при этом данный показатель был выше у больных с ПТ, и достоверное повышение Ig M 3,52±1,17 г/л, что практически соответствовало таким же показателям при РТ.

Обращает на себя внимание, что как при ПТ, так и при РТ достоверно снижено количество неактивных Т-лимфоцитов (CD_{45}RA) 33,68±8,61 %, особенно у больных с РТ, уровень естественных киллеров с фенотипом (CD_{56}) 2,24±1,23 % выше у больных с РТ, в то время как количество натуральных киллеров с фенотипом (CD_{16}) у больных с ПТ было несколько повышено 13,16±5,36 % в отличие от больных с РТ.

При ПТ выявлено достоверное повышение по сравнению с нормой и с РТ числа лимфоцитов, несущих рецептор к IL-2 (CD_{25}), — 2,57±0,46 %, количество CD_{95} лимфоцитов достоверно повышенно по сравнению с контролем 0,48±0,13 %, хотя и меньше, чем при ремиттирующем течении. Отмечается незначительное повышение активности рецепторов HLA-DR — 13,52±3,71 %.

Таким образом, выявленные изменения клеточного состава субпопуляции лимфоцитов и иммуноглобулиновых фракций позволяют говорить о наличии общих признаков для двух различных типов течения РС: снижение в периферической крови количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-цитотоксических, киллерных клеток, повышение количества Ig классов A, M и G. Однако, несмотря на однотипность качественных изменений, количественные изменения в данных группах различны, так, прогрессирующий тип течения РС характеризуется более выраженной депрессией Т-клеточного звена иммунитета без признаков компенсации и выраженным истощением клеток иммунной системы. Кроме того, при ремиттирующем течении обнаруживается усиление процессов апоптоза, направленных на прерывание иммунопатологических реакций. Это усиление апоптоза при РС не приводит к разрыву патологического круга иммунологических нарушений, а приводит к временной стабилизации процесса.

При сопоставлении данных (табл.) в группах больных с прогредиентным и ремиттирующим течением болезни достоверно более высокое снижение общего количества лимфоцитов наблюдалось при РТ, снижение же Т-лимфоцитов (CD_3) было в равной степени выражено в обеих группах. Однако, при одинаковом снижении количества CD_4 по сравнению с контролем оно было больше выражено в группе с ПТ. На основании этого можно предположить, что снижение популяции CD_{4+}-клеток в периферической крови является результатом их аккумуляции в нервной ткани, и при ПТ количество этих клеток в ЦНС выше, что указывает на более активный аутоиммунный процесс при ПТ.

На фоне нормального количества CD_8 при РТ отмечается тенденция к снижению супрессорных клеток CD_8 при ПТ, что также связано с активацией аутоиммунного процесса и является неблагоприятным прогностическим признаком, что согласуется с данными других авторов [2, 3].

Состояние иммунологического дисбаланса подтверждается изменением соотношения регуляторных Т-клеток CD_4 и CD_8. По нашим данным индекс соотношения этих клеток как при РТ, так и при ПТ оставался сниженным, однако при ПТ этот показатель был несколько выше.

При исследовании гуморального звена иммунитета следует отметить, что содержание В-лимфоцитов CD_{20} оставалось незначительно сниженным как при РТ, так при ПТ, однако при ПТ эти показатели были более выраженными. При анализе иммуноглобулиновых фракций наиболее характерными признаками было увеличение Ig A практически в полтора раза по сравнению с нормальными показателями при обоих видах течения. Также отмечалось повышение Ig G

в обеих группах больных, однако, более выраженное — в группе с ПТ. Возможно, недостаточность супрессорных систем проявляется и снижением способности Т-клеток больных РС контролировать продукцию Ig всех классов В-клетками, особенно при активном РС, а повышение продукции иммуноглобулинов клеточными культурами больных РС расценивается как проявление активации гуморального иммунитета. Повышение Ig G ($p<0,05$) может указывать на хронический специфический длительно текущий процесс.

В настоящее время идентифицирована изоформа общего антигена лейкоцитов, обозначенная CD_{45}-RA, экспрессию этого антигена находят на неактивных Т-клетках. В наших исследованиях, как и в работах других ученых [9], количество этих клеток достоверно снижалось ($p<0,05$) как при РТ, так и при ПТ. На основании этого можно предположить, что при одновременном снижении популяции неактивных клеток повышается число клеток иммунологической памяти, что характерно для клинически активной фазы РС.

Относительное содержание активированных клеток (HLA-DR) у больных с РТ оставалось в пределах нормы и незначительно увеличивалось при ПТ. Вероятно, увеличение экспрессии этого активационного маркера связано с поликлональной активацией иммунной системы, в принципе характерной для РС, но более выраженной при ПТ, что поддерживает патологический процесс в центральной нервной системе.

Достоверное снижение ($p<0,05$) киллерных клеток с фенотипом CD_{56} отмечено в обеих группах больных, что можно связать с возможной персистенцией вируса или другого гипотетического возбудителя.

Исследования содержания клеток с рецептором CD_{25} подтвердили, что содержание клеток с рецептором к ИЛ-2 при активном прогредиентном течении РС достоверно ($p<0,05$) выше, чем при стабильном ремиттирующем течении заболевания, что согласуется с данными других ученых [2]. Повышенное количество этих клеток, очевидно, свидетельствует об активации иммунной системы, которая более выражена при ПТ, и компенсаторном увеличении числа клеток, отвечающих на ИЛ-2 на фоне снижения CD_3, CD_4, CD_8. Достоверное повышение ($p<0,05$) при ремиттирующем РС CD_{95} клеток по сравнению не только с контрольными показателями, но и с прогрессирующим РС, очевидно отражает активацию процессов апоптоза, осуществляющих защитную функцию аутоагрессивных Т-киллеров, которые повреждают клетки олигодендроглии.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

1. Разнонаправленные нарушения в иммунной системе внутри каждой группы свидетельствует о «гетерогенности» механизмов РС, а возможно, и о множественности его форм.

2. Имеются значимые иммунопатогенетические различия между ремиттирующим и прогрессирующим типами течения РС, являющимися различными стадиями и/или различными проявлениями заболевания. Прогрессирующий тип течения РС характеризуется более выраженной депрессией Т-клеточного звена иммунитета без признаков компенсации и выраженным истощением клеток иммунной системы.

3. Одновременное повышение экспрессии маркера пролиферации иммунокомпетентных клеток (CD_{25}) и его антагониста — рецептора апоптоза (CD_{95}) при ремиттирующем течении рассеянного склероза, свидетельство сохранности основной функции иммунной системы — поддержание гомеостаза, что является прогностически благоприятным фактором в течении рассеянного склероза.

Список литературы

1. *Бисага Г. Н., Калинина Н. М., Акимов С. Б.* с соавт. Параметры клеточного иммунитета и цитокинового статуса у больных рассеянным склерозом // Мед. иммунология. – 2002. – Т. 4. – № 4–5. – С. 637–644.

2. *Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н.* Рассеянный склероз – М.: Нефть-газ, 1997.– 464 с.

3. *Лисяный Н. И.* Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. – К.: ЗАТ Віпол, 2003. – 252 с.

4. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / Под ред. Завалишина И. А., Головкина В. И. – М.: Детская книга; ООО Эльф ИПР, 2000. – 639 с.

5. *Столяров И. Д., Осетров Б. А.* Рассеянный склероз. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. – 175 с.

6. *Чекнев С. Б., Наровлянский А. Н., Мезенцева М. В.* с соавт. Расширенный интерфероновый статус при рассеянном склерозе // Иммунология.– 2001.– № 1.– С. 36–38.

7. *Bitsch A., Bogumil T., Poser S.* et al. Biological Markers of MS // Int. MS J. – 1998. – Vol. 5, № 1. – P. 7–15.

8. *Hohlfeld R.* Cytokine networks in multiple sclerosis // Int. MS J. – 2000. – Vol. 7, № 2. – P. 50–53.

9. *Rose L. M., Ginsberg A. H., Rothstein T. L.* et al. Fluctuations of CD_4+ T-cell subsets in remitting-relapsing multiple sclerosis // Ann. Neurol. – 1988. – Vol. 24. – P. 192–199.

10. *Thompson A. J., Kermode A. G., Wicks D.* et al. Major differences in the dynamics of primary and secondary progressive multiple sclerosis // Ann. Neurol. – 1991. – Vol. 29, № 1. – P. 53–62.

11. *Weinshenker B. G., Santrach P., Bissonet A. S.* et al. Major histocompatibility complexes II alleles and the course and outcome of MS: a population-based study // Neurology. – 1998. – Vol. 51. – P. 742–747.

Надійшла до редакції 09.10.2003 р.

В. О. Яворська, О. Л. Пелехова

Імунопатогенетичні відмінності між ремітуючим та прогредієнтним перебігом розсіяного склерозу

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харків

З метою вивчення особливостей імунітету при ремітуючому та прогредієнтному типах перебігу розсіяного склерозу (РС) обстежено 50 хворих з достовірним діагнозом захворювання, які були розділені на 2 групи по 25 чоловік. Виявлені значущі імунопатогенетичні відмінності між ремітуючим та прогредієнтним типами перебігу розсіяного склерозу. Отримані дані, які свідчать про активацію при ремітуючому перебігу розсіяного склерозу апоптозу лімфоцитів, спрямованого на знищення активованих лімфоцитів.

V. A. Yavorska, O. L. Pelekhova

Immunopathogenetic difference between relapsing-remitting and progressing course of multiple sclerosis

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv

In order to study immunity peculiarities in relapsing-remitting and progressing types of multiple sclerosis (MS) 50 patients with authentic diagnosis of disease have been investigated. They have been divided in 2 groups (25 persons in each group). Considerable immunopatogenetic differences between relapsing-remitting and progressing types of multiple sclerosis have been established. Data testifying the activation of lymphocyte apoptosis in relapsing-remitting multiple sclerosis have been obtained. This is directed to destruction of activated lymphocytes.

УДК 617.43: 616–036.86: 616.892

Л. Л. Андрюшина, проф., зав. каф. педагогіки і психології
Дніпропетровський державний інститут фізичної культури і спорту
С. В. Афанасьєв, канд. мед. наук, зав. хірургічного відділення
Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності, м. Дніпропетровськ

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ОРГАНАХ ТРАВЛЕННЯ

Працездатність є багатофакторною характеристикою, яка об'єднує стан соматичного та психічного здоров'я, психосоціальне оточення та соціальну адаптацію, а також працевлаштування та спосіб життя людини [1]. Важливою складовою загальної працездатності є розумова працездатність — потенційна спроможність людини виконувати протягом певного часу з максимальною ефективністю певну кількість роботи, що вимагає значної активації нервово-психічної сфери працюючого, спроможності сприймати і переробляти інформацію [2].

Розумову працездатність також можливо визначити як складову психічної працездатності, яка, у свою чергу, є інтегральною спроможністю людини здійснювати цілеспрямовану діяльність для досягнення адаптації та індивідуального розвитку, яка є результатом трьох рівнів психологічної діяльності людини — церебрального, особистісного та соціального [3].

У формуванні розумової працездатності беруть участь сфери уваги, пам'яті, сприйняття, мислення, емоцій та інтелекту [4]. До розумової праці належить робота, пов'язана з напруженням сенсорного апарата, активацією уваги, пам'яті, мислення, емоційної сфери, і полягає у сприйнятті, переробці інформації та реалізації прийнятих рішень. Під час розумової праці в органах і системах людини відбуваються зміни, які за характером у більшості випадків не відрізняються від змін, що виникають при фізичній праці. Характерним моментом цього феномену є відсутність прямої залежності цих змін від інтенсивності нервового навантаження [5].

Сучасне дослідження розумової працездатності базується на оцінці когнітивної сфери: уваги, інтелектуальних здібностей, сенсомоторної координації, а також містить оцінку емоційно-вольової та особистісної сфери [3].

Аналіз методологічних підходів щодо визначення розумової працездатності дозволяє визначити два основних напрямки: застосування тестів-завдань з подальшим обчисленням результатів їх виконання, а також опитувальників , за допомогою яких особа, яка обстежується, сама визначає свою толерантність до навантажень з подальшим трактуванням отриманих результатів за допомогою стандартних «ключів».

Дослідження розумової працездатності проводилися у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи [3]. Результати цих досліджень продемонстрували зниження показників розумової працездатності в обстежених категорій пацієнтів, що було пов'язане з дією комплексу соціально-економічних, вікових, психопатологічних, соматоневрологічних та радіаційних факторів. При цьому авторами була відзначена головна роль впливу соціально-економічних факторів на показники розумової працездатності обстежених.

Поряд з цим, аналіз даних літератури показав відсутність наукових розробок, які б були присвячені вивченню впливу інвалідизуючих ускладнень після оперативних втручань на органах травлення на стан розумової працездатності пацієнтів з вказаною патологією.

У зв'язку з викладеним метою дослідження стало вивчення деяких аспектів розумової працездатності інвалідів внаслідок ускладнень після оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту.

Дослідження проведено у двох групах спостережень. Першу (контрольну) групу склали 15 клінічно здорових осіб, віком від 23 до 58 років, серед яких жінок було 4, чоловіків — 11.

До другої групи увійшли 30 інвалідів внаслідок ускладнень після оперативних втручань на органах травлення, віком від 26 до 80 років, в цій групі обстежено 4 жінки та 26 чоловіків; інвалідів другої групи було 5, третьої групи — 25. Основною причиною інвалідності у 4 (13,3 %) обстежених стали перитонеальні спайки, у 18 (60 %) — хронічний післяопераційний панкреатит, у 8 (26,7 %) — різні види післяваготомічних та післягастрорезекційних синдромів.

В обстежених обох груп спостережень вивчали найбільш інформативні та специфічні показники розумової працездатності — рівні концентрації та переключення уваги, а також темп виконання запропонованого завдання, які були визначені за методом Б. Бурдона, що широко відомий як коректурна проба (*durchstreich-test, test de barrage, Burdon-test*) або бланковий тест швидкості [1].

Поряд з цим, в осіб контрольної групи та пацієнтів досліджуваної групи проведено дослідження рівня тривоги за методикою Дж. Тейлора, з використанням стандартних опитувальників «Шкала тривоги» та «Шкала неправдивості». Опитувальники, що були застосовані, орієнтували обстежених на суб'єктивну оцінку власних реакцій і мотивацій на конкретні явища та події у їх повсякденному житті [6].

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою стандартних методів медичної статистики [7].

Аналіз «правдивості» відповідей обстежених інвалідів виявив у них значну схильність до конфабуляції. Середній показник за «шкалою неправдивості» в осіб цієї групи був 4,0 (максимальний — 10), у обстежених контрольної групи — 2,4.

Поряд з цим, у 90,4 % осіб досліджуваної групи було виявлено високий рівень тривоги, серед обстежених контрольної групи лише 81,8 % мали аналогічні показники.

Отримані дані свідчать про те, що психологічний стан інвалідів внаслідок ускладнень після оперативних втручань на органах ШКТ відрізняється значним

підвищенням тривоги у порівняні з клінічно здоровими особами. Це пояснюється, перш за все, тяжкістю та тривалістю основної інвалідизуючої патології, а також соціальною дезадаптацією пацієнтів.

Результати проведення коректурної проби були такими: показник темпу виконання першої частини завдання особами контрольної групи склав 4,62± 0,27 літер/с. Індекс точності в обстежених цієї групи був 312,33±56,88. Показник переключення уваги в обстежених контрольної групи дорівнював 0,16±0,03.

При виконанні другої частини завдання особами контрольної групи були отримані такі результати: темп виконання склав 4,85±0,15 літер/с. Індекс точності за результатами другого етапу в осіб цієї групи був на рівні 688,57±138,01. Показник рівня переключення уваги склав 0,1±0,02.

Аналіз отриманих даних показав, що темп виконання другої частини завдання особами контрольної групи зріс на 0,24 літер/с у порівнянні з першим етапом ($p>0,05$).

Поряд з цим відмічено істотне зростання індексу точності в обстежених контрольної групи при виконанні другого етапу завдання в порівнянні з першим етапом: відповідно, 688,57±138,01 на другому етапі і 312,33±56,88 на першому ($p\leq0,05$). Протилежні дані були отримані відносно показника переключення уваги: він істотно зменшився при виконанні другого етапу дослідження, в порівнянні з першим: відповідно 0,16±0,03 і 0,1±0,02 ($p\leq0,05$).

Виявлено сильний зворотний кореляційний зв'язок між показником переключення уваги та індексу точності за результатами виконання обох етапів: відповідно, $r = -0,86$ та $r = -0,8$, що свідчить про те, що при збільшенні концентрації уваги істотно зменшувалась кількість помилок при виконанні завдання обстеженими контрольної групи.

Таким чином, у клінічно здорових осіб за результатами виконання коректурної проби відзначене поліпшення досліджуваних показників розумової працездатності; при збільшенні обсягу виконаної роботи істотно зросли темп виконання завдання та індекс точності, а показник переключення уваги зменшився.

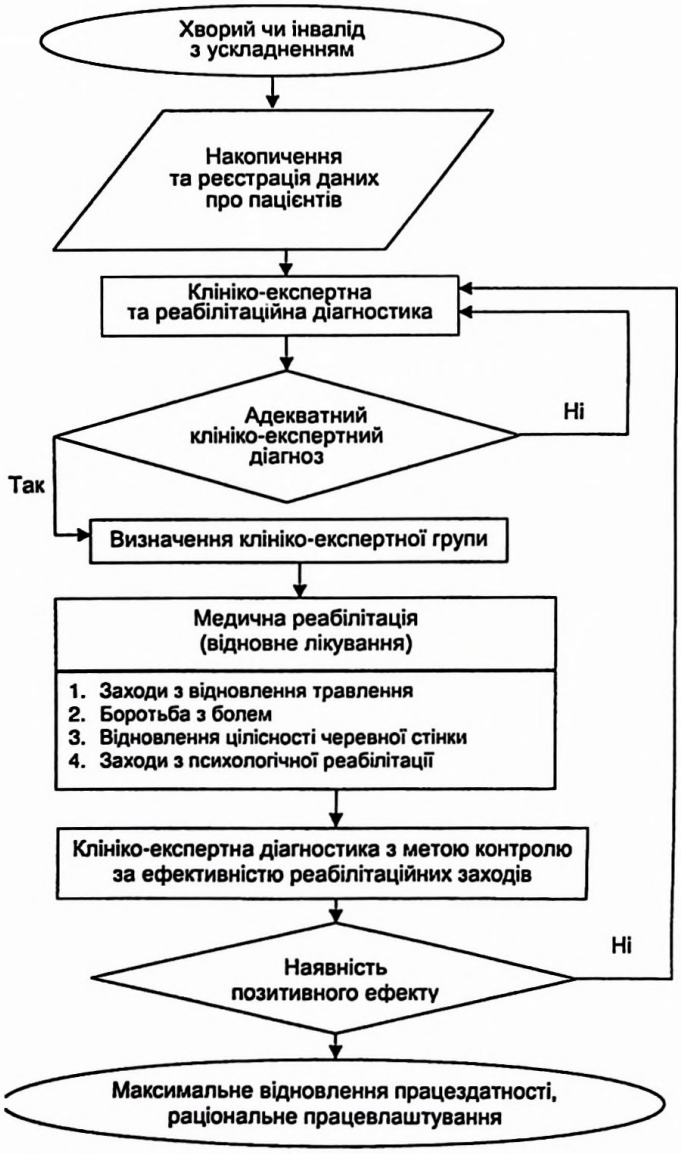


Рис. 1. **Структурно-функціональна модель базової програми медичної реабілітації хворих та інвалідів з ускладненнями після оперативних втручань на органах ШКТ**

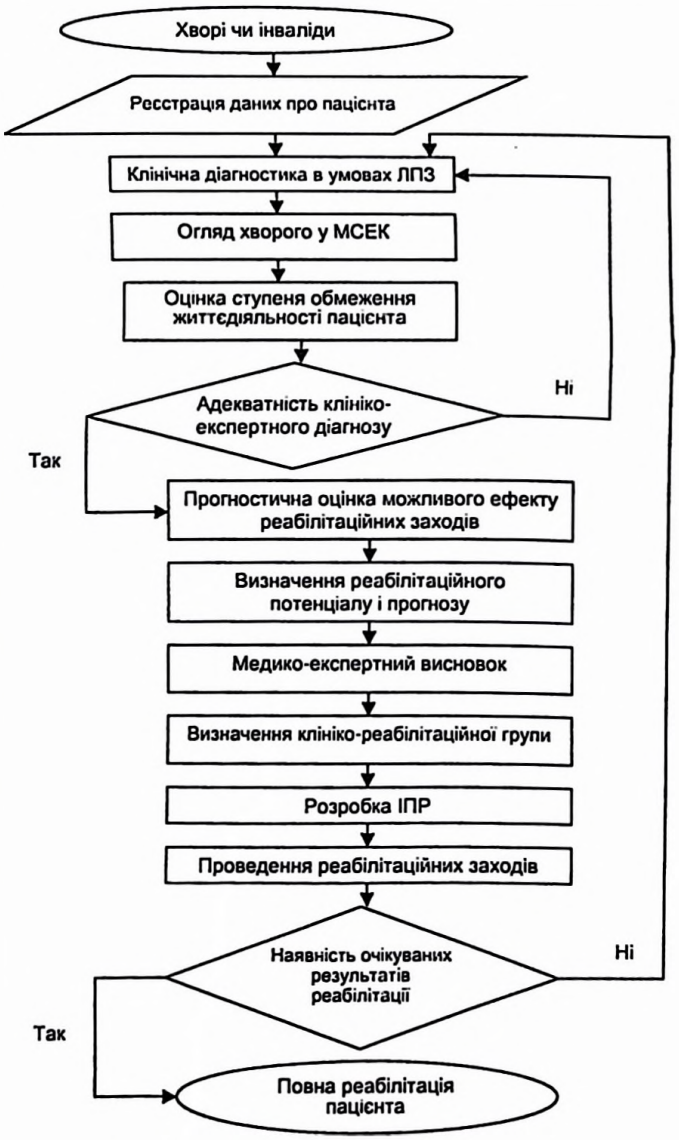


Рис. 2. **Алгоритм клініко-експертної та реабілітаційної діагностики у хворих та інвалідів з ускладненнями після оперативних втручань на органах ШКТ**

Темп виконання аналогічного завдання пацієнтами досліджуваної групи на першому етапі був значно нижчий, ніж в осіб контрольної групи, і склав 2,85 ± 0,15 літер/с. Індекс точності на другому етапі в обстежених цієї групи — 395,53±68,93. Показник переключення уваги в групі інвалідів на першому етапі — 0,1±0,01.

Темп виконання другого етапу завдання обстеженими досліджуваної групи склав 2,86±0,15 літер/с. Індекс точності в обстежених цієї групи на другому етапі був 273,37±35,51, показник рівня переключення уваги — 0,14±0,02.

Аналіз отриманих даних показав, що темп виконання другої частини завдання інвалідами зріс в порівнянні з першою частиною лише на 0,01 літер/с.

На відміну від контрольної групи в обстежених інвалідів аналіз отриманих даних виявив істотне погіршення показників, що вивчалися; при збільшені виконаної роботи темп виконання завдання майже не змінився, збільшився показник переключення уваги, а індекс точності значно зменшився.

Поряд з цим, як і в осіб контрольної групи, в обстежених інвалідів відмічено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем концентрації уваги та індексом точності, але визначений зв'язок був значно меншим: на першому етапі $r = -0,74$, на другому — $r = -0,53$.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що в осіб контрольної групи зростання обсягу виконаної роботи не призводило до зменшення їх розумової працездатності, а якість виконаного завдання істотно залежала від мотивації до виконання завдання. Відсутність належної мотивації для виконання завдання у інвалідів обумовлювала в них меншу потребу концентрації уваги при його виконанні, останнє виконувалося ними майже автоматично.

Темп виконання як першої частини завдання, так і другої особами контрольної групи значно перевищував аналогічні показники в осіб досліджуваної групи ($p \leq 0,001$). Індекс точності за результатами виконання першого етапу завдання в обстежених обох груп майже не відрізнявся, але на другому етапі у здорових осіб він зріс більш, ніж у два рази, у той час, як в обстежених інвалідів він значно зменшився ($p \leq 0,05$). Поряд з цим, якщо на першому етапі виконання завдання показник переключення уваги в осіб контрольної групи був значно більшим, ніж у групі інвалідів ($p \leq 0,05$), то за результатами виконання другої частини завдання отримані протилежні дані.

Таким чином, як показав аналіз результатів дослідження, інвалідизуючі ускладнення після оперативних втручань на органах ШКТ обумовили значне зниження розумової працездатності в осіб з зазначеною патологією у порівнянні з клінічно здоровими особами, що може бути обумовленим психологічною дезадаптацією обстежених інвалідів на фоні досить високої тривоги, яка, у свою чергу, пов'язана з їх соціальною недостатністю.

Викладене дозволило зробити такі висновки:

1. Інвалідизуючі ускладнення після оперативних втручань на органах травлення спричиняють значну психологічну дезадаптацію хворих і призводять до зниження їх розумової працездатності, що може відігравати суттєву роль в інвалідизації даної категорії пацієнтів.

2. Використання психологічних тестів при проведенні клініко-експертної діагностики у інвалідів з ускладненнями після оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту дає можливість більш повно визначити рівень їх психологічної дезадаптації, що необхідно обов'язково враховувати при проведенні реабілітації цих пацієнтів.

Список літератури

1. *Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М.* Словарь-справочник по психологической диагностике.– СПб.: Питер, 2000.– 528 с.

2. Терміни та поняття у медико-соціальній експертизі / *Іпатов А. В., Сергієні О. В., Войтчак Т. Г.* та ін. – Дніпропетровськ, 2001. – Вип. 1. – 91 с.

3. *Здоренко Л. Л., Логановский К. Н.* Оценка психической работоспособности у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы // Матер. 2-й междунар. конф. «Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы». – К.: Чернобыльинформ. – С. 282–283.

4. *Менделевич В. Д.* Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 592 с.

5. Гігієна праці: Підручник / За ред. А. М. Шевченка. – К.: Інфатекс, 2000.– 608 с.

6. *Беседин А. Н., Липатов И. И., Тимченко А. В., Шапарь В. Б.* Книга практического психолога. – Харьков: РИП Оригинал, 1996. – Часть 1, 2. – 424 с.

7. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения / *Лисицин Ю. П., Шиган Е. Н., Случанко И. С.* и др. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 431 с.

Надійшла до редакції 07.10.2003 р.

Л. Л. Андрюшина, С. В. Афанасьев

Некоторые аспекты умственной трудоспособности инвалидов вследствие осложнений после оперативных вмешательств на органах пищеварения

Днепропетровский государственный институт физической культуры и спорта; Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности, Днепропетровск

Проведение корректурной пробы Б. Бурдона, а также изучение уровня тревоги по методу Дж. Тейлора у клинически здоровых лиц и инвалидов вследствие осложнений после оперативных вмешательств на органах пищеварения показало, что у данной категории инвалидов на фоне высокого уровня тревоги произошло значительное ухудшение показателей умственной трудоспособности в сравнении с лицами контрольной группы. Снижение умственной трудоспособности у инвалидов исследованной группы может быть обусловлено тяжестью и продолжительностью основной патологии, психологической дезадаптацией, а также социальной недостаточностью, что необходимо обязательно учитывать при проведении клинико-экспертной диагностики и реабилитации.

L. L. Andryushyna, S. V. Afanasiev

Some aspects of mental capacity in invalids by reason of complications after operative treatment of digestion organs

Dnipropetrovsk State Institute of Physical Culture and Sport; Ukrainian State Research Institute of medical-social problems of disability Dnipropetrovsk

Correction Burdon-test and also study of anxiety level by J. Taylor's method in clinically healthy persons and invalids by reason of complications after operative treatment of digestion organs showed a considerable reduction of mental capacity indexes on back-ground of high anxiety level in that invalids category to comparison with persons of comparison group. Reduction of mental capacity into invalids of examined group could be conditioned by heaviness and duration of basic pathology, psychological disadaptation, and also by social insufficiency. That must obligatory to be taken into account attached to clinical-expert diagnostics and rehabilitation carrying out.

УДК 612. 821+616.89

О. С. Баженов, магістр медицини, аспірант каф. психотерапії
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРИ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ

Проблема діагностики соматоформних розладів набирає подалі більшої актуальності у зв'язку із низкою факторів розвитку сучасного суспільства в цілому, та медицини зокрема. По-перше, спостерігається стабільний зріст захворюваності на усі види граничних психічних розладів, по-друге, має місце неухильне дорожчання медичної допомоги, за рахунок впровадження сучасних технологій. За даними літератури [1] саме хворі на психічні розлади, що масковані під соматичні захворювання, використовують до 30 % потужностей та ресурсів найбільш технологічно-насичених, тобто найдорожчих галузей соматичної медицини. Внаслідок цього проблема соматоформних розладів набуває не лише суто медичного, але й соціального та загальнодержавного значення.

Сучасний стан діагностики, лікування та підходи до формування загальної концепції розвитку соматоформних та психосоматичних розладів досить традиційно формувалися з психоцентричних або психодинамічних підходів, але сьогодні більшість дослідників схиляються до концепції мультифакторного генезу цих станів, що досить докладно проаналізовано в опублікованих працях [2, 3].

Для удосконалення клінічної діагностики соматоформних розладів нами було виконане комплексне клініко-психопатологічне дослідження соматоформних розладів. Дослідження було проведено на підставі аналізу результатів динамічного спостереження 105 хворих (77 жінок та 28 чоловіків) на соматоформні розлади віком від 19 до 52 років, що перебували на лікуванні у психіатричному відділенні ЦКЛ № 5 м. Харкова. Діагноз соматоформного розладу (F 45.xx) встановлювався за критеріями МКХ-10.

З дослідження вилучалися пацієнти що страждали на тяжку соматичну патологію; на психічну патологію, класифіковану в розділах F 00 – F 44 та F 60 – F 89 МКХ-10; що брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС; що страждали на ендокринну патологію.

Крім того, у дослідження не включалися пацієнти з іпохондричними розладами (F 45.2 за МКХ-10). Незважаючи на розміщення цього розладу у рубриці соматоформних розладів, є очевидним, що він має іншу специфіку психопатологічних порушень. Це цілком відповідає поглядам вітчизняної психіатрії, котра розглядає іпохондричні розлади у контексті інших категоріальних груп, як первинне ідеаторне утворення [4, 5].

Аналіз клініко-психопатологічної структури соматоформних розладів у досліджених групах показав таке (табл. 1). Найбільш поширеними у досліджених хворих були скарги на порушення серцево-судинної діяльності. Таки скарги виступали як утворюючі клініку соматоформного захворювання у 50 % чоловіків та 41 % жінок, хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію, та спостерігалися у 92 % хворих на соматизований розлад та 75 % хворих на недиференційований соматоформний розлад. Провідним синдромом у таких хворих найчастіше ставав кардіалгічний, який спостерігався у 46 % хворих на соматоформний розлад серцево-судинної системи, незалежно від статі та віку хворих (табл. 2).

Таблиця 1

Розподіл хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію за системами органів, що розглядаються пацієнтами як джерело симптоматики

	Серцево-судинна система		Шлунково-кишковий тракт		Дихальна система		Сечостатева система	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки (n = 22)	11	50	6	27	5	23	—	—
Жінки (n = 59)	24	41	19	32	15	25	1	2
Разом (n = 81)	35	43	25	31	20	25	1	1

Таблиця 2

Розподіл провідного синдрому у хворих на соматоформний розлад серцево-судинної системи

	Кардіалгія		Тахікардія		Екстрасистолія		Вегетативні кризи	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки (n = 11)	5	45	3	27	1	9	1	9
Жінки (n = 24)	11	46	9	38	2	8	4	16
Разом (n = 35)	16	46	12	34	3	9	5	14

У типових випадках хворі цієї групи відрізнялися великим розмаїттям скарг. Це були болі або інші неприємні відчуття в лівій половині грудної клітки, різні за своєю локалізацією: у прекардіальній ділянці, в ділянці верхівки серця, під лівою лопаткою, «розлиті», рідше — за грудиною; різної тривалості — від декількох секунд до кількох годин — і інтенсивності. Хворі описували біль як «ниючий», «тягнучий», «колючий», «здавлюючий», «пекучий», «ріжучий», «розпинаючий», «почуття ваги в ділянці серця», часто локалізовували біль у конкретній точці, вказуючи на неї пальцем. Відчуття майже завжди мали змішаний характер, змінювалися від бесіди до бесіди. У деяких випадках кардіалгії також супроводжувалися почуттям «нестачі повітря», відчуттям «клубка в горлі». В хворих із кардіологічними скаргами простежувався більшменш чіткий зв'язок їх із впливом психотравмуючих факторів, конфліктних ситуацій, фізичне навантаження практично не вказувалося як провокуючий фактор. Нехарактерними були також напади у нічні години, хоча у кількох хворих спостерігався страх померти уві сні. Характерною були також деяка ажитованість поведінки, руховий неспокій під час нападу. Скарги найчастіше висловлювалися настирливо з кількаразовими повторами.

Другою за поширеністю групою синдромів виявились синдроми невротичного розладу шлунково-кишкового тракту — 27 % чоловіків та 32 % жінок мали скарги саме на розлади шлунково-кишкового тракту (надалі ШКТ).

Така частота цих розладів дещо розбігається із даними, які наводяться у вітчизняній літературі, де

розлади дихання зазвичай переважають соматоформні розлади ШКТ. Однак більш детальний аналіз розв'язує таку суперечність, тому що, по-перше: невротична гикавка, яка традиційно розглядалася як розлад дихання, за вимогами МКХ-10 віднесена до розладів ШКТ; по-друге, розподіл хворих, які лікуються у профільному відділенні республіканської лікарні, мусить відрізнятися від такого у відділеннях соматичної патології у бік більш складних для діагностики станів, і по-третє, синдром порушень ритму дихання найчастіше супроводжує соматоформні розлади інших органів та систем. Кишкові розлади переважали у якості провідного синдрому у формуванні соматоформних розладів ШКТ (табл. 3).

На них страждали 51 % чоловіків та 26 % жінок. Але клінічна картина таких розладів була вельми різнорідною, так, можна було виявити як мінімум три типи перебігу такого синдрому: з прискоренням виведення кишкового вмісту, або діарейний, з затримкою виведення, або запірний, та з порушенням газоутворення та газовідведення, при цьому останній тип частіше супроводжував перші два варіанти.

Таблиця 3

Розподіл провідного синдрому у хворих на соматоформний розлад ШКТ

	Дисфагія		Аерофагія		Гастралгія		Блювота		Кишкові розлади		Гикавка	
	Абс.	%	Абс	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки (n = 6)	—	—	1	17 %	1	17 %	—		3	51 %	1	17 %
Жінки (n = 19)	1	5 %	1	5 %	5	26 %	4	21 %	5	26 %	3	16 %
Разом (n = 25)	1	4 %	2	8 %	6	24 %	4	16 %	8	32 %	4	16 %

Звертає на себе увагу різке утруднення контакту із такими хворими, скарги висловлюються у дуже стислому обсязі, є характерними спроби формулювати скарги через соціальні негаразди, без розгорнутого описування власних відчуттів. Загалом, діагностика соматоформних розладів ШКТ, які перебігали у вигляді кишкового синдрому, потребувала дуже ретельної диференційної діагностики з депресивними розладами, оскільки з 7 випадків супутнього до соматоформного розладу депресивного синдрому 5 припадали саме на цю групу пацієнтів, тобто 63 % таких пацієнтів мали значні порушення настрою (табл. 4).

Розлади дихання, як провідний синдром у розвитку соматоформних розладів, спостерігалися у 25 % хворих незалежно від статі. Однак слід зазначити, що окремі прояви розладів дихання є наявними у більшості випадків соматоформних розладів серцево-судинної системи і у деяких випадках розладів верхнього відділу ШКТ, хоча і не вважаються пацієнтами за головне джерело занепокоєння, а майже усі випадки соматизованого розладу (85 %) і половина випадків (50 %) недиференційованого соматоформного розладу мали чи мають в своїй структурі розгорнутий симптомокомплекс порушення ритму дихання (табл. 5).

Таблиця 4

Розгорнуті необлігатні психопатологічні синдроми, які супроводжували соматоформні розлади

Синдром	Хворі на соматоформну вегетативну дисфункцію (n=81)		Хворі на інші соматоформні розлади (n=24)	
	Абс.	%	Абс.	%
Астенічний	15	18,5	8	33,3
Псевдосенестопатичний	10	12,3	6	25,0 %
Тривожний	3	3.7	3	12,5 %
Панічних нападів	5	6,2	2	8,3 %
Депресивний	7	8,6	3	12,5 %
Гіпоманіакальний	1	1,2	—	—
Нервової анорексії	3	3,7	1	4,2 %
Нервової булімії	1	1,2	–	–
Обсесивно-фобічний	16	19,5	5	20,8
Агорафобічний	5	6,2	1	4,2 %
Соціально-фобічний	1	1,2	—	—
Ізольованих фобій	4	4,9	1	4,2 %
Іпохондричних фобій	5	6,2	3	12,5 %

Таблиця 5

Розподіл скарг у хворих на недиференційований соматоформний розлад та соматизований розлад за системами органів

Системи органів	Соматизований розлад (Вибірка n = 13)		Недиференційований соматоформний розлад (Вибірка n = 8)	
	абс.	%	абс.	%
Серце та серцево-судинна система	12	92	6	75
Шлунково-кишковий тракт	8	62	4	50
Дихальна система	11	85	4	50
Сечовивідна система	3	23	1	12,5
Скарги сексуального характеру	2	15	2	25
Шкіра та опорно-рухова система	3	23	2	25
Скарги, які можна віднести до 2-х систем	4	31	2	25
Скарги, які можна віднести до 3-х систем	6	46	4	50
Скарги, які можна віднести до 4-х чи більше систем	3	23	2	25

Провідним синдромом для формування клінічної картини соматоформних розладів дихання є синдром порушення ритму дихання. Він спостерігався у 100 % чоловіків та у 80 % жінок, які страждали на такий розлад (табл. 6)

Таблиця 6

Розподіл синдромів у хворих на соматоформний розлад системи дихання

	Порушення ритму дихання		Ларінгоспазм		Разом
	Абс.	%	Абс.	%	
Чоловіки	5	100 %	–	–	5
Жінки	12	80 %	3	20 %	15
Разом	17	85 %	3	85 %	20

У клінічній картині найбільш типовими були відчуття задухи та відсутність насичення вдихом. Синдром порушення ритму дихання у вивчених випадках виражений ознаками «поведінкової задишки» з почуттям неповноти вдиху, неможливості «повністю розправити легені», відчуттям нестачі повітря, іноді позіханням. Такі функціональні розлади можуть сполучатися з сухим нав'язливим кашлем.

Психічна патологія в пацієнтів виявлялася переважно симптомами панічних атак. Так із 5 спостережень розгорнутих панічних нападів 4 (80 %) припадали саме на хворих с таким перебігом соматоформної вегетативної дисфункції. А субсиндромальні, так звані малі панічні атаки є, на наш погляд, облігатними симптомами соматоформних розладів дихальної системи. Подібні скорочені панічні напади реєструються у всіх 13 випадках спостереження (79 %), тоді як розгорнуті панічні напади спостерігаються лише в 21,6 % випадків.

Симптоми у хворих на соматизований та недиференційований соматоформні розлади за рідкими випадками не складали стійкого симптомокомплексу, характерного для кожного хворого. Скарги були досить лабільними. Можна виділити дві групі лабільності скарг: у першому випадку скарги мігрували повільно і в окремих хворих клінічна картина при госпіталізації відповідала критеріям соматоформної вегетативної дисфункції із ураженням окремої системи органів, але анамнестичні відомості вказували на наявність попередніх госпіталізацій з іншими скаргами, та навіть із типовими проявами конверсійних розладів. При цьому іпохондричні переживання щодо ураження інших органів і систем ніколи не були дезактуалізовані повною мірою. При другому варіанті перебігу скарги змінювалися досить швидко, навіть ситуаційно, характерною була також поява додаткових скарг, наприклад шкірної сверблячки, або суглобового болю, які розглядалися нами у рамках псевдосенестопатичного синдрому

Недиференційований соматоформний розлад є найменш гомогенним утворенням серед вивчених, так 37,5 % хворих, у яких діагноз соматизованого розладу не міг бути встановленим лише за строками хвороби (менш 2-х років), нагадували хворих на соматизований розлад, а в одному випадку вірогідно було перервано формування вегетативної соматоформної дисфункції серцево-судинної системи, таким чином, за даними дослідження, не можна говорити про формування недиференційованого соматоформного розладу, як стійкої нозологічної одиниці.

Психопатологічні синдроми, які супроводжували соматоформні вегетативні розлади, наведені у таблиці 4. Безумовно, синдром вторинної іпохондризації був присутнім у 100 % хворих, прояви астенічного синдрому також можна було спостерігати у всіх пацієнтів як у вигляді емоційної лабільності, так і у виді власне зниження життєвого тонусу. Тому у таблиці відображено лише повністю розгорнуті варіанти астенічного синдрому, «великі панічні напади» та вторинно утворені іпохондричні фобії.

Отже найбільш специфічною клінічною симптоматикою відрізнялася соматоформна вегетативна дисфункція. Спостерігаються додаткові психологічні синдроми, які виявляють тропність до соматоформних розладів окремих органів та систем, так для соматоформної вегетативної дисфункції серцево-судинної системи домінує тривожний синдром, для вегетативних розладів дихання — панічні атаки, для розладів нижньої частини ШКТ — депресивне «забарвлення» симптоматики.

Жінки хворіють більш ніж у 3,5 рази частіше за чоловіків. Дещо поширенішими серед чоловіків є розлади серцево-судинної системи, але у цілому співвідношення 3,5:1 зберігається для окремих соматоформних розладів і вегетативних розладів окремих систем.

Порушення дихання, поряд із кардіальною симптоматикою відіграють провідну роль у формуванні клінічної картини соматизованого та недиференційованого соматоформного розладу, найчастіше виступаючи у якості одного з провідних синдромів захворювання.

Список літератури

1. Психотерапія в загальносоматичній медицині: Клінічне керівництво / *Б. В. Михайлов, О. І. Сердюк, В. А. Федосєєв.* – Харків: Прапор, 2002. – 128 с.

2. *Б. В. Михайлов, И. Н. Сарвир, Н. В. Мирошниченко А. С.* с соавт. Соматоформные расстройства как междисциплинарная проблема современной медицины // Вісник психіатрії та психофармакотерапії.– 2002, № 1.– С. 38–43.

3. *Михайлов Б. В., Табачников В. И., Сарвир И. Н.* с соавт. Патогенетические механизмы, клиника, дифференциальная диагностика и принципы терапии соматоформных расстройств // Проблеми медичної науки та освіти. – Харьков, 2001.– № 2.– С. 22–26.

4. Общая психопатология: пособие для врачей / *А. О. Бухановский, Ю. А. Кутявин, М. Е. Литвяк.* – 2-е изд., перераб. и доп. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. – 416 с.

5. *Лебедева М. О.* Соматоформные расстройства (аспекты конституционального предрасположения). В кн.: Ипохондрия и соматоформные расстройства / Под ред. А. Б. Смулевича. – М, 1992. – С. 64–78.

Надійшла до редакції 14.10.2003 р.

А. С. Баженов

Характеристика структуры соматоформных расстройств

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков

Для усовершенствования клинической диагностики предпринято комплексное клинико-психопатологическое исследование 105 больных соматоформными расстройствами. Проанализированы соотношения ведущего клинического синдрома и сопутствующей психопатологической симптоматики. Обнаружены синдромы, проявляющие тропность к определенным вариантам соматоформной вегетативной дисфункции: тревожный синдром для соматоформной вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы, панические атаки для дисфункции органов дыхания, депрессивные феномены для дисфункции нижнего отдела желудочно-кишечного тракта.

O. S. Bazhenov

The characteristic of the somatoform disorders structure

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

For improvement of clinical diagnostics the complex clinical-psychopathological research 105 patients with somatoform disorders is undertaken. The interrelations of a leading clinical set of symptoms with concomitant psychopathologic symptomatology were analysed. The sets of symptoms has predilection to the certain variants of a somatoform vegetative dysfunction: an anxiety set of symptoms for a somatoform vegetative dysfunction of cardiovascular system, panic attacks for a dysfunction of a respiratory organs, depressive phenomens for a dysfunction of the inferior department of a gastrointestinal path.

УДК 616.89–08: 615.214

С. Г. Бурчинский
Институт геронтологии АМН Украины, г. Киев

КЛОЗАПИН (ЛЕПОНЕКС): КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ ПСИХИАТРИИ

Нейролептики — одна из основных групп современных психофармакологических средств. Открытие эффективности при психозах первого из известных нейролептиков — хлорпромазина (аминазина) в 1952 г. фактически ознаменовало собой начало эры направленной фармакотерапии наиболее тяжелых психических заболеваний, в т. ч. различных форм шизофрении.

За прошедшие полвека психофармакология нейролептиков прошла путь интенсивного развития — начиная от классических представителей фенотиазинового и бутирофенонового рядов и кончая последними препаратами «нового поколения». Однако характерной особенностью, свойственной данной группе лекарственных средств, является сохранение в современной клинической практике значительного числа из предложенных ранее препаратов. Таким образом, в отличие от многих других психотропных средств, представляющих в настоящее время только исторический интерес, большое количество нейролептиков, разработанных в первые десятилетия их клинического применения, прошло проверку временем и сегодня остается среди наиболее популярных и эффективных препаратов данной группы. Это в полной мере относится и к препарату клозапин (Лепонекс) — первому представителю атипичных нейролептиков. Разработка и внедрение в практику данного препарата фактически заложили фундамент для последующего значительного расширения спектра препаратов данной группы, создания нейролептиков «нового поколения». Вместе с тем и до настоящего времени клозапин остается одним из важнейших инструментов фармакотерапии шизофрении и занимает важное место в современной клинической психиатрии.

Однако, прежде чем перейти к анализу механизмов действия и клинических аспектов применения клозапина, целесообразно кратко остановиться на проблеме взаимосвязи фармакологических эффектов нейролептиков и их клинического действия, а также на роли атипичных нейролептиков в целом в лечении различных форм шизофрении.

Достаточно давно был выяснен общий механизм действия нейролептиков — блокада дофаминовых (Д) рецепторов в различных регионах ЦНС. Впоследствии в связи с развитием концепции множественности дофаминовых рецепторов, постулирующей наличие различных (структурно и функционально) типов рецепторов к дофамину в разных структурах головного мозга, антипсихотический эффект стали аттрибутировать с наличием блокирующих свойств в отношении Д-2-рецепторов, не сопряженных с аденилатциклазой и широко представленных в ЦНС в целом, но преимущественно — в нигростриатной, мезолимбической, мезокортикальной, а также гипоталамо-гипофизарной системах, где дофаминергическая нейромедиация играет ключевую роль [24].

Несмотря на интенсивное разрастание семейства Д-рецепторов (в настоящее время выделено уже 6 их типов), биологическая роль и, соответственно, значение в развитии психопатологии большинства из них остаются неясными. Тем не менее, взаимосвязь блокады Д-2-рецепторов и антипсихотической активности является общепринятым положением современной психофармакологии [31]. Вместе с тем, к сегодняшнему дню накопилось весьма значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что многообразный спектр клинического действия нейролептиков (собственно антипсихотическое, седативное, активирующее, антидепрессивное и др.), его своеобразие у различных представителей данной группы, а также развитие осложнений фармакотерапии нейролептиками определяются интегральным механизмом, связанным с комплексным воздействием этих средств на различные рецепторные структуры в мозге, в том числе серотониновые, адренергические, гистаминовые, холинергические, NMDA- и другие рецепторные системы [3, 31]. Параллельно были получены убедительные данные о роли в патогенезе шизофрении не только дофаминергической, но и серотонин-, адрено-, глутаматергической и других нейромедиаторных систем мозга [15, 31]. Таким образом, проблема взаимосвязи патогенетических и фармакотерапевтических аспектов в психиатрической клинике получила широкое поле для исследований. Их результатом явилось как создание целой группы препаратов нейролептиков «нового поколения» (оланзапин, рисперидон, кветиапин и др.), так и переоценка возможностей более ранних атипичных нейролептиков и, в частности, клозапина.

Исследование механизмов действия клозапина с применением новейших биохимических и молекулярно-генетических методов, сравнительный анализ его клинической эффективности, выявление преимуществ и перспектив его использования в клинике настолько интенсивно развивается в последние годы, что позволяет говорить о своеобразном «ренессансе» этого препарата [14].

На чем же основан интерес психофармакологов и психиатров к клозапину? Попытаемся обосновать ответ на этот вопрос.

Атипичные нейролептики в целом в последние годы завоевали широкую популярность в терапии различных форм шизофрении. Можно выделить четыре причины этого явления:

1) антипсихотическое действие, сравнимое по своей выраженности с классическими представителями;

2) отсутствие или слабая выраженность ряда серьезных побочных эффектов, характерных для классических нейролептиков (прежде всего, экстрапирамидных осложнений, поздних дискинезий, угнетения когнитивных функций);

3) благотворное влияние на негативную симптоматику (отсутствующее у классических препаратов);

4) эффективность у больных с явлениями терапевтической резистентности [2, 22, 26].

Именно вышеперечисленные причины определили успех атипичных нейролептиков и, в частности, клозапина в терапии различных клинических форм шизофрении.

Клозапин, являясь первым и весьма характерным представителем атипичных средств данной группы, обладает, тем не менее, достаточно своеобразным спектром фармакологического действия, определяющим его клиническую эффективность. Рассмотрим его более подробно.

По своей химической структуре клозапин принципиально отличается как от классических, так и от подавляющего числа атипичных нейролептиков, являясь трициклическим производным дибензодиазепина, т. е. имеет структурное сходство как с трициклическими антидепрессантами, так и с транквилизаторами бензодиазепинового ряда, существенно отличаясь, однако, от тех и других по характеру своих эффектов.

Наиболее важной стороной механизма действия клозапина является его структурно-региональная избирательность действия на систему дофаминовых рецепторов головного мозга. Данный препарат блокирует рецепторы Д-2-типа только в мезолимбической и мезокортикальной дофаминергических системах в ЦНС, обладая весьма низкой тропностью к Д-2-рецепторам нигростриатной и гипоталамо-гипофизарной систем [14, 22]. По современным представлениям блокада Д-2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной систем непосредственно связана с проявлениями антипсихотического эффекта, а взаимодействие с Д-2-рецепторами в черной субстанции и стриатуме ответственно за развитие экстрапирамидных осложнений, синдрома лекарственного паркинсонизма и поздних дискинезий [2, 32]. Таким образом находит свое объяснение одно из важнейших клинических преимуществ клозапина — наличие выраженного антипсихотического эффекта в сочетании с минимальным риском развития неврологических двигательных нарушений.

В то же время последние исследования свидетельствуют о наличии у клозапина и пресинаптических механизмов действия. Данный препарат обладает прямым угнетающим влиянием на экспрессию гена, ответственного за синтез тирозингидроксилазы — ключевого фермента биосинтеза дофамина, результатом чего является значительное снижение уровня дофамина в ЦНС [32]. Отмеченный механизм рассматривается как важный компонент, определяющий комплексное политопное воздействие клозапина на синаптическую передачу в дофаминергической системе мозга и, соответственно, его антипсихотический эффект.

Однако, отсутствие экстрапирамидных осложнений в структуре клинического эффекта клозапина объясняется не только региональной (избирательность действия на мезолимбическую и мезокортикальную системы), но и функциональной специфичностью его действия. Клозапин проявляет выраженный антихолинергический эффект, обладая значительной аффинностью к постсинаптическим М-холинорецепторам [23]. В результате блокады Д-2-рецепторов классическими нейролептиками, не обладающими выраженными холинолитическими свойствами, происходит функциональная активация холинергической системы в базальных ганглиях, находящейся в данном регионе под тормозным дофаминергическим контролем, что является одним из ведущих механизмов развития экстрапирамидных нарушений и лекарственного паркинсонизма. Действие клозапина в данном случае вызывает принципиально иной эффект. Таким образом, региональная и функциональная специфичность механизмов действия клозапина определяет одно из основных его достоинств как представителя атипичных нейролептиков — безопасность в плане развития двигательных экстрапирамидных расстройств.

Кроме того, отсутствие влияния на Д-2-рецепторы в гипоталамо-гипофизарной системе определяет еще одно важное преимущество клозапина перед другими препаратами нейролептиков, в т. ч. атипичными средствами «нового поколения» — отсутствие влияния на уровень пролактина в крови. Гиперпролактинемия, могущая приводить к симптомам галактореи и олигоменореи, является существенным недостатком применения оланзапина, рисперидона и ряда других новых препаратов данной группы [1].

До недавнего времени оставались неясными механизмы реализации ведущих клинических достоинств клозапина — благоприятное влияние на редукцию негативной симптоматики, эффективность у больных, резистентных к другим препаратам нейролептиков, а также профилактический эффект в отношении развития суицидов.

Общеизвестно, что негативную симптоматику у больных шизофренией ранее было принято рассматривать как инкурабельную. Более того, классические нейролептики, в зависимости от величины применяемой дозы, могли привносить в психопатологическую картину болезни изменения, которые сами по себе можно было принять за негативные проявления или дефект. Неслучайно в этой связи отмечали развитие фармакогенной депрессии или даже фармакогенного дефекта, наиболее часто возникавших при применении высоких доз аминазина и других фенотиазиновых производных [26].

Одной из важнейших проблем современной психиатрии являются резистентные формы шизофрении. Примерно у 30–40 % пациентов лечение традиционными нейролептиками оказывается безуспешным и ведет к их дальнейшей социальной дезадаптации [22].

Наконец, чрезвычайно актуальным представляется профилактика суицидальных попыток у больных шизофренией, отмечающихся у 50 % из них и заканчивающихся гибелью примерно 10 % больных [19, 22].

Очевидно, что применение классических нейролептиков не позволяло решить отмеченные проблемы. Только с появлением атипичных представителей данной группы, и в частности клозапина, был достигнут существенный прорыв в этой области. Вместе с тем, только в последние годы появились исследования, позволяющие раскрыть механизмы описанных клинических эффектов и тесно связанные с успехами биологической психиатрии.

Сейчас становится очевидным, что в патогенезе шизофрении весьма важную, хотя и не вполне выясненную до конца роль играет серотонинергическая нейромедиаторная система и, в частности, состояние и баланс активности различных подтипов серотониновых рецепторов. Особую роль в этой связи придают развитию гиперчувствительности их 5-НТ-2С и 5-НТ-1А-подтипов [5, 7], возможно, имеющей существенное значение в формировании негативной клинической симптоматики. Кроме того, известна роль серотонинергической системы и гиперчувствительности рецепторов 5-НТ-2-типа в формировании суицидального поведения в целом [29]. Клозапин, в отличие от фенотиазиновых и бутирофеноновых производных,

обладает высокой аффинностью именно к данным подтипам серотониновых рецепторов [5, 7]. Это открытие позволило охарактеризовать сам феномен «атипичности» клозапина как в значительной степени результат его действия на серотонинергическую медиацию [7]. Кроме того, установлено, что блокада рецепторов 5-НТ-2-типа приводит к компенсаторному повышению концентрации дофамина в нигростриатной системе и тем самым уменьшает выраженность экстрапирамидных побочных эффектов, обусловленных дофаминоблокирующей активностью нейролептиков [14]. Также была выявлена способность клозапина воздействовать на еще одно потенциально значимое звено в патогенезе шизофрении, а именно — снижать гиперчувствительность NMDA-рецепторов, роль которой в развитии психотической симптоматики сейчас активно обсуждается [12, 20].

Остается еще не до конца выясненной природа важного в клиническом плане седативного компонента в действии клозапина. Возможно, его проявление определяется наличием у препарата центральных альфа-1-адренергических и Н-1-гистаминергических блокирующих свойств, а также сложной системой взаимосвязи между дофаминовой и ГАМК-ергической нейромедиаторными системами мозга [14].

Таким образом, прояснение фармакологического субстрата клинической эффективности клозапина позволило в определенной степени раскрыть суть уникальности его терапевтического спектра.

Прежде всего необходимо отметить широту и разнообразие антипсихотического действия клозапина. В рамках многочисленных рандомизированных, плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований было показано, что препарат эффективно воздействует на выраженность как продуктивной симптоматики (особенно при галлюцинаторно-бредовых клинических формах с явлениями кататонии, психомоторного возбуждения, ажитации), так и негативной (особенно выражено влияние на коммуникативные способности и социальную активность больных) при отсутствии общеугнетающего действия [9, 22, 27]. При этом эффективность антипсихотического действия клозапина в ряде исследований превосходила таковую у классических нейролептиков — аминазина и галоперидола [22, 27]. Следует отметить, что высокая эффективность клозапина отмечалась как при лечении первого эпизода шизофрении, так и у больных, рефрактерных к другим препаратам нейролептиков [18, 25]. Необходимо подчеркнуть, что показатели эффективности терапии клозапином у резистентных больных превышают 70 %, что является очень высоким показателем [25]. По степени благотворного влияния на динамику продуктивной симптоматики клозапин превосходит практически все другие препараты атипичных нейролептиков, хотя по воздействию на негативные проявления несколько уступает им. Помимо того, клозапин обладает наименьшей (сопоставимой только с оланзапином) способностью вызывать нежелательные экстрапирамидные симптомы [33].

В связи с вышеизложенным интересно отметить, что в эксперименте только клозапин (но не оланзапин или кветиапин) блокировал вызванную антагонистом дофамина каталепсию [4], что позволяет говорить о потенциальных преимуществах клозапина перед другими атипичными нейролептиками (в т. ч. представителями «нового поколения») в лечении психозов (в т. ч. лекарственных, связанных с длительной леводопатерапией). Это нашло свое подтверждение в клинических исследованиях, засвидетельствовавших, что клозапин является наиболее эффективным нейролептиком у таких больных и может рассматриваться у них как препарат выбора [16], поскольку классические представители нейролептиков только ухудшают в данном случае проявления симптомов паркинсонизма.

Другой популяцией, где клозапин может рассматриваться как ценное средство терапии, являются пациенты пожилого и старческого возраста. В прямом сравнительном исследовании эффективности и безопасности клозапина и аминазина у больных шизофренией старше 65 лет клозапин оказался гораздо безопаснее в плане развития побочных проявлений при сопоставимом по силе и выраженности антипсихотическом эффекте [13].

Следует выделить и благоприятное влияние клозапина на когнитивные функции в процессе лечения, отсутствующее у классических нейролептиков. В этом плане клозапин не уступал представителю «нового поколения» — оланзапину по критериям улучшения функций памяти (визуальной и вербальной) и способности к обучению [28].

Особо необходимо подчеркнуть высокую эффективность клозапина в профилактике суицидального поведения у больных с шизофренией и шизоаффективными психозами. Согласно данным различных сравнительных исследований клозапин снижает частоту суицидальных попыток на 80–90 % при продолжительности применения препарата от 6 месяцев до 7 лет, причем он существенно превосходит в этом отношении как классические нейролептики (галоперидол), так и препараты «нового поколения» (оланзапин) [19, 30, 34]. При этом применение клозапина сопровождалось отчетливым снижением агрессивности, депрессии, чувства безнадежности. Клозапин в настоящее время рассматривается как наиболее эффективный инструмент коррекции суицидального поведения у упомянутой категории больных [19].

Таким образом, основные преимущества применения клозапина можно суммировать следующим образом:

1) эффективность у больных, рефрактерных к другим препаратам нейролептиков;

2) очень низкая частота побочных экстрапирамидных эффектов;

3) небольшой риск развития поздней дискинезии;

4) отсутствие общеугнетающего действия;

5) отсутствие влияния на уровень пролактина в крови;

6) уменьшение суицидальной опасности у больных с резистентными формами шизофрении.

Кроме того, за последние годы рамки возможного применения клозапина существенно расширились. Была продемонстрирована его эффективность при шизоаффективных, психотических биполярных и обсессивно-компульсивных расстройствах [6, 14, 17].

Тем не менее, в настоящее время официально зарегистрированными показаниями к применению клозапина являются только резистентные формы шизофрении, когда лечение другими антипсихотическими средствами оказалось неэффективным, либо вследствие непереносимости других препаратов нейролептиков в связи с развитием осложнений. Это ограничение связано с влиянием клозапина на

систему гемопоэза и с риском развития серьезного осложнения терапии данным препаратом — агранулоцитоза, заставляющего с осторожностью подходить к назначению клозапина и применять особые меры контроля при его применении.

Важными условиями профилактики агранулоцитоза являются: 1) нормальные исходное количественное содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула (обязательное условие для назначения клозапина); 2) избегание сопутствующего назначения препаратов, угнетающих миелопоэз; 3) превышение средней суточной дозы (300 мг) только после тщательного анализа соотношения возможной пользы и риска; 4) постоянный контроль за формулой крови (еженедельно на протяжении первых 18 недель и не менее 1 раза в месяц на протяжении последующего курса лечения).

Соблюдение вышеперечисленных мер позволяет эффективно предупреждать нежелательное влияние клозапина на систему крови или выявлять его на самых ранних стадиях развития агранулоцитоза, что позволяет добиться в этих случаях полного гематологического излечения больных [10].

Другие побочные эффекты при применении клозапина менее опасны, но возможность их развития необходимо учитывать. Так, холинолитические свойства препарата могут влиять на функцию аккомодации, вызывать сухость во рту, запоры; эпизодически могут отмечаться головная боль, сонливость, головокружение, диспепсические расстройства, тахикардия, изредка — ортостатическая гипотензия, увеличение массы тела. Крайне редко фиксировались умеренно выраженные экстрапирамидные симптомы и проявления поздней дискинезии. В связи с вышеперечисленным клозапин следует назначать с осторожностью пациентам с аденомой предстательной железы, глаукомой, выраженной патологией сердца, печени и почек. Впрочем, данная предосторожность относится к подавляющему большинству препаратов нейролептиков в целом.

При алкогольных и других токсических психозах, лекарственных интоксикациях, а также при коматозных состояниях назначать клозапин не следует.

Дозовый режим при назначении клозапина весьма индивидуален. В течение первых 2-х недель, как правило, рекомендуется повышение дозы от 25–50 мг (начальная доза) до 300 мг (поддерживающая доза) в сутки. Максимальная суточная доза составляет 600 мг, однако превышать суточный порог в 450–500 мг допустимо только в крайних случаях. В дальнейшем при долговременном приеме целесообразно ограничиться минимальной поддерживающей дозой 150–300 мг в сутки. Отменять препарат следует постепенно на протяжении 1–2 недель.

Наконец, необходимо упомянуть о благоприятных фармакоэкономических характеристиках препарата. Проведенные многолетние исследования свидетельствуют о существенном снижении числа обращений за стационарной помощью, времени пребывания в стационаре и необходимости медикаментозной коррекции возникших осложнений в группах пациентов, принимавших клозапин, по сравнению с получавшими аминазин или галоперидол и, соответственно, о существенном удешевлении лечения. Это позволяет сделать вывод о высокой эффективности клозапина с экономической точки зрения и превосходстве его по данному критерию над классическими представителями нейролептиков [8, 11, 21].

На фармацевтическом рынке Украины клозапин представлен в виде препарата Лепонекс производства компании «Новартис Фарма» (Швейцария) в форме таблеток по 25 мг и 100 мг N 50.

В заключение следует отметить, что клозапин занимает достаточно важное и своеобразное место в современной психиатрии. Создание и внедрение в практику нейролептиков «нового поколения» не смогло существенно ограничить сферу применения данного препарата, прежде всего, вследствие уникальности его фармакологических свойств и спектра клинического эффективности. Поэтому дальнейшее изучение возможностей и перспектив применения клозапина является актуальной задачей психофармакологии и психиатрии.

Список литературы

1. *Логановский К. Н.* Дайджест Зальцбургского Корнельского семинара «Психиатрия» (19–25 октября 1997 г., Зальцбург, Австрия) // Укр. мед. часопис.– 1998.– № 2 (4).– С. 86–91.
2. *Малин Д. И., Козырев В. В., Равилов Р. С.* Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков: классификация и современные способы лечения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 12–21.
3. Принципы и практика психофармакотерапии. – К.: Ника-центр, 1999. – 725 с.
4. *Ahlqvist J., Isacson R., Wahlestedt C., Salmi P.* Anticataleptic effects of clozapine, but not olanzapine and quetiapine, on SCH 23390 – or raclopride-induced catalepsy in rats // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2003. – V. 13. – P. 177–182.
5. *Chou Y. H., Halldin C., Farde L.* Occupancy of 5-HT-1A-receptors by clozapine in the primat brain: a PET study // Psychopharmacology. – 2003. – V. 166. – P. 234–240.
6. *Ciaparelli A., Dell'Osso I., Bandettini de P. A.* et al. Clozapine in treatment-resistant patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, or psychotic bipolar disorder: a naturalistic 48-month follow-up study // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – V. 64. – P. 451–458.
7. *Di Matteo V., Cacchio M., Di Giulio C.* et al. Biochemical evidence that the atypical antipsychotic drugs clozapine and risperidone block 5-HT (2C)-receptors in vivo // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2002. – V. 71. – P. 607–613.
8. *Drew L. R., Griffiths K. M., Hodgson D. M.* A five year follow-up study of the use of clozapine in community practice // Austral. & N. Z. J. Psychiat.– 2002.– V. 36.– P. 780–786.
9. *Gaertner I., Gaertner H. J., Vonthein R., Dietz K.* Prospective 6-year trial with clozapine: negative symptoms in outpatients with schizophrenia improve despite intermittent positive symptoms // J. Clin. Psychopharmacol. – 2002. – V. 22. – P. 437–438.
10. *Gaszner P., Maddox Z., Kosza P.* Agranulocytosis during clozapine therapy // Prog. Neuropsychopharmacol & Biol. Psychiat. – 2002. – V. 26. – P. 603–607.
11. *Hayhurst K. P., Brown P., Lewis S. W.* The cost-effectiveness of clozapine: a controlled, population-based, mirror-image study // J. Psychopharmacol.– 2002.– V. 16.– P. 169–175.
12. *Hong C. J., Yu Y. W., Liu C. H.* et al. Association analysis for NMDA-receptor subunit 2B (GRIN2B) genetic variants and psychopathology and clozapine response in schizophrenia // Psychiat. Genet. – 2001. – V. 11. – P. 219–222.
13. *Howanitz E., Prado M.* et al. The efficacy and safety of clozapine versus chlorpromazine in geriatric schizophrenia // J. Clin. Psychiat. – 1999. – V. 60. – P. 41–42.
14. *Iqbal M. M., Rahman A., Husain Z.* et al. Clozapine: a clinical review of adverse effects and management // Ann. Clin. Psychiat. – 2003. – V. 15. – P. 33–48.
15. *Kane J. M.* Schizophrenia // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 334. – P. 34–41.
16. *Klein C., Gordon J., Pollak L., Rabey J. M.* Clozapine in Parkinson's disease psychosis: 5-year follow-up review // Clin. Neuropharmacol. – 2003. – V. 26. – P. 8–11.
17. *Kumar S., Ng B., Howie W.* The improvement of obsessive-compulsive symptoms in a patient with schizophrenia treated with clozapine // Psychiat. & Clin. Neurol. – 2003. – V. 57. – P. 235–236.
18. *Lieberman J. A., Phillips M., Gu H.* et al. Atypical and conventional antipsychoptic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs

chlorpromazine // Neuropsychopharmacology. – 2003. – V. 28. – P. 995–1003.

19. *Meltzer H. Y., Alphs L., Green A. I.* et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiat. – 2003. – V. 60. – P. 82–91.

20. *Ninan I., Jardemark K. E., Wang R. Y.* Olanzapine and clozapine but not haloperidol reverse subchronic phencyclidine-induced functional hyperactivity of N-methyl-D-aspartate receptors in pyramidal cells of the rat medial prefrontal cortex // Neuropharmacology. – 2003. – V. 44. – P. 462–472.

21. *Oh P. I., Iskedjian M., Addis A.* et al. Pharmacoeconomic evaluation of clozapine in treatment-resistant schizophrenia: a cost-utility analysis // Can. J. Clin. Pharmacol. – 2001. – V. 8. – P. 199–206.

22. Pickar D. Perspectives of pharmacotherapy in schizophrenia // Lancet. – 1995. – V. 345. – P. 557–562.

23. *Raedler T. J., Knable M. B., Jones D. W.* et al. Central muscarinic acetylcholine receptor availability in patients treated with clozapine // Neuropsychopharmacology. – 2003. – V. 28. – P. 1531–1537.

24. *Richelson E.* Pharmacology and clinical considerations of the neuroleptics // Neuropharmacology of the Central Nervous System and Behavioural Disorders. Chapter 6. – N. Y.: Academic Press, 1981. – P. 123–147.

25. *Robert W. K.* Clozapine: back to future for schizophrenia research // Lancet. – 1995. – v. 345. – P. 1063–1064.

26. *Schatzberg A. F., Nemeroff C. B.* Textbook of Psychopharmacology.– Washington: Amer. Psychiat. Press, 1998.– 643 p.

27. *Schulte P.* What is an adequate trial with clozapine: therapeutic drug monitoring and time to response in treatment-refractory schizophrenia // Clin. Pharmacokinet. – 2003. – V. 42. – P. 607–618.

28. *Sharma T., Hughes C., Soni W., Kumari V.* Cognitive effects of olanzapine and clozapine treatment in chronic schizophrenia // Psychopharmacology. – 2003. – [Epub ahead of print]

29. *Siris S. G.* Suicide and schizophrenia // J. Psychopharmacol. – 2001. – V. 15. – P. 127–135.

30. *Spivak B., Shabash E., Sheitman B.* et al. The effects of clozapine versus haloperidol on measures of impulsive aggression and suicidality in chronic schizophrenia patients: an open, nonrandomized, 6-month study // J. Clin. Psychiat. – 2003. – V. 64. – P. 755–760.

31. *Stahl S. M.* Essential psychopharmacology. – Cambridge: Univ. Press, 1996. – 379 p.

32. *Tejedor-Real P., Faucon Biguet N., Dumas S., Mallet J.* Tyrosine hydroxylase mRNA and protein are down-regulated by chronic clozapine in both the mesocorticolimbic and the nigrostriatal systems // J. Neurosc. Res. – 2003. – V. 72. – P. 105–115.

33. *Tunnainen A., Wahlbeck K., Gilbody S.* Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomized trials // Schizophr. Res. – 2002. – V. 56. – P. 1–10.

34. *Volavka J.* Clozapine may be more effective than olanzapine for reducing suicidal behaviour in people with schizophrenia at high risk // Evid. Based Ment. Health. – 2003. – V. 6. – P. 93. (Comment. on: Arch. Gen. Psychiat. – 2003. – V. 60. – P. 82–91).

Надійшла до редакції 25.09.2003 р.

С. Г. Бурчинський

Клозапін (Лепонекс): клініко-фармакологічні особливості та місце в сучасній психіатрії

Інститут геронтології АМН України, Київ

Представлена психофармакологія атипового нейролептику клозапін (лепонекс), аналіз механізмів його дії і клінічних аспектів застосування в терапії психічних розладів. Показано одну з найважливіших клінічних переваг клозапіну — наявність вираженого антипсихотичного ефекту в поєднанні з мінімальним ризиком розвитку неврологічних рухових порушень, відсутність загальнопригноблюючої дії, зменшення суїцидальної небезпеки у хворих з резистентними формами шизофренії.

Створення і впровадження у практику нейролептиків «нового покоління» не обмежує сферу застосування лепонекса внаслідок його унікальності та широкого спектра ефективності.

S. G. Burchynsky

Clozapin (Leponex): clinic-pharmacological properties and role in modern psychiatry

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine, Kyiv

A psychopharmacology of an atypical neuroleptic Clozapin (Leponex), an analysis of mechanisms of its action and clinical issues of its usage in treatment of mental disorders are presented. One of the most important advantages of Clozapine is a significant antipsychotic effect joined with a minimal risk of development of neurologic movement impairments, an absence of a total depressions action, and a decreasing of a suicidal danger in patients with resistant forms of schizophrenia.

The process of Working out implementation of "new-generation" neuroleptics does not restrict an area of Leponex usage due to its exceptionality and a wide range of efficacy.

УДК 616.895.4–08

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

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НЕЙРОВИТАН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Проблема эффективной терапии депрессивных расстройств сохраняет свою актуальность, несмотря на постоянное появление новых антидепрессивных средств. Так, практически неизменным остается число резистентных пациентов. Актуальна проблема инерции мозгового ответа на терапию антидепрессантами, что клинически проявляется запаздыванием их эффекта на 2–3 недели от момента начала лечения. Накапливаются данные о снижении эффективности современных антидепрессантов при повторных курсах терапии. Отмечается патоморфоз аффективных расстройств, проявляющийся увеличением числа соматоформных депрессий, стертостью переходов между периодами обострений и интермиссиями, изменением фазности состояний [1]. Серьезной медико-социальной проблемой остается высокая стоимость качественных антидепрессивных средств, что значительно уменьшает возможность их применения у малообеспеченных групп населения. Перечисленные трудности заставляют обратить внимание на хорошо зарекомендовавшие себя в прошлом методы общебиологической терапии, к которым, в частности, относится использование витаминов группы «В».

Эффективность этих препаратов показана в многочисленных исследованиях. Изыскания последних десятилетий в области нейрохимии делают более понятными эффекты витаминов, ранее обнаруженные эмпирическим путем. Например, эффективность пиридоксина доказана у больных с эволюционными депрессиями, в патогенезе которых выделяют фактор

«норадренергической недостаточности». Пиридоксин (витамин B_6) участвует в синтезе катехоламинов в качестве кофактора дофадекарбоксилазы. При введении больным пиридоксина (в/м по 200 мг/сут) в виде 5 % раствора в течение 1 недели наблюдался антидепрессивный эффект. Следует учитывать, что пиридоксин участвует также в образовании серотонина из триптофана. Кроме того он играет важную роль в азотистом обмене в нервной ткани [1]. Предшественник серотонина — триптофан используется в лечении депрессии около 20 лет. За это время показана его эффективность при ряде депрессивных состояний, однако выяснено, что эта эффективность зависит от скорости транспорта триптофана через гематоэнцефалический барьер и скорости его последующего метаболизма. Назначение триптофана и 5-окситриптофана в комплексе с пиридоксином значительно повышает его эффективность. В частности, 200 мг 5-ОТФ в сутки, сочетавшиеся с пиридоксином в дозировке 100–150 мг в сутки, показали эффективность равную трициклическим антидепрессантам в случае терапии «витальной депрессии» [2]. Витамины B_6 и B_{12} рекомендуют длительно использовать при терапии депрессивных состояний, возникающих при алкогольной зависимости и длительно сохраняющихся при ее терапии. Подчеркивается роль данных витаминов в обмене жиров, белков, углеводов, нейромедиаторов и в окислительно-восстановительных процессах нервной ткани. Отмечено положительное влияние на динамику астенических и интеллектуально-мнестических расстройств [3]. Г. Я. Авруцкий рассматривает витаминные комплексы группы «В» в качестве препаратов нейрометаболического действия и церебропротекторов, рекомендуя их к использованию при широком спектре психических расстройств [4].

Особое значение витамины группы «В» играют в терапии астенической депрессии (депрессии истощения, неврастенической меланхолии), где в полной мере проявляются их нейротрофические и нейрометаболические эффекты. Патоморфоз депрессивных расстройств приводит к постоянному увеличению неврозоподобных и стертых, ларвированных депрессий, при которых на первый план выступает именно астеническая симптоматика. В связи с этим подробнее остановимся на описании клиники данных состояний.

Астения традиционно рассматривается как одно из симптомообразующих проявлений депрессии. В ряде случаев астения выступает в качестве продрома аффективных расстройств. Картина развернутой астенической депрессии включает в себя повышенную истощаемость, снижение активности, слабодушие, слезливость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немощи и не приносит удовлетворения. Чувство усталости возникает даже при незначительном усилии. У больных с легкой депрессией функционирование может быть сохранено, но сопровождается повышенной истощаемостью. Изменения самоощущения часто имеют характерный циркадный ритм с большей выраженностью угнетенности, усталости, тягостного самоощущения в утренние часы. Особенностью депрессивной утомляемости, отличающей ее от обычной усталости и даже от так называемого синдрома хронической усталости, является особое чувство мышечной вялости, нарушение общего чувства тела. Депрессивная астения отличается стойкостью и отсутствием связи с нагрузкой. При более выраженных депрессиях характерны жалобы на затруднение, возникающее при выполнении даже обычных утренних процедур (умывание, одевание, причесывание). Последние изнуряют и занимают значительно больше времени, чем обычно. Могут отмечаться признаки раздражительной слабости и астенической гиперестезии — повышенной чувствительности к сенсорным стимулам с непереносимостью внешних раздражителей (громких звуков, яркого света и т. д.), несоразмерность ощущений, сопровождающих физиологические процессы. Собственно аффективные проявления ограничены, тоска, тревога, идеи малоценности, виновности не характерны. Преобладает пессимизм с чувством бесперспективности, подавленность, безразличие [5]. Обычно, подобного рода депрессивную симптоматику ассоциируют с соматогенными, симптоматическими депрессиями, возникающими при хронических соматических и неврологических заболеваниях, однако, по нашим наблюдениям, астенический компонент характерен для экзогенных депрессий, возникающих вследствие длительно действующего, истощающего психотравмирующего, дистрессорного фактора. Астенические черты приобретают и рекуррентные депрессивные расстройства с тенденцией к усилению астенического компонента от приступа к приступу. Особым клиническим феноменом являются так называемые двойные депрессии, при которых на фоне постоянно присутствующей дистимии, окрашенной астеническими симптомами, возникают эпизоды выраженного депрессивного расстройства.

Исходя из приведенных данных, особый интерес представляет препарат Нейровитан, являющийся таблетированным комплексом витаминов группы «В» с высокой степенью биодоступности. Тем не менее, данный препарат не позиционируется на Украинском фармакологическом рынке как средство для комплексной терапии депрессивных расстройств. В литературе мы также не обнаружили данных об изучении эффективности обсуждаемого препарата при аффективной патологии. Это и побудило нас к проведению самостоятельного исследования.

Материалом исследования стали 40 пациентов в возрасте 37±4,3 лет, в том числе 26 женщин и 14 мужчин, без признаков органического поражения головного мозга и хронических соматических заболеваний. Для достижения наибольшей однородности выборки в исследование включались пациенты, которым был установлен диагноз умеренно выраженной рекуррентной депрессии по критериям МКБ-10. Наряду с жалобами на пониженное настроение у данных пациентов отмечались нарушения астенического круга: повышенная утомляемость, гиперестезия к внешним раздражителям, непереносимость сколько-нибудь значимых эмоциональных и физических нагрузок, отсутствие улучшения состояния после продолжительного отдыха. Половина пациентов получала монотерапию селективными ингибиторами обратного захвата серотонина — циталопрамом или пароксетином и составила контрольную группу, другие же 20 пациентов получали данные антидепрессанты в сочетании с Нейровитаном. Антидепрессанты применялись в среднетерапевтических дозировках, составляющих 20–40 мг в сутки для обоих препаратов, однократно в утренние часы. Нейровитан применялся в дозировке 3 таблетки в сутки, разделенной на три приема. 7 пациентов (4 в исследуемой и

3 в контрольной группе), в связи с жалобами на нарушения сна, получали зопиклон по 0,5–1 таблетке перед сном в течение первой недели терапии.

Методами исследования стали клинико-психопатологический, клинико-статистический и оценка состояния по шкале MADRS, являющейся общепринятым в международной практике клинических испытаний фармакологических средств инструментом для динамической оценки эффективности антидепрессантов. Продолжительность исследования составила 1,5 месяца. Всего было проведено 5 комплексных обследований, одно из которых приходилось на момент начала лечения, а последующие 4 проводились еженедельно.

В целом, у пациентов обеих групп отмечалось улучшение состояния на протяжении всего периода наблюдения. Однако, при оценке их состояния по шкале MADRS (см. табл.), обнаружились существенные различия в динамике заболевания по отдельным пунктам шкалы.

Таблица

Динамика депрессии по MADRS в исследуемой и контрольной группах

Пункт MADRS	Выраженность депрессии в баллах									
	1 осмотр		2 осмотр		3 осмотр		4 осмотр		5 осмотр	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
1	4,4	4,5	4,1	3,7	3,7	3,2	3,4	2,8	2,2	1,7
2	3,9	4,2	2,8	2,2	2,7	2,0	2,4	2,0	2,2	1,6
3	4,3	4,1	3,1	2,8	2,5	2,3	2,3	1,8	1,9	1,1
4	4,1	4,3	3,3	2,7	2,8	1,5	2,2	2,1	2,2	1,9
5	4,6	4,4	3,5	3,3	3,4	3,3	3,2	2,8	2,3	1,4
6	3,7	3,6	3,3	2,4	3,5	1,7	3,5	1,5	2,4	1,4
7	4,7	4,7	2,9	1,6	2,7	1,1	2,6	0,7	2,2	0,5
8	3,5	3,7	2,4	2,2	3,2	1,9	3,1	1,5	2,5	1,1
9	5,3	5,6	5,3	4,7	4,8	2,7	3,2	2,8	2,4	2,5
10	2,4	2,3	3,6	3,3	2,5	2,4	2,3	2,2	1,1	0,7

Примечание: I гр. — контрольная группа, II гр. — исследуемая группа. Пункты MADRS: 1 — объективные признаки подавленности; 2 — субъективные признаки подавленности; 3 — внутреннее напряжение; 4 — ухудшение сна; 5 — нарушение аппетита; 6 — нарушение концентрации; 7 — нарушение интенции к деятельности; 8 — утрата способности чувствовать; 9 — пессимистические мысли; 10 — суицидальные мысли.

Так, у пациентов, получавших Нейровитан, отмечено уменьшение субъективных признаков депрессии и внутреннего напряжения уже к концу первой недели терапии. По этим показателям они достоверно опередили контрольную группу. Но наиболее яркие различия обнаружены при оценке способности к концентрации внимания и побуждения к деятельности (соответственно 6 и 7 пункты шкалы). Здесь мы обнаруживаем значительное улучшение активного внимания, увеличение общей активности и, в частности, волевого компонента деятельности, ассоциируемого с понятием интенции. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о сокращении периода инерции мозгового ответа на фармакотерапию. При клинических интервью больные, получавшие Нейровитан, выглядели более активными и собранными, предъявляли меньшее число жалоб. Ими отмечалось субъективное ощущение улучшения самочувствия, появление психического тонуса, возобновление интереса к деятельности.

Таким образом, препарат Нейровитан обладает спектром антидепрессивной активности, ранее обнаруженной у витаминов группы «В», при их инъекционном применении. В сочетании с антидепрессантами Нейровитан потенцирует их действие, приближая формирование мозгового ответа на терапию. С его применением ассоциируется восстановление когнитивных и мнестических способностей, активной функции внимания, повышение интенции к деятельности, общая редукция астенической симптоматики в структуре депрессивного синдрома.

Проведенное нами исследование можно рассматривать как предварительное, требующее продолжения наблюдений на бóльших выборках пациентов. В будущем необходимо изучить клинические эффекты Нейровитана в сочетании с антидепрессантами различных химических групп, подобрать оптимальные дозировки препарата с учетом клинических особенностей депрессии, решить вопрос о целесообразности его использования в структуре поддерживающей терапии.

Тем не менее, полученные нами и почерпнутые при анализе литературных источников данные позволяют уже сейчас рекомендовать препарат Нейровитан к широкому применению в комплексной терапии депрессий.

Список литературы

1. *Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю.* Депрессии. Современная терапия: Руководство для врачей.– Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.

2. *Машковский В. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И.* Фармакология антидепрессантов.– М.: Медицина, 1983.– С. 112.

3. *Нуллер Ю. Л., Михаленко И. Н.* Аффективные психозы. – Л.: Медицина, 1998. – 264 с.

4. *Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю.* Наркомании: Патопсихология, клиника, реабилитация. – СПб.: Лань, 2001. – 464 с.

5. *Авруцкий Г. Я., Недува А. А.* Лечение психически больных: Рук-во для врачей.– 2-е изд.– М.: Медицина, 1988.– 528 с.

6. *Смулевич А. Б.* Депрессии в общей медицине.– М.: МИО, 2001. – 253 с.

Надійшла до редакції 15.10.2003 р.

В. А. Вербенко

Досвід застосування препарату Нейровітан в комплексній терапії депресивних розладів

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

Вивчалася ефективність препарату Нейровітан в комплексній терапії рекурентної депресії на вибірці 20 чоловік в зіставленні із контрольною групою. Знайдена здатність Нейровітана потенціювати терапевтичний ефект селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніна. Виділена активність препарату відносно астенічного компонента депресивного синдрому.

V. A. Verbenko

An experience of Neurovitan usage in a complex therapy of depressive disorders

Crimean State Medical University, Simpheropol

An efficacy of Neurovitan in a complex therapy of recurrent depression was investigated in a group of 20 patients compared with a control group. An ability of Neurovitan to potentiate a therapeutic effect of selective inhibitors of re-uptake of serotonin was founded. An activity of the medication rewarding asthenic components of depressive syndrome was defined.

УДК: 616.89:577.3–054

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

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КРЫМСКО-ТАТАРСКОГО ЭТНОСА

У представителей различных этнических групп и культур проявления шизофрении имеют различную клиническую окраску [1–3]. Поэтому важными являются вопросы диагностики и терапии данного расстройства у лиц, принадлежащих к разным этническим группам. Во многих исследованиях констатируется, что в дебюте шизофрении архаические формы бреда — тотемистический, анимистический, манихейский, одержимости, аффективные и аффективно-бредовые синдромы, отсутствие негативной симптоматики, кататонический ступор — чаще наблюдаются в традиционных этнокультуральных группах. А комментирующие вербальные псевдогаллюцинации, паранойяльный, психопатоподобный, параноидный, сенестопатический, галлюцинаторно-параноидный синдромы, синдром Кандинского – Клерамбо, редукция энергетического потенциала, будучи эволюционно более новыми феноменами, чаще регистрируются в сообществах, принадлежащих к современной урбанистической цивилизации. У представителей всех этнокультуральных сообществ наиболее типичными признаны два типа симптомокомплексов: негативные признаки (неконтактность, обеднение речи, уплощение аффекта) и бред в рамках параноидных синдромов [4, 5]. Тем не менее, методологический разнобой, несопоставимость приводимых в большинстве исследований данных не позволяют получить целостное представление о достижениях в обсуждаемой области знания.

На наш взгляд, удачным полигоном для проверки накапливающихся в этнической психиатрии данных и гипотез является Крымский полуостров, поскольку на его территории в единых социальных, экономических и природных условиях компактно проживают представители 128 национальностей, 16 из которых образуют устойчивые этнические группы. Поэтому изучение особенностей клинических проявлений и лечения шизофрении у представителей крымско-татарского этноса определено как нерешенный ранее аспект исследований, а знание культуральных особенностей психической патологии, этноспецифических форм реагирования на терапевтические усилия значительно повышает качество оказываемой помощи.

Вышеназванная проблема стала основой формулирования цели статьи и постановки ее задач.

Целью данного исследования является изучение особенностей клинических проявлений и лечения шизофрении у представителей одного из наиболее многочисленных этносов Крыма — крымско-татарского.

Задачами исследования являлись описание клинических проявлений, динамики заболевания и реакции на лечение.

Методами исследования выбраны клинико-анамнестический и клинико-психопатологический, а объектом исследования стали 49 крымских татар, в том числе 39 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 54 лет с верифицированным по МКБ-10 диагнозом «шизофрения» [6]. Средний возраст составил 34,5±9,7 лет, возраст начала заболевания — 26,7±9,1 лет. Отягощенность психическими расстройствами в первой степени родства наблюдалась в 28,5 % случаев. Первое место по частоте встречаемости занимала параноидная форма шизофрении (69,3% случаев), реже — кататоническая форма (12,2 % случаев), значительно реже наблюдались простая и гебефреническая формы заболевания — в 8 % случаев. Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении отмечалось в 10,2 % случаев. Распределение по формам шизофрении в изучаемой этнической группе представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение по формам шизофрении и типам течения заболевания в изучаемой этнической группе

Форма заболевания	Абс. к-во	%	Тип течения							
			x 0		x 1		x 2		x 3	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
F 20.0	34	69,3	10	20,4	5	10,2	7	14,3	12	24,5
F 20.1	2	4	—	—	—	—	2	4	—	—
F 20.2	6	12,2	2	4	2	4	1	2	1	2
F 20.6	2	4	2	4	—	—	—	—	—	—
F 23.1	5	10,2	—	—	—	—	—	—	—	—

Как видно из приведенных в таблице данных, у представителей крымско-татарского этноса преобладает эпизодический, ремиттирующий или непрерывный тип течения заболевания. Не менее интересным оказалось распределение синдромов психических расстройств в рамках данного заболевания. Так, наиболее часто встречающимся оказался галлюцинаторно-параноидный синдром, который был ведущим в 22,4 % случаев. В структуре данного синдрома преобладали истинные зрительные, а также вербальные истинные и псевдогаллюцинации с выраженной аффективной окраской переживаний. Параноидный синдром отмечался в 12,2 % случаев и характеризовался преобладанием религиозной тематики бреда. Следует отметить тот факт, что религиозные переживания отражали традиционное для данного этноса мусульманское вероисповедание и проявлялись в чрезмерном толковании Корана, ритуализации и символических действиях. Отдельно следует выделить сенестопатический синдром, который отмечался в 12,2 % случаев. Характерным для него было включение соматических галлюцинаций, преимущественно захватывающих область головы и желудочно-кишечного тракта. Не менее значимой оказалась депрессивная симптоматика, наблюдавшаяся в 14,3 % случаев, у 3 больных депрессивная симптоматика сочеталась с деперсонализационными расстройствами. Синдром Капгра с наличием ложных узнаваний, бреда и сенсорных расстройств был выявлен у 3 пациентов (6,1 %). В структуре кататонических расстройств преобладали ступорозные состояния с мышечным оцепенением, застываниями

и стереотипными действиями (8,2 % по отношению к психомоторному возбуждению с импульсивными действиями в 4 % случаев). Синдром психических автоматизмов (Кандинского – Клерамбо) достаточно часто встречающийся у представителей славянского этноса, наблюдался лишь у 4 пациентов (8,2 %).

Столь же разнообразными были клинические проявления синдромов ремиссии. Наиболее часто отмечался психопатоподобный тип ремиссии с наличием агрессивных действий, раздражительностью, конфликтностью, социальной опасностью и противоправными действиями в 30,6 %. Данный тип ремиссии был характерным только для мужчин. Преобладание такой симптоматики может быть связано с изменением социокультуральных взаимоотношений и уменьшением доминирующей роли мужчины в качестве кормильца и главы семьи, характерной для представителей традиционных культур. Астенический тип ремиссии выявлен в 22,4 % случаев и характеризовался преимущественно церебрастенической симптоматикой. Это также может объясняться особенностями нейрофункционирования и специфичными ответами на психофармакотерапию. В целом выявлено значительное преобладание невыраженных резидуально органических проявлений в структуре данного типа ремиссии. Апатико-абулический тип ремиссии наблюдался лишь в 20,4 % случаев, что демонстрирует меньшую выраженность негативных симптомов в состояниях ремиссии. Ипохондрический синдром ремиссии с преимущественно депрессивной окраской был отмечен в 10,2 % случаев и характеризовался наличием выраженных соматических жалоб. Сводные данные полиморфизма клинической симптоматики рецидивов и ремиссий заболевания представлены в таблице 2.

Все больные изучаемой группы в условиях стационара получали лечение конвенционными нейролептиками, исходя из принципа терапии «синдром-мишень». Следует отметить, что эффекты от терапии наблюдались при использовании доз препаратов ниже стреднетерапевтических, так, например, дозы галоперидола составляли 7,5–10 мг/сут, трифтазина 5–15 мг/сут., аминазина 50–150 мг/сут. Дальнейшее наращивание лекарственных дозировок ограничивалось выраженными побочными эффектами традиционных антипсихотических средств. У 55,1 % больных отмечались разной степени выраженности экстрапирамидные расстройства преимущественно в виде скованности, ригидности суставов и гипомимии. Попытки использования современных классов антипсихотических препаратов не принесли ожидаемых результатов. На фоне приема даже небольших доз отмечалось усиление продуктивных симптомов, ажитации и появление жалоб соматического характера. Наиболее значимыми были кардиотоксические побочные эффекты при использовании атипичных антипсихотиков. У 30,6% пациентов в качестве дополнительной терапии использовались карбамазепины в дозе 200 мг/сут и у 20,4 % пациентов — трициклические антидепрессанты (амитриптилин 50–100 мг/сут). 10 % больных на фоне лечения психотропными препаратами продолжали употреблять каннабис.

Таблица 2

Полиморфизм клинических проявлений шизофрении в изучаемой группе

Ведущий синдром	Частота встречаемости	
	(абс.)	%
Галлюцинаторно-бредовый	11	22,4
Параноидный	6	12,2
Кататонический ступор	4	8, 2
Кататоническое возбуждение	2	4,1
Сенестопатический	6	12,2
Капгра	3	6,1
Психических автоматизмов	4	8,2
Депрессивный	7	14,3
Гебефренический	2	4,1
Апатический	0	0
Парафренный	2	4,1
Ведущий синдром ремиссии		
Психопатоподобный	15	30,6
Астенический	11	22,4
Апатико-абулический	10	20,4
Ипохондрический	5	10,2
Резидуальные синдромы шизофрении	2	4,1

Анализ полученных данных позволил выделить ряд различий по изучаемым характеристикам заболевания:

1. У представителей крымско-татарского этноса преобладают формы с большей представленностью галлюцинаторно-параноидной и кататонической симптоматики и эпизодическим или непрерывным течением.

2. Характерными для крымских татар являются транзиторные нарушения сознания в инициальном периоде болезни, наличие истинных визуальных и истинных вербальных галлюцинаций, деперсонализационных расстройств и симптомов ложных узнаваний.

3. В структуре ремиссии наиболее часто встречаются психопатоподобный и церебрастенический типы синдромов.

4. У крымских татар выявлено достаточно большое число осложнений психофармакотерапии, но терапевтические эффекты достигаются сравнительно малыми дозировками препаратов.

5. Представители крымско-татарского этноса достаточно поздно обращаются за врачебной помощью — в среднем спустя 3–5 лет после манифестации заболевания, что объясняется значительно большей толерантностью к психическим заболеваниям в данной культуре. Меньше и частота обращаемости за психиатрической помощью женщин, что обусловлено культуральными особенностями и большей социальной адаптацией в условиях большой традиционной семьи.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии специфических особенностей в клинических проявлениях шизофрении у представителей крымско-татарского этноса, подтверждают патогенетическую роль этнических, региональных и культурных различий и позволяют считать, что особенности клиники и течения психических заболеваний (в том числе эндогенных) не могут рассматриваться в отрыве от социально-экономических и этнокультурных факторов [7, 8]. Следует подчеркнуть, что указанные специфические особенности сохраняются у этнических групп даже тогда, когда они живут на территории другого этноса что сопоставимо с данными международных исследований [9–11]. Возможно, это обусловлено тем, что данные особенности являются в

своей основе биологическими, а этнические меньшинства, проживая на чужой территории, сохраняют свою культуру и этнические коммуникации.

В заключение следует отметить, что полученные данные раскрывают, прежде всего, биологические и культуральные аспекты этногенеза.

К перспективам дальнейших исследований в данном направлении можно отнести изучение эффективности психотропных препаратов, отслеживание спектра побочных действий у представителей устойчивых этносов Крыма, а также разработку и внедрение в клиническую практику целенаправленных методов лечения на основе полученных данных.

Список литературы

1. *Жариков Н. М., Соколова Е. Д.* Проблема и значение транскультуральных исследований в психиатрии // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1982. – Т. 82, вып. 5. – С. 695–700.
2. *Гильбурд О. А.* Шизофрения на Севере (этнокультуральные и эволюционные аспекты). – Сургут: Дефис, 1998. – 292 с.
3. *Марилов В. В.* Культуральные аспекты современной психиатрии // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2002, № 6. – С. 64–67.
4. *Гильбурд О. А.* Избранные очерки эволюционной психиатрии. – Сургут: ОАО Сургутнефтегаз, РИИЦ Нефть Приобья, 2000. – 180 с.
5. *Cetingok M., Chu C. C., Park D. B.* The effect of culture on the sex differences in schizophrenia // Int. J. Soc. Psychiatry. – 1990. – V. 36, N 4. – P. 272–279.
6. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих. – Харків, 2000. – 320 с.
7. *Westermeyer J.* Resuming social approaches to psychiatric disorder: A critical contemporary need // J. Nerv. Ment. Dis. – 1988. – V. 176, N 12. – P. 703–706.
8. *Миневич В. Б., Рахмазова Л. Д.* Коэволюционный подход в этнопсихиатрии // Медико-социальные аспекты охраны психического здоровья.– Томск, 1991.– Т. 2.– С. 192–194.
9. *McGovern D., Hemmings P., Cope R., Lowerson A.* Long-term follow-up of young Afro-Caribbean Britons and white Britons with a first admission diagnosis of schizophrenia // Soc. Psychiatry. Psychiatr. Epidemiol.– 1994.– V. 29, N 1.– P. 8–19.
10. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. – М.: Весь мир, 2001 – С. 38–45.
11. *Van Os J., Marcelis M.* The ecogenetics of schizophrenia: a review // Schizophr. Res. – 1998. – V. 32(2). – P. 127–35.

Надійшла до редакції 15.10.2003 р.

М. В. Вербенко

Особливості клінічних проявів та лікування шизофренії у представників кримсько-татарського етносу

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

Обстежено 49 представників кримсько-татарського етносу, які страждають на шизофренію. Виявлено широкий спектр клінічних проявів захворювання, які мають етноспецифічні та соціокультуральні особливості. Описано різницю у відгуках на фармакологічний вплив у представників даної етнічної групи.

N. V. Verbenko

Peculiarities of clinic manifestations and treatment of schizophrenia in the Crimean Tatarian ethnic group

Crimean State medical University, Simferopol

In sample 49 representatives of Crimean tatarian ethnic groups of Crimea are considered clinic, response to treatment of schizophrenia. Was revealed the wide spectrum of clinic syndromes. The schizophrenic disorders have ethnically specific feature, dynamics of disease and response to the treatment.

УДК 616.895.4–0.8

И. В. Ганзин
Крымская Республиканская клиническая психоневрологическая больница № 1

ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ И РЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ: ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛУДИОМИЛ

Проблема терапии депрессивных расстройств является одной из наиболее важных и сложных в современной клинической психиатрии. Несмотря на появление на рынке ряда новых антидепрессантов, их высокую эффективность, в среднем 30–60 % больных с патологией депрессивного регистра выявляют резистентность к проводимой тимоаналептической терапии [2, 10, 11]. Согласно общепринятым критериям [4, 6] депрессия считается резистентной, если в течение двух последующих курсов (4 нед.) адекватной монотерапии различными антидепрессантами, отмечается отсутствие или недостаточная клиническая эффективность — редукция симптоматики составляет менее 50 % по шкале Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HAMD) или Монтгомери-Асберг (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS). Оценка эффективности антидепрессивной терапии предполагает следующие критерии: уменьшение степени выраженности депрессивной симптоматики по MADRS на 50 % соответствует достаточному эффекту, на 21–40 % — умеренному эффекту и менее 21 % — незначительному эффекту [6]. Адекватной дозой антидепрессанта считается доза, эквивалентная 200 мг мелипрамина или 200–300 мг амитриптилина [4, 8]. Выделяют абсолютную (истинную, первичную, генетическую) резистентность, возникающую ко всем фармакологическим и немедикаментозным средствам, и псевдорезистентность (вторичную, приобретенную), формирующуюся только к определенным препаратам и их сочетаниям, либо связанную с какими-либо побочными эффектами [5]. Thase M. E., Rush A. J. [12] выделяют пять стадий резистентности. *Первая стадия* — неэффективное адекватное лечение одним антидепрессантом любой группы (эффект отсутствует у 35–40 % больных). *Вторая стадия* — неэффективное лечение двумя антидепрессантами различных фармакологических групп (эффект отсутствует у 35–50 % больных). *Третья стадия* — неэффективное лечение антидепрессантом в комбинации с литием или другим нормотимиком (в 52–72 % отсутствие эффекта). *Четвертая стадия* — неэффективное лечение гетероциклическим антидепрессантом и ИМАО или литием и ИМАО (эффект отсутствует в 40 % случаев). *Пятая стадия* — отсутствие эффекта при проведении курса ЭСТ (эффективность 50–84 %).

Разрабатывая терапевтические реабилитационные программы для больных с резистентными депрессивными состояниями, следует учитывать влияние различных факторов на этот клинический феномен [5]: особенности процесса терапевтического вмешательства (неадекватность терапии, несоблюдение пациентами режима лечения, наличие сопутствующей патологии и прием препаратов, снижающих эффект антидепрессантов); патогенетические факторы (интеркуррентные заболевания, органический церебральный «фон», инволюционный период; нециклоидная конституция; неблагоприятная социальная ситуация); особенности течения самого болезненного процесса (затяжное течение, формирование негативной симптоматики, устойчивость гетерономных синдромов); популяционные закономерности [1, 3, 4, 7, 9].

Целью настоящего исследования являлось изучение терапевтической эффективности препарата Лудиомил в лечении больных с тяжелыми и терапевтически резистентными депрессивными расстройствами.

Лудиомил (производство «Новартис Фарма АГ») — четырехциклический антидепрессант с мощным антидепрессивным и анксиолитическим эффектом, умеренной транквилизирующей активностью и незначительным холинолитическим действием. Механизм действия: редукция обратного захвата норадреналина и блокирование мускариновых ацетилхолиновых рецепторов. Воздействие на серотониновые и гистаминные рецепторы минимально.

Форма выпуска: таблетки по 25 мг; ампулы 5 мл 1,25 % раствора (62,5 мг).

Исследование проводилось с марта 1998 г. по июнь 2003 г. на базе Крымской республиканской клинической психиатрической больницы № 1.

Всего обследовано 45 больных: 27 женщин и 18 мужчин, в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст 39,6±6,7 лет), в том числе больные с аффективными расстройствами по МКБ-10 — 30 чел.; с органическими депрессивными расстройствами — 15 чел. Приводим клинические характеристики указанных групп.

Больные с аффективными расстройствами (30 чел. — 22 женщины и 8 мужчин), соответствующими следующим диагностическим рубрикам: тяжелый депрессивный эпизод — 12 больных; рекуррентное депрессивное расстройство — 18 больных, из которых у 10 больных диагностирован умеренный депрессивный эпизод; у 8 — тяжелый. Средняя давность заболевания в группе — 3,8±1,9 лет. Все больные госпитализировались не менее двух раз и получали антидепрессивную терапию. У 14 больных (5 — с тяжелым депрессивным эпизодом, 9 — с умеренным) выявлена терапевтическая резистентность. По Thase M. E. и Rush A. M. (1993) второй стадии резистентности соответствовало 8 больных; третьей — 4; четвертой и пятой — по одному больному. Клинически пациенты характеризовались выраженной депрессивной и соматоформной симптоматикой (21 больной), выраженным тревожным (14) и апато-депрессивным синдромом с ипохондрическими включениями и патохарактерологическим сдвигом (8). Все больные с терапевтически резистентной депрессией регулярно принимали поддерживающую терапию (однако, адекватные дозы препаратов — лишь у 6 больных).

Больные с органическими депрессивными расстройствами — 15 чел. (5 женщин и 10 мужчин), по генезу расстройства: вследствие черепно-мозговых травм — 5 чел.; сосудистых заболеваний головного мозга, в т. ч. перенесенного ОНМК — 7 больных; симптоматические депрессии — 3. Средняя давность основного заболевания — 1,85±0,9 лет. 9 больных госпитализировались впервые в жизни с симптоматикой умеренного (6 больных) и тяжелого (3 больных) депрессивного эпизода. 6 больных госпитализировались повторно: для 3 больных — вторая госпитализация; 2 — третья и 1 — пятая. У трех больных выявлена терапевтически резистентная депрессия третьей степени. Все трое больных регулярно проходили лечение основного заболевания и принимали адекватную антидепрессивную терапию.

Степень тяжести депрессивного расстройства и клиническая динамика психофармакотерапии Лудиомилом оценивались с помощью HAMD и MADRS. Все больные получали монотерапию антидепрессантом Лудиомил, начиная со 100–125 мг/сут. с постепенным (в течение первой недели) повышением до 175–250 мг/сут. Одномоментно отменялись антидепрессанты, которые принимались до начала исследования (ни один из пациентов до этого не получал ИМАО). 18 больных первой группы и 5 — второй в течение первых двух недель терапии получали Лудиомил парентерально по 5,0 в/м 1–2 раза/сут.

Эффективность терапии оценивалась посредством клинических шкал каждые 10 дней. Длительность наблюдения составила не менее 2 месяцев. У 36 больных (80 %) имеется катамнез не менее 12 мес.

Динамика редукции депрессивной симптоматики в ходе исследования в оценке по HAMD и MADRS представлена в таблице. Для наглядности приводятся относительные показатели — % от исходной, перед началом лечения, шкальной оценки выраженности депрессии.

Таблица

Оценка эффективности терапии Лудиомилом в исследуемой группе больных

Виды депрессивных состояний	Выраженность депрессии в зависимости от длительности лечения Лудиомилом (%) от исходного среднего показателя по HAMD и MADRS					
	10 сут.	20 сут.	30 сут.	40 сут.	50 сут.	60 сут.
Аффективные расстройства:						
— умеренный депрессивный эпизод (в рамках рекуррентного депрессивного расстройства);	19,2	48,6	59,1	66,9	88,7	96,0*
— тяжелый депрессивный эпизод;	14,0	31,3	38,4	43,9	66,6	79,8*
— в т. ч. терапевтически резистентные расстройства	6,3	14,7	30,1	37,8	55,5	67,2*
Органические депрессивные расстройства:						
— умеренный эпизод;	14,9	39,9	51,0	59,7	74,4	88,1*
— тяжелый эпизод;	10,3	27,7	35,2	47,8	64,0	84,6*
— т. ч. терапевтически резистентные	7,8	19,0	25,9	33,4	48,0	61,9*

* — разность с показателем перед началом лечения достоверна, $p<0,05$

Как видно из таблицы, Лудиомил оказался достаточно эффективным при умеренных депрессивных эпизодах различной этиологии к началу первого месяца терапии и умеренно эффективным при тяжелых и резистентных состояниях.

К концу второго месяца терапии достаточная эффективность отмечена во всех группах, включая терапевтически резистентные (67,2 % и 61,9 %, соответственно). Эта цифра несколько меньше, чем показатели у большинства больных, в связи с тем, что 3 из 14 больных с аффективными и 1 из 3 больных с органическими расстройствами не дали позитивной реакции на терапию (динамика редукции депрессивной симптоматики за 2 мес. — от 15 % до 25 %). В этих случаях применена комбинация Лудиомила с другими антидепресантами.

Отчетливый противотревожный эффект, нормализация сна отмечались на первой неделе терапии. Седативный эффект, максимально выраженный в течение первых 3–7 дней, постепенно сглаживался. Собственно антидепрессивный эффект отчетливо проявлялся во всех подгруппах, начиная со второй декады первого месяца (см. табл.). Соматоформная симптоматика отчетливо редуцировалась к концу 3-й недели (кроме терапевтически резистентных состояний, где отчетливая редукция наблюдалась на 5–6-й неделе). Астено-адинамическая и апатическая симптоматика оказались наименее чувствительными к Лудиомилу и преобладали в терапевтически резистентных случаях с наименьшей редукцией депрессивной симптоматики.

В целом, следует отметить высокую эффективность препарата при его хорошей переносимости. Побочные эффекты, главным образом холинергические, типичные для трициклических антидепрессантов, отмечались у всех пациентов, однако их выраженность была на порядок ниже, что особенно ярко проявилось в группе органических депрессивных расстройств (8 из 15 больных ранее принимали трициклические антидепрессанты и прерывали терапию из-за плохой переносимости).

В ходе исследования подтверждена высокая эффективность антидепрессанта Лудиомил в терапии депрессивных расстройств: тяжелых депрессивных эпизодов и терапевтически резистентных состояний. Хорошая переносимость препарата, мощный антидепрессивный эффект позволяют рекомендовать его при лечении тяжелых, в том числе резистентных депрессивных расстройств органического генеза.

Лудиомил является препаратом выбора в терапии тяжелых и терапевтически резистентных депрессивных расстройств различного генеза.

Список литературы

1. *Вовин Р. Я., Аксенова Л. И., Кюне Г. Е.* Проблема хронизации психозов и преодоление терапевтической резистентности (на модели депрессивных состояний) // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. – М.: Медицина, 1989. – С. 151–181.
2. *Ганзин И. В.* Некоторые проблемы терапии депрессивных расстройств // Ліки України.– 2003.– № 6.– С. 54–56.
3. *Кутько И. И., Стефановский В. А., Букреев В. И.* Депрессивные расстройства.– К.: Здоровье, 1992.– 130 с.
4. *Мосолов С. Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Мед. информ. агентство, 1995. – 568 с.
5. *Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю.* Депрессия и резистентность // Журнал психиатрии и мед. психологии. – 2002. – № 1(9). – С. 118–124.
6. *Яничак Ф., Дэвис Д. М., Айд Ф.* Принципы и практика психофармакотерапии. – К.: Книга Центр, 1999. – 694 с.
7. *Altamura A. C., Percudani M.* The use of antidepressants for long term treatment of recurrent depression // J. Clin. Psychat. – 1993. – Vol. 54, № 8. – P. 29–38.
8. *Cowen P. J.* Pharmacological management of treatment-resistant depression // Advances in psychiatric treatment. – 1998. – Vol. 4. – P. 320–327.
9. *Klein D. F.* The treatment of atypical depression // Europ. Psychiatry. – 1993. – Vol. 8, № 5. – P. 251–255.
10. *Maria A.* Inadequacy of antidepressant treatment of patients with major depression who are at risk for suicidal behavior // Amer. J. Psych. – 1999. – № 156. – P. 190–194.
11. *Nierenberg A. A.* Treatment-resistant depression in the age of serotonin // Psychiatry Ann. – 1994. – Vol. 24, № 5. – P. 217–219.
12. *Thase M. E., Rush A. J.* When a first you don't succeed sequential strategies for antidepressants non-responders // J. Clin. Psychiatry. – 1997. – Vol. 58. – P. 23–29.

Надійшла до редакції 15.10.2003 р.

І. В. Ганзін

Терапія тяжких та резистентних депресивних розладів: досвід використання препарату Лудіоміл

Кримська Республіканська клінічна психоневрологічна лікарня № 1, Сімферополь

У статті наведено результати використання антидепресанта Лудіоміл в терапії тяжких депресивних епізодів і подоланні терапевтичної резистентності.

I. V. Ganzin

The therapy of heavy and resistance depressive disorders: experience of using of drug Ludiomil

Crimean Republican clinical psychoneurological hospital № 1, Simferopol

The results of using of antidepressant Ludiomil in therapy of the hard depressive episodes different genesis and overcoming of treatment resistance.

УДК 616.89–008.441.44: 355

Гичун В. С., канд. мед. наук, внештат. науч. сотрудн.
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

ТИПОЛОГИЯ АУТОАГРЕССИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВОЙСК МВД УКРАИНЫ И МЕРЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Проблема изучения аутоагрессивного, в том числе и суицидального, поведения у военнослужащих и его профилактика является одной из наиболее актуальных проблем современной военной психиатрии.

Данная проблема в современной литературе освещена слабо, недостаточно полно. Суицид является одной из ведущих причин смерти военнослужащих войск. Причины аутоагрессивного поведения военнослужащих сложны. Это комплекс различных действующих факторов: психологических, социальных, культурологических, патопсихических. Основой аутоагрессивного, в том числе и суицидального, поведения является психологический кризис, социально-психологическая дезадаптация личности в условиях неразрешенного микросоциального конфликта, который имеет основой психологию. Причины такого поведения коренятся в жизни общества, семейном, школьном воспитании военнослужащих, в неформальных группах и социальном окружении, членами которых они являются [2].

В связи с этим проблема своевременного выявления суицидальных тенденций у военнослужащих и разработка новых подходов к их лечению и профилактике представляется нам актуальными [4].

Профилактика самодеструктивных действий среди военнослужащих войск непосредственно связана с задачами их раннего выявления. Вместе с тем, многие разновидности аутоагрессий нередко остаются нераспознанными. Малоизученными остаются проблемы течения аутоагрессий среди военнослужащих войск.

При определении аутоагрессий представляется сделать правомерным акцент не на внешних формах поведения, а на квалификации основного движущего момента, суть которого — нанесение вреда индивидом самому себе, какой-либо сфере его существования. Аутоагрессивными считаются такие действия, основное назначение которых — нанесение ущерба той или иной области его жизнедеятельности [1, 2].

Аутоагрессивное, в том числе и суицидальное поведение, с точки зрения клинико-психологической реализуется в результате взаимодействия факторов риска трех уровней — психологического, индивидуально-личностного, ситуационно-средового. Такой подход универсален как для военнослужащих, страдающих психозами и пограничными психическими нарушениями, так и для практически здорового личного состава войск [1].

Особенно актуальна данная тема в последние годы в войсках МВД в связи с возросшим числом аутоагрессивных проявлений.

Для медицинской практики наибольшее значение имеют физическая и психическая аутоагрессии, направленные на жизненно важные потребности сохранения психофизического «я» [3].

Положение о мотивационной характеристике аутоагрессий позволяет определить и многообразие поведенческих проявлений. Существенное значение в связи с этим имеет структурная типология аутоагрессии, включающая в себя ее конкретные клинические формы. Наиболее удобно с клинико-феноменологических позиций соотношение их с общепринятым, хотя и в значительной степени условным, подразделением психических функций на различные сферы: идеаторную, аффективную, поведенческую [2].

Несмотря на кажущуюся разнородность нарушений при аутогрессивных проявлениях у военнослужащих войск, общим для них является намеренное или неосознанное стремление нанести ущерб различным сферам своего бытия.

Многие авторы считают, что наиболее показательны в плане психопатологических расстройств тоскливые и тревожно-депрессивные состояния. При таких состояниях часто наблюдаются варианты аутоагрессий на различных уровнях, причем с тенденцией к последовательному углублению их от идеаторных форм к аффективным и далее — к внешне-поведенческим [3].

Целью работы явилось изучение типологии аутоагрессивных проявлений у военнослужащих войск МВД Украины и разработка на этой основе мероприятий профилактического характера, направленных на предупреждение возникновения и развития аутоагрессивного поведения у данного контингента.

В задачи исследования включались:

— установление клинических особенностей основных форм, типов аутоагрессивного поведения в условиях военной службы;

— уточнение клинической картины некоторых форм аутоагрессивного поведения у военнослужащих, а так же у лиц контрольных групп;

— подготовка рекомендаций по улучшению диагностики аутоагрессивного поведения и мероприятий по его профилактике.

В данной работе представлены результаты обследования 36 военнослужащих с аутоагрессивным поведением и 3460 военнослужащих контрольной группы, проходивших службу во внутренних войсках МВД Украины, а также 60 гражданских лиц контрольной группы. В ходе исследования применялся клинико-патологический метод. Полученные данные были обработаны статистически.

Исследования проводились с учетом особенностей структурных характеристик аутоагрессий. Типология их определялась с учетом суицидальности переживаний. В данном аспекте были выделены следующие группы:

1. Несуицидальные формы. Сюда относились беспричинные и необоснованные самоукоры, самообвинения, самоосуждения, недовольства собой, чувства раздражения и озлобленности к себе.

2. Пре- и постсуицидальные формы. Сюда относились несуицидальные проявления аутоагрессий, возникновение которых имеет определенную временную связь с попытками самоубийства.

3. Парасуицидальные проявления. Сюда относились проявления симуляции суицида и шантажа.

4. Собственно суицидальные проявления. Сюда относились пассивные и активные суицидальные мысли, решения, намерения, истинные попытки самоубийства.

Распределение обследованного контингента в зависимости от формы аутоагрессивного поведения представлено в таблице.

Таблица

Распределение обследованного контингента в зависимости от формы аутоагрессивного поведения

Обследуемый контингент	Формы аутоагрессивного поведения							
	Несуицидальные формы		Пре- и постсуицидальные формы		Парасуицидальные проявления		Собственно суицидальные проявления	
	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m
Военнослужащие с аутоагрессивным поведением, n = 36	2	5,56 ± 3,87	4	11,11 ± 5,31	2	5,56 ± 3,87	26	72,22 ± 5,69
Военнослужащие контрольной группы, n = 3400	41	1,18 ± 0,15	2	0,06 ± 0,03	12	0,35 ± 0,11	0	0
Гражданские лица контрольной группы, n = 60	5	8,33 ± 4,01	0	0	0	0	0	0

Как видно из вышеприведенных данных, в группе военнослужащих с аутоагрессивным поведением несуицидальные формы поведения выявлены у 2 (5,56 %), пре- и постсуицидальные формы поведения — у 4 (11,11 %), парасуицидальные проявления — у 2 (5,56 %), собственно суицидальные проявления — у 26 (72,22 %) военнослужащих. В группе военнослужащих контрольной группы выявлены следующие формы аутоагрессивного поведения: несуицидальные формы — у 41 (1,18 %), пре- и постсуицидальные формы поведения — у 2 (0,06 %), парасуицидальные проявления — у 12 (0,35 %) военнослужащих.

Среди гражданских лиц контрольной группы выявлены лишь несуицидальные формы аутоагрессивного поведения — у 5 (8,33 %) человек.

Некоторые закономерности течения аутоагрессий среди военнослужащих войск изложены ниже.

В ходе исследования были выделены два варианта аутоагрессивных проявлений по темпу формирования: острый и подострый. При остром темпе аутоагрессии у военнослужащих (98,8 %) формируются в течение короткого отрезка времени — от нескольких минут до нескольких часов. Наибольшую опасность при этом представляют истинные попытки самоубийства. В данную группу относились и импульсивные самоповреждения в виде членовредительства.

При подостром темпе аутоагрессии у военнослужащих (1,2 %) формируются в более поздние сроки — от нескольких дней, недель до нескольких месяцев. В большинстве изученных случаев аутоагрессивные тенденции возникают сугубо по психогенным механизмам и связаны непосредственно с психологически понятными переживаниями. Данный вариант внеморбидных аутоагрессий можно определить как личностные. Такие аутоагрессии у военнослужащих наблюдаются во время качественных ремиссий при эндогенных психозах, после перенесенных невротических нарушений, при ситуационных реакциях. Правильное распознавание личностной аутоагрессии военнослужащих требует тщательного анализа мотивов аутоагрессивного поведения.

В ходе проведенного исследования были выделены следующие основные группы мотивов аутоагрессивного поведения:

1. Мотивы, связанные с состоянием психофизического здоровья. В данную группу относили соматические и психические заболевания, физические дефекты, импотенцию и др.

2. Мотивы, связанные с личной, семейной, служебной сферами. Сюда мы относили смену жизненного стереотипа (обстановки), неустроенность, одиночество, семейные и служебные неурядицы, потерю близкого и дорогого человека, разочарование и неудачную любовь и др.

3. Мотивы, связанные с конфликтами в духовной сфере. В данную группу относили разочарование в ценностных установках, угрозу опустошения, изменение мироощущения и др.

Проведенные исследования позволяют судить о том, что личностная аутоагрессия у психически здоровых военнослужащих с психогенными ситуационными депрессивными реакциями, в целом, близка к таковой и у военнослужащих с различной психической патологией.

В каждом конкретном случае важен достоверный анализ роли психогенных влияний при формировании и течении самодеструктивных тенденций для разработки на этой основе мер интервенции.

Касаясь профилактики аутоагрессивных действий, необходимо отметить, что эффективность ее во многом зависит от их своевременного распознавания и прогнозирования. При разработке профилактических мероприятий в каждом конкретном случае необходимо учитывать место и роль аутоагрессий.

Практически во всех случаях аутоагрессивного поведения, наряду с биологическими методами лечения в наших исследованиях широко применялись индивидуализированные психотерапевтические воздействия. В зависимости от структуры личности военнослужащего с аутоагрессивным поведением, особенностей конфликта и механизмов психологической защиты нами использовалась как индивидуальная, так и групповая (когнитивная, рациональная, суггестивная, десенсибилизирующая, аутотренинг, коллективные дискуссии и т. п.) психотерапия.

Цель проводимой психотерапии — это не только устранение текущих аутоагрессивных проявлений, но и ориентированная на будущее коррекция поведения военнослужащего. Одновременно проводится повышение фрустрагенной устойчивости, формирование правильной самооценки, укрепление навыков социально-психологической адаптации, мобилизация и закрепление внутриличностных ресурсов.

Большое значение при разработке превентивных мер имеет правильная оценка антисуицидальных факторов. Они могут способствовать формированию вторичных психопатологических, главным образом, неврозоподобных включений. Это необходимо учитывать при купировании болезненного состояния у военнослужащего. Лечебная тактика должна строиться с учетом устранения вторичных, имеющих защитный характер, расстройств в последнюю очередь. При этом одновременно укрепляются у военнослужащего антисуицидные тенденции, исходящие из здоровых

свойств психики. Для этого вначале выявляют внутренние позиции и целостные ориентиры личности военнослужащего, а затем уже оказывают влияние на самого военнослужащего, его ближайшее окружение, прежде всего в плане поведения коллективной, семейной психотерапии, нормализации межличностных отношений, а также социальных мер воздействия.

Для предупреждения и комплексной профилактики аутоагрессивного поведения у военнослужащих войск разработана система психогигиенических мероприятий, которые должны осуществлять офицеры медицинской службы и воспитательных структур.

Основными принципами данной системы являются:

1. Своевременное распознавание и купирование суицидоопасных состояний у военнослужащих войск.
2. Решение диагностических вопросов аутоагрессивного поведения у военнослужащих.
3. Наблюдение за военнослужащими, склонными к аутоагрессивному поведению.
4. Проведение полного комплекса психопрофилактической работы среди военнослужащих войск.

Сущность данной системы заключается в том, чтобы оказать немедленную помощь военнослужащему, находящемуся в состоянии психологического кризиса, сформировать у него конкретный план действий, который поможет преодолеть тяжелое душевное состояние, придаст ему уверенность в собственных силах, поможет найти правильный выход в сложившейся ситуации.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили выявить различные формы аутоагрессивного поведения у военнослужащих войск и на этой основе разработать комплекс профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития данного состояния. Результаты исследований могут использоваться войсковыми врачами в повседневной деятельности.

Список литературы

1. *Александровский Ю. А.* Пограничные психические расстройства: Руководство для врачей. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. –572 с.
2. *Амбрумова А. Г.* Индивидуально-психологические аспекты суицидального поведения. В кн.: Актуальные проблемы суицидологии. – М., 1978. – С. 40–52.
3. *Бачериков Н. Е., Згонников П. Т.* Клинические аспекты суицидологии. В кн.: Клиническая психиатрия. – К.: Здоровье, 1989. – С. 456–465.
4. *Гичун В. С.* Особливості сучасної системи психогігієни і психопрофілактики серед військовослужбовців строкової служби:: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 1998. – 17 с.
5. *Напрєєнко О. К.* Соматопсихічні розлади // Укр. вісник психоневрології. – 1996. – Т. 4, вип. 5 (12). – С. 292–294.

Надійшла до редакції 29.09.2003 р.

В. С. Гічун

Типологія аутоагресивних проявів у військовослужбовців військ МВС України та заходи їх профілактики

Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України
Харків

У роботі розкриті різні типи аутоагресивної поведінки у військовослужбовців військ МВС України. Розкриті принципи психопрофілактики даних станів.

V. S. Gichun

The type's of autoaggressive behavior by the personnel of internal forces of the Ministry of internal affairs of Ukraine and principles of this psychoprophylaxis

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

This work united type's of autoaggressive behavior by the personnel of internal forces of the ministry of internal affairs of Ukraine. United principles of psychoprophylaxis system among the military of term active duty.

УДК: 616–08: 615.851

Г. О. Григорович
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

СИСТЕМА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ПСИХОТЕРАПІЇ РОБІТНИКІВ ВУГІЛЬНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ

Протягом останнього десятиріччя в Україні спостерігається зростання граничних непсихотичних розладів психічної сфери, здебільшого психогенних за походженням, при цьому досить вагомим етіологічним чинником є природні та техногенні катастрофи [1]. Особливого значення ця проблема набуває для робітників вугільної промисловості. Більш ніж у 80% шахтарів, які звертаються за психіатричною допомогою, спостерігаються невротичні розлади, з яких найчастіше виявляються гострі реакції на стрес, тривожно-фобічні, обсесивно-компульсивні, дисоціативні (конверсійні) та генералізовані тривожні розлади. Нами розроблена і застосована комплексна система психо- та фармакотерапії для цього контингенту хворих.

Непсихотичні форми порушень психічної сфери є досить частими у робітників вугільної промисловості і спостерігаються у 60–70% хворих на всі граничні розлади [2–4]. За своїм походженням та клінічними проявами вони є неоднорідними [2–6] і можуть спостерігатися у вигляді різноманітних невротичних і соматоформних розладів та рідше — у вигляді поведінкових синдромів пов'язаних з фізіологічними порушеннями або фізичними факторами [6–8].

Такі різні за своєю суттю форми непсихотичних порушень психічної сфери потребують різних підходів до їх терапії, однак вони до цього часу є недостатньо опрацьованими [9, 10].

Враховуючи зазначене, нами розроблена та апробована в лікуванні 92 хворих на невротичні розлади методика диференційованої психотерапії.

При розробці схем психотерапевтичної корекції психоемоційного стану та особистісного реагування у хворих із гострою реакцією на стрес ми виходили, перш за все, із встановленого зв'язку його із давністю та тяжкістю психогенії.

Тому головна роль приділялася раціональній та непрямій психотерапії, спрямованим на ліквідацію страхів несприятливого перебігу і наслідків психічних розладів; зниження його соціальної значущості в уявленні хворих; потенціювання ефективності терапії хворих.

Підґрунтям системи була гіперболізована апеляція до позитивних зрушень в самопочутті пацієнтів.

Превалювання у більшості цих хворих ергопатичного типу реагування на захворювання і висока соціальна значущість його впливу на відношення до них в трудовому колективі, обмеження кар'єри, обумовлювали відповідну спрямованість корекції.

Для активної перебудови особистісного реагування хворих на захворювання необхідно було усунути прояви астенії, домогтися підвищення емоційного фону, тому на першому етапі важлива роль приділялася імперативно-короткофокусним методам: гіпносугестивній психотерапії та навіюванню наяву.

З метою прискорення освоєння навичок експрес-релаксації хворі на додаток до основного курсу гіпносугестивної психотерапії прослуховували в групі відповідні фонограми з музичним супроводженням (6–7 сеансів) з подальшим опрацюванням індивідуальних формул самонавіювання.

На останній психотерапевтичній сесії проводилися раціональна психотерапія та навіювання наяву, спрямовані на закріплення навичок психічної саморегуляції, фіксувалася настанова на використання їх в подальшому, давалися психогігієнічні рекомендації.

Диференційовані схеми психотерапії хворих із тривожно-фобічними розладами створювалися, виходячи з їх клінічної структури, особистісних особливостей хворих, вираженості проявів астенії та емоційної насиченості переживань.

У хворих на агорафобію психотерапевтичний вплив ..очинався одразу після встановлення емоційного контакту з гіпносугестивної психотерапії, з 3–4 заняття підключалися раціональна та групова психотерапія, які поступово ставали основними в системі патогенетично спрямованого впливу, після 4–5 занять хворі починали освоювати навички психічної саморегуляції.

Враховуючи наявність вираженої трудової настанови, соціальний тренінг, як і в першій групі, був спрямований переважно на реадаптацію в трудовому колективі, однак змістовно прив'язувався до психотравми.

Поряд з симптоматичною гіпносугестією в структурі лікувальної системи велике місце займала раціонально-дидактична психотерапія з роз'ясненням механізмів виникнення невротичних розладів, фізіологічної суті процесів, що призвели до патологічних форм емоційного реагування.

При дисоціативних (конверсійних) розладах у хворих психотерапевтична тактика створювалася з урахуванням характерних особистісних рис (егоцентризм, демонстративність, рентні установки, завищений рівень самооцінки та претензій), а також безпосереднього зв'язку невротичних розладів з психотравмами.

Основними методами в перші 4–5 сеансів були гіпносугестивна, непряма психотерапія та імперативне навіювання наяву, і лише після досягнення позитивної динаміки емоційного стану, нормалізації сну та формування адекватного відношення до психотерапії поступово підключалася патогенетична психотерапія, яка вимагала певної обережності, поступовості, послідовності, і здійснювалася по суті шляхом перебудови стереотипів особистісного реагування з емоційним підкріпленням.

Оволодіння навичками психічної саморегуляції у цих хворих було більш складним, що потребувало моделювання психологічно тяжких індивідуально значущих ситуацій і відпрацювання за допомогою лікаря навичок адаптивної поведінки, тобто засобів біхевіоральної психотерапії.

Характерні для хворих на обсесивно-компульсивні розлади особистісні риси — високий рівень тривожності, помисливість, «самокопання», а також специфіка емоційних порушень — інтравертованість та імпресивність емоційних проявів, їх депресивний відтінок, диктували необхідність проведення, насамперед, раціональної психотерапії.

Корекція відношення до психогенного фактору здійснювалася з урахуванням індивідуальної значущості його впливу на різні сфери соціального статусу (найчастіше — формування відчуття ізоляції), а також обсесивно-надцінного типу реагування на захворювання.

Основу психотерапії становило ретельне відпрацювання індивідуальних формул самонавіювання, по суті коротких імперативних самонаказів седативного характеру, спрямованих на дезактуалізацію конкретних симптомів в складних психологічних ситуаціях, з переходом до функціонального тренінгу за модифікованою нами схемою трансактного аналізу.

При складанні психотерапевтичних схем лікування хворих на генералізований тривожний розлад виходили з наявності елементів змін особистості, соціальної дезадаптації; втрати зв'язку невротичних розладів з психотравмами; обтяження їх перебігу соматовегетативними проявами; невідповідності їх тяжкості і інтерпретації хворими.

Особистісно-реконструктивна психотерапія цих хворих створювалася в залежності від клінічної структури за тими ж схемами, що і при лікуванні хворих з гострими реакціями на стрес, однак більш обережно, спочатку в пом'якшеному режимі, а потім — з поступовою інтенсифікацією впливу, з більшим акцентом на соціальну реадаптацію та розвінчування соціальної значущості виявленого захворювання.

Таким чином, система психотерапії хворих з непсихотичними розладами психічної сфери має бути створеною з урахуванням поєднання короткофокусних сугестивних методів, спрямованих на нормалізацію емоційного стану та симптоматичну дію щодо соматовегетативних проявів, а також реконструктивно-тренінгових методів пролонгованої дії. Це дозволяє оптимізувати терапевтичний процес і підвищити рівень соціальної, трудової та медичної адаптації хворих — робітників вугільної промисловості.

Список літератури

1. *Михайлов Б. В., Табачников С. И., Кришталь В. В.* и др. Пути реформирования социальной психиатрии, психотерапии и медицинской психологии в Украине // Архів психіатрії. – 2001, 4(27). – С. 234–235

2. *Мартинюк П. Г., Пузакова О. В.* Патоморфоз неврозу нав'язливих станів (синдромогенез фобічного синдрому) // Український вісник психоневрології. – 1996. – Т. 4, вип. 5 (12). – С. 253–254.

3. *Марута Н. А.* Невротическая болезнь // Междунар. мед. журнал. – 1997. – Т. 3, № 3. – С. 16–19.

4. *Напрєєнко О. К.* Соматопсихічні розлади // Укр. вісник психоневрології. – 1996. – Т. 4, вип. 5 (12). – С. 292–294.

5. *Лапин И. П., Анналова Н. А.* Соматические заболевания и психические расстройства // Харьковский мед. журнал.– 1996.– № 3.– С. 9 –12.

6. *Палеев Н. Р., Краснов В. Н., Подрезова Л. А.* и др. Проблемы психосоматики и соматопсихиатрии в клинике внутренних болезней // Вестник Рос. АМН.– 1998.– № 5.– С. 3–7.

7. *Панько Т. В., Теренковский Д. И.* Диагностические особенности соматических проявлений при неврозах в современных условиях // Укр. вісник психоневрології. – 1995. – Т. 3, вип. 2(6). – С. 326–327.

8. *Пшук Н. Г., Золотаренко Р. М.* Дослідження впливу деяких чинників на формування клінічної структури неврозів // Укр. вісник психоневрології.– 1998.– Т. 6, вип. 1(16).– С. 57–59.

9. *Перцова Т. А., Ольхов О. Г., Чернова М. Н.* и др. Особенности психотерапевтической коррекции нервно-психических нарушений у больных гипертонической болезнью II стадии // Укр. кардіол. журнал. – 1994. – № 5–6.– С. 39–41.

10. *Прокудин В. Н., Шараев П. И., Капкаева А. Я.* и др. О психотерапевтической и психиатрической службе в соматическом стационаре // Независимый психиатрический журнал.– 1998.– № 11.– С. 62–66.

Надійшла до редакції 03.10.2003 р.

А. А. Григорович

Система дифференцированной психотерапии работников угольной промышленности, больных невротическими расстройствами

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков

Представлена методика дифференцированной психотерапии больных хроническими соматическими заболеваниями с различными формами непсихотических нарушений психической сферы, построенная с учетом объединения короткофокусных суггестивных методов, направленных на нормализацию эмоционального состояния и симптоматическое действие относительно соматовегетативных проявлений, а также реконструктивно-тренинговых методов пролонгированного действия, которая позволяет оптимизировать терапевтический процесс, повысить уровень социальной, трудовой и медицинской адаптации больных соматическими заболеваниями.

A. A. Grigorovich

The differential psychotherapy at the coal industry workers patients on neurotic disorders

Kharkiv medical Academy Postgraduate Education, Kharkiv

The differential psychotherapy system patients on chronic somatic diseases with different non-psychotic disturbances of psychic functions were created. System based on unity short-term suggestive methods for emotional state normalization-vegetative disturbances, as well as long-term reconstructive-training methods. This system realization create optimization of therapy process and social, labour and medical somatic patients adaptation.

УДК 616.85: 616.89–008.441.1

М. В. Данилова, внештатный научный сотрудник
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АГОРАФОБИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ НА ФОНЕ ДИСТИМИИ

Проблема депрессивных расстройств в психиатрии традиционно рассматривается с позиций их медико-социального значения, которое определяется распространенностью, выраженным патоморфозом клинических проявлений, трудностями диагностики, нарушением социального функционирования пациентов и значительными экономическими затратами, которые несет общество в связи с лечением и нетрудоспособностью этих больных [1–3, 5, 8].

Особое значение в проблеме депрессии отводится коморбидным состояниям, которые во многом определяют течение, исход и вопросы терапевтической тактики.

Одним из наиболее часто сопровождающих депрессию психопатологических феноменов являются фобии в целом и агорафобии в частности [4, 11].

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение агорафобических проявлений в структуре дистимии.

Комплекс методов исследования включал:

1) клинико-психопатологические методы (клиническая беседа, сбор анамнеза, изучение психопатологических синдромов), опросник выраженности психопатологической симптоматики [10], анкета выраженности психопатологической симптоматики, опросник оценки влияния травматического события [11, 12];

2) методы патопсихологического исследования: стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ [9], шкала самооценки ситуативной и личностной тревожности Ч. Спилбергера и Ю. Ханина [6], характерологический опросник Р. Плутчика, Г. Келлермана [7];

3) методы статистической обработки данных.

В исследовании приняло участие 49 больных с дистимией, в структуре которой сформировалась агорафобия. Возраст больных составлял 38±9 лет.

Манифестация агорафобии в 79,6 % случаев при данной патологии была спровоцирована соматическими (вегетативными) проявлениями и в 53,1 % случаев — психической травмой. Психические травмы носили хронический характер (в 81,6 % случаев) без утяжеления клинической реакции на аналогичный психогенный фактор в прошлом (в 79,6 % случаев) и затрагивали все жизненно-важные сферы больного (здоровье, семья, работа, общество и т. д.) (табл. 1).

Основными механизмами травматического влияния психогений при формировании этой формы агорафобии являлись механизмы: навязчивого воспроизведения травматического события, встречающегося у 81,8 % больных; избегания — у 63,3 % больных; гипервозбуждения — у 59,2 % больных (табл. 1).

Клиническая картина заболевания характеризовалась следующими особенностями. У всех больных этой группы наблюдались различные формы страхов, связанных с нахождением на открытых пространствах (страх смерти, потери сознания соматической катастрофы). При этом у 32 больных (65,3 %) отмечались нарушения привычного жизненного стереотипа, а у 5 больных (10,2 %) была выявлена социальная дезадаптация.

Таблица 1

Основные психогенные факторы и оценка их травматического влияния при формировании агорафобии на фоне аффективных расстройств

Психогенные факторы агорафобических расстройств (анкета выраженности психопатологической симптоматики)	Количество больных дистимией (n=49)
Семейные конфликты, ревность, измена супруга, развод	26 (53,1 %)
Одиночество, неудовлетворенная потребность в любви	29 (59,2 %)
Сексуальные проблемы	16 (32,7 %)
Смена места жительства	5 (10,2 %)
Собственные неблаговидные поступки или поведение	—
Собственная болезнь или увечье	29 (59,2 %)
Болезнь или смерть близких	11 (22,4 %)
Угроза здоровью или жизни, не связанные с соматическим здоровьем	—
Ухудшение материально-бытового состояния	46 (93,9 %)
Угроза судебного наказания	—
Угроза или потеря социального статуса	43 (87,8 %)
Смена места работы	10 (20,4 %)
Безработица (страх безработицы)	24 (48,9 %)
Напряженный характер трудовой деятельности	16 (32,7 %)
Неудовлетворенность работой	27 (55,1 %)
Служебные конфликты	23 (46,9 %)
Механизм травматического влияния психогенных факторов при формировании агорафобии	Вторжение 40 (81,9 %) Избегание 31 (63,3 %) Гипервозбуждение 29 (59,2 %)
Длительность воздействия ведущих психогенных факторов	Острое 9 (22,7 %) Хроническое 40 (81,6 %)
Реакция на аналогичный психогенный фактор в прошлом	Легче 6 (12,2 %) Такая же 39 (79,6 %) Тяжелее 4 (8,2 %)

У всех больных этой группы наблюдалась сниженное настроение, эмоциональная лабильность, плохой сон (раннее пробуждение — 71,4 %).

Выраженная тревожность наблюдалась у 47 больных (95,9 %). Ни у одного из больных этой группы не наблюдалось явления деперсонализации. У 16 больных (32,6 %) в период нахождения на открытых пространствах отмечалось двигательное беспокойство.

У 19 больных (38,7 %) состояние тревоги было обусловлено не только ситуациями, связанными с открытыми пространствами, но и распространялось на другие объекты и касалось, прежде всего, состояния собственного здоровья. При этом у 6 больных (12,2 %) при упоминании о необходимости посещения открытых пространств тревога трансформировалась в ужас с последующим избеганием этой ситуации.

Из навязчивых расстройств в этой группе больных наблюдались навязчивые воспоминания и представления, связанные с психотравмой (у 11 больных, 22,4 %), при этом ритуальные действия наблюдались у 2 (4,1 %) больных.

У 40 больных (81,6 %) отмечались выраженные вегетативные расстройства как в период пребывания на открытых пространствах, так и вне этого периода.

У 33 больных (67,3 %) в клинической картине доминировали ипохондрические расстройства (фиксированность на вопросах собственного здоровья, преувеличение тяжести своего состояния, мрачность прогноза, создание системы мероприятий, направленных на борьбу с имеющимся «тяжелым» заболеванием). У 15 больных (30,6 %) отмечались выраженные парестезии, у 9 больных (18,4 %) — эссенциальные сенестопатии.

Анализ результатов, полученных по опроснику выраженности психопатологической симптоматики, показал повышение показателей по шкале соматизации (SOM) у 42 больных (85,7 %) и по шкале фобической тревожности (PHOB) у 38 больных (77,6 %).

Исследование течения и исхода агорафобии в этой группе больных дало следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Закономерности течения и исхода агорафобий, сформированных на фоне аффективных расстройств

Клинические критерии течения и исхода агорафобий различного генеза	Количество больных дистимией (n = 49)
1	2
Провоцирование начала агорафобии психической травмой	26 (53,1 %)
Провоцирование начала агорафобии соматическими расстройствами	39 (79,6 %)
Развитие агорафобии 1. острое* 2. подострое**	 10 (20,4 %) 39 (79,6 %)
Течение агорафобии 1. волнообразное со спонтанными ремиссиями без усложнения симптоматики 2. волнообразное со спонтанными ремиссиями с усложнением симптоматики 3. хроническое без ремиссий с усложнением симптоматики	 6 (12,2 %) 10 (20,4 %) 33 (67,3 %)
Обратное развитие	7 (14,3 %)

Продолжение таблицы 2

1	2
Выздоровление	2 (4,1 %)
Усложнение симптоматики	
1. изменение личности	12 (24,5 %)
2. изменение в аффективной сфере	27 (55,1 %)
3. формирование вторичных фобий	8 (16,3 %)
4. изменение в поведении	11 (22,4 %)
5. изменения в мышлении	3 (6,1 %)
6. осложнение зависимым поведением (алкоголизация, наркотизация и т. д.)	3 (6,1 %)
Количество приступов агорафобий (в месяц)	свыше 33 (67,3 %)
Длительность приступа агорафобии (мин)	свыше 27 (55,1 %)
Выход из приступа агорафобии	
1. острый	14 (28,6 %)
2. подострый	35 (71,4 %)
Связь приступов агорафобии с основным психотравмирующим раздражителем (открытые пространства и т. д.)	
1. прямая связь с травмирующим раздражителем	36 (73,5 %)
2. при ожидании столкнуться с травмирующим раздражителем	13 (96,5 %)
3. появление страха в индифферентной ситуации	—
Характер избегания открытых пространств	
1. легкое: наличие избегания (или перенесение ситуации с мучением), но сохранение в целом нормального образа жизни	10 (20,4 %)
2. умеренное: в результате избеганий формируется ограничительный образ жизни	31 (63,3 %)
3. тяжелое: больной почти полностью привязан к дому и не может выйти без сопровождения	8 (16,3 %)
Усиление агорафобических расстройств	
1. без внешнего повода	2 (4,1 %)
2. на фоне аффективных расстройств	24 (48,9 %)
3. на фоне усиления тревоги, беспокойства, не связанных с агорафобической тематикой	17 (34,7 %)
4. на фоне сопутствующих соматических расстройств	9 (18,4 %)
5. на фоне действующего психотравмирующего фактора	21 (42,9 %)
6. на фоне обострения других психических расстройств	—

Примечание: * Острое развитие — внезапный страх ** Подострое развитие — агорафобическое расстройство возникает постепенно на фоне существующей или ранее приобретенной тревоги с постепенным нарастанием напряжения и страха в определенных ситуациях.

У 63,3 % больных отмечалась умеренная форма избегания открытых пространств, в результате чего формировался ограничительный образ жизни.

У большинства больных (73,5 %) отмечалась прямая связь приступов агорафобии с основным психотравмирующим раздражителем (ситуациями нахождения на открытых пространствах), а у 26,5 % приступы развивались в результате ожидания травмирующего фактора.

Усиление агорафобических расстройств в 81,8 % случаев происходило на фоне усиления основной симптоматики дистимических и ипохондрических расстройств.

В этой группе не отмечалась трансформация агорафобических расстройств в F 40.00 и F 40.01, вместе с тем, формирование этих расстройств осложнило клинику и течение дистимии за счет появления социальной дезадаптации и углубления дистимии.

Катамнестические исследования, проведенные в течение 2-х лет, показали, что у 22,4 % отмечался регресс агорафобии, а у 16,3 — выздоровление.

При формировании этой формы агорафобии важную роль играет ситуативная тревожность. Так, у 75,5 % больных агорафобия развивалась на фоне ситуативной тревожности.

Развитию ситуативной тревожности у этого контингента больных способствовали в 91,8 % случаев дистимические, в 59,2 % случаев — аффективно-ригидные личностные особенности (табл. 3).

Таблица 3

Личностные особенности больных агорафобией по данным опросника К. Леонгарда – Шмишека

Характерологические особенности (опросник К. Леонгарда – Шмишека)	Количество больных дистимией (n=49)	Контрольная группа (n=52)
Демонстративность	16 (32,7 %)	12 (23,1 %)
Педантичность	16 (32,7 %)	8 (15,4 %)
Застревание	29 (59,2 %)	20 (38,5 %)
Возбудимость	17 (34,7 %)	13 (25 %)
Дистимия	45 (91,8 %)	7 (13,5 %)
Гипертимия	6 (12,2 %)	15 (28,8 %)
Циклотимия	8 (16,3 %)	6 (11,5 %)
Эмотивность	18 (36,7 %)	18 (34,6 %)
Аффективная экзальтированность	16 (32,7 %)	23 (44,2 %)
Тревожность	23 (46,9 %)	9 (17,3 %)

Пассивно-депрессивная ответная реакция, характерная для дистимических личностей, сочетающаяся с высокой мотивацией достижения аффективно-ригидной личности, приводили к формированию у этих пациентов комплекса неполноценности, внутреннему и психофизическому напряжению с психосоматическими и вегетативными расстройствами.

Такие формы поведения усиливались во всех значимых для больного ситуациях, в том числе и ситуациях нахождения больного в общественных местах, на открытых пространствах, формируя страх этих ситуаций и усиливая депрессивный аффект.

Особую роль в развитии агорафобии при дистимии играют психологические защиты подавлением (в 87,7 % случаев), компенсацией (в 91,8 % случаев) и интеллектуализацией (в 95,9 % случаев) (табл. 4).

Подавление играет роль сдерживания эмоций страха, проявление которых неприемлемо для позитивного самовосприятия. В этом случае страх блокируется посредством забывания реального стимула, а также всех объектов, фактов и обстоятельств, ассоциированно связанных с ним. В поведении это проявляется избеганием ситуаций открытых пространств.

Таблица 4

Психические диспозиции больных агорафобией по данным опросника Келлермана – Плутчика

Психическая диспозиция	Количество больных дистимией (n=49)	Контрольная группа (n=52)
Диспозиция мании	4 (8,1 %)	16 (30,8 %)
Диспозиция истерии	14 (28,6 %)	9 (17,3 %)
Агрессивная диспозиция	14 (28,6 %)	13 (25 %)
Диспозиция психопатии	6 (22,7 %)	16 (30,8 %)
Депрессивная диспозиция	45 (12,2 %)	19 (36,5 %)
Параноидная диспозиция	24 (48,9 %)	15 (28,8 %)
Пассивная диспозиция	43 (87,7 %)	5 (9,6 %)
Обсессивная диспозиция	47 (95,9 %)	8 (15,4 %)

Роль компенсации в патогенезе агорафобии заключается в сдерживании чувства печали по поводу собственного комплекса неполноценности. В случае агорафобии компенсация предполагает замену комплекса неполноценности на психологически объяснимый и физиологически «обоснованный» страх открытых пространств.

Роль интеллектуализации в патогенезе агорафобии заключается в псевдорациональном «оправдывании» своего фобического поведения с целью повышения самооценки. Подобное «оправдывание» способствует закреплению условно-рефлекторной фобической связи.

Использование СМИЛ у этой группы больных показало повышение показателей по 2-й шкале депрессии в пределах 71±5 Т-баллов у 28 больных (57,1 %); по 1-й шкале ипохондрии — в пределах 70±7 Т-баллов у 36 больных (73,5 %); по 6-й шкале аффективной ригидности — в пределах 67±10 Т-баллов у 32 больных (65,3 %). Усредненный профиль СМИЛ у этой категории больных агорафобией был 21'63547-80:9# и свидетельствовал о преобладании депрессивных, ипохондрических и ригидных патопсихологических расстройствах. Усредненный профиль СМИЛ в контрольной группе был 342056-89: 17#.

Результаты исследования агорафобий в структуре аффективной патологии (дистимий) свидетельствуют о том, что данный вид агорафобий является вторичным, манифестирует под действием преимущественно соматогенных (79,6 %) и психогенных (53,1 %) факторов. При этом психогении носят преимущественно хронический характер. Клиническая картина заболевания характеризовалась агорафобиями, которые развивались на фоне сниженного настроения, эмоциональной лабильности и нарушений сна (преимущественно в виде раннего пробуждения).

Особенностью клиники агорафобических проявлений при дистимии является выраженная вегетативная симптоматика (81,6 %) с ипохондрической окраской (67,3 %). Агорафобии при дистимии сопровождались нарушениями привычного стереотипа (65,3 %). Социальная дезадаптация и ритуальные действия в целом не были характерными для данной формы агорафобии.

Агорафобии в структуре аффективной патологии характеризовались хроническим безремиссионным течением с усложнением симптоматики, которое происходило преимущественно за счет изменений в аффективной и личностной сферах. Количество агорафобических приступов составляло в среднем до 4-х в месяц, а их длительность — свыше 30 мин. Выход из приступа у большинства больных был подострым. Характер избегания открытых пространств был умеренным, но приводящим к формированию ограничительного образа жизни.

Приступы агорафобии были тесно связаны с психотравмирующим фактором (73,5 %), усиливались на фоне его действия (42,9 %) и в связи с обострением аффективной симптоматики (48,9 %).

Агорафобические расстройства при дистимии формируются в ситуации доминирования дистимических (91,8 %) и аффективно-ригидных личностных особенностей, которые являлись основой развития пассивно-депрессивной ответной реакции на все внешние и внутренние раздражители. Основными формами психологической защиты в данной группе больных являются интеллектуализация (95,9 %), компенсация (91,8 %) и подавление (87,7 %).

Описанные клинико-психопатологические особенности являются критериями диагностики и дифференциальной диагностики данной патологии и должны учитываться в ходе терапии и профилактики.

Основными механизмами травматического влияния психогений при формировании этой формы агорафобии являлись механизмы: навязчивого воспроизведения травматического события у 81,8 % больных; избегания — у 63,3 % больных; гипервозбуждения — у 59,2 % больных.

Список литературы

1. *Александровский Ю. А.* Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 1993. – 399 с.
2. *Карвасарский Б. Д.* Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
3. *Липгарт Н. К.* Навязчивые состояния при неврозах. – К.: Здоров'я, 1987. – 78 с.
4. *Марута Н. А.* Невротическая болезнь // Международный медицинский журнал.– Харьков, 1997.– Т. 3, № 3.– С. 16–20.
5. *Нуллер Ю. Л., Михайленко И. Н.* Аффективные психозы. – Л.: Медицина, 1988. – 264 с.
6. *Райгородский Д. Я.* Практическая психодиагностика. – Самара: «БАХРАХ-М», 2000 – 672 с.
7. *Романова Е. С.* Графические методы в практической психологии. – СПб.: Речь, 2001. – С. 92–137.
8. *Синицкий В. Н.* Депрессивные состояния. – К.: Наукова думка, 1986. – 272 с.
9. *Собчик Л. Н.* Введение в психологию индивидуальности. – М.: Ин-т прикладной психологии, 2000. – 512с.
10. *Тарабрина Н. В.* Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб.: Питер. – 2001. – 268с.
11. *Ушаков Г. К.* Пограничные нервно-психические расстройства. – М.: Медицина, 1987. – С. 304.
12. *Marmar C. R., Weiss D. S., Metzler T., Ronfeman H., Foreman C.* Stress responses of emergency services personnel to the Loma Prieta earthquake Interstate 880 freeway collapse and control traumatic incidents // Journal of Traumatic Stress. – 1996. – V. 9.– P. 63–85.
13. *Weiss D. S., Marmar C. R., Metzler T., Ronfeldt H.* Predicting symptomatic distress in emergency services personnel // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1995. – V. 63. – P. 361–368.

Надійшла до редакції 10.10.2003 р.

М. В. Данилова

Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості агорафобій, що перебігають на тлі дистимії

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

На підставі вивчення 49 хворих на дистимію, в структурі якої спостерігалися агорафобії, проаналізовані клініко-психопатологічні особливості, характер перебігу, виходу та патопсихологічні механізми формування цієї патології. Описані клініко-психопатологічні особливості є критеріями діагностики та диференціальної діагностики цієї патології та повинні враховуватися при її терапії та профілактиці.

M. V. Danylova

Clinical-psychopathological and pathopsychological peculiarities of agoraphobia on the background of dysthymia

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

On the base of examination of 49 patients with dysthymia with agoraphobia into its structure clinical-psychopathological peculiarities, type of course, outcomes, and pathopsychological mechanisms of formation of this pathology were analysed. Clinical-psychopathological peculiarities described are criteria for diagnostics and differential diagnostics of this pathology and it is necessary to take into account them in its therapy and prevention.

УДК 616.85–055.2

Н. О. Маруга, д-р мед. наук, проф., Т. Д. Бахтєєва, канд. мед. наук, позаштат. наук. співробіт., Т. В. Панько, канд. мед. наук, провідн. наук. співробіт.
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, м. Харків

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ

На сучасному етапі в Україні, як і в усьому світі, здійснюється реформа психіатричної допомоги населенню. Процеси реформування охоплюють не тільки організаційні зміни структури психіатричної допомоги, а й, насамперед, її принципи. Головним принципом психіатричної допомоги є поліпшення якості життя хворих та їхніх родин [1–5].

Тривалий час у медицині при лікуванні хворих усіх груп використовувався підхід, заснований на зворотному розвитку симптомів захворювання, що оцінювалось як «видужання», «значне поліпшення», «поліпшення», «відсутність динаміки», іншим фактором була оцінка працездатності: працездатний, непрацездатний [6–8].

Однак, як показав досвід багатьох країн, на даному етапі розвитку цивілізації такий підхід є недостатнім. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає поняття здоров'я як стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, а не тільки як відсутність захворювання чи фізичних вад. Таке тлумачення охоплює не тільки динаміку захворювання, але й психологічну взаємодію з мікро- і макросоціумом, власне відношення до себе й інших, можливості реалізації, повноцінне соціальне функціонування, що є особливо важливим в психіатрії [4, 5, 8, 9]. Даний підхід до оцінки здоров'я вимагає якісно нової інформації і розуміння різних аспектів функціонування хворих. Для вивчення й оцінки ефективності соціального функціонування індивіда найбільше часто використовується вивчення показника якості життя. Однак, в галузі психіатрії в Україні ці дослідження ще тільки починаються, хоча використання концепції якості життя в психіатрії спрямовано на реальну допомогу психічно хворим, тому що цей показник допомагає інтегрувати переживання хворих, що пов'язані з хворобою, у клінічну практику шляхом використання суб'єктивної оцінки хворими якості їхнього життя [10–12].

Показник якості життя, за даними літератури, доцільно вивчати, для більшої його об'єктивізації, з точки зору самого пацієнта, когось з родичів та лікарів по відношенню до пацієнтів. Саме цим вимогам відповідає метод оцінки показника якості життя, розроблений в 1999 році Mezzich J. et al. [13]. Дана методика охоплює три основних компоненти якості життя: 1) суб'єктивне благополуччя/задоволеність, що відбивають шкали «Фізичне благополуччя», «Психологічне/емоційне благополуччя», «Загальне сприйняття життя»; 2) виконання соціальних ролей за шкалами «Самообслуговування і незалежності дій», «Міжособистісна взаємодія», «Особистісна реалізація», «Працездатність»; 3) зовнішні життєві умови за даними шкал «Соціо-емоційна підтримка», «Громадська і службова підтримка», «Духовна реалізація».

Метою проведеного дослідження було вивчення інтегративного показника якості життя у жінок, хворих на невротичні розлади, на підставі співставлення з аналогічними даними у чоловіків.

В умовах клініки неврозів та граничних станів Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України було обстежено 45 жінок (основна група) та 35 чоловіків (група порівняння) хворих на невротичні розлади. Жінки за формами патології розподілились таким чином: 22 особи страждали на соматоформний розлад, 9 — на неврастенію, 14 — на тривожно-фобічний розлад. Серед обстежених чоловіків 16 страждали на неврастенію, 7 — на соматоформний розлад, 12 — на тривожно-фобічний розлад. Вік хворих був від 23 до 45 років. За соціальним станом хворі на невротичні розлади належали до різних соціальних груп. В обох групах хворих діагноз встановлювався на підставі скарг, анамнезу хвороби, об'єктивних даних, особливостей особистості. Крім того, усі хворі були обстежені за методикою «Інтегративний показник якості життя» [13]. Для виключення випадкових даних обстеження проводилось двічі з інтервалом в один день, після чого розглядалися середні дані. Оцінка проводилась як самими хворими, так і їх родичами та лікарями по відношенню до хворих.

Аналіз причин, які привели до захворювання на невротичні розлади, показав, що найбільш частішими із них були: у жінок — конфліктні відносини у сім'ї (62,22 %), алкоголізм чоловіка (33,33 %), незадоволеність матеріально-побутовими умовами життя (37,77 %), хвороба когось із близьких (20,00 %), у чоловіків — психоемоційна перевтома (64,44 %), складні умови праці (48,88 %), втрата роботи (14,28 %) та інші. У переважній кількості хворих обох груп психотравмуючі чинники носили сполучений характер.

Аналіз тривалості хвороби показав, що у 33 хворих захворювання перебігало протягом 1,5 років (25 жінок та 8 чоловіків); у 31 хворого — протягом 3 років (15 жінок та 16 чоловіків), у 16 — більш 3 років (5 жінок та 11 чоловіків). Звертає увагу на себе той факт, що більшість жінок звертаються за допомогою раніше за чоловіків.

Клінічна картина хвороби мала певні особливості в залежності від форми невротичного розладу.

У клінічній картині хворих на **неврастенію** було виділено 2 основні групи проявів: астенічні та соматичні.

Астенічні прояви характеризувалися наявністю підвищеної втомлюваності, зниженням працездатності, відсутністю почуття відпочинку після сну та його порушення у вигляді чуттєвого поверхового сну, ускладнення засипання. Крім того, для них були характерними перепади настрою, схильність до роздратування, погане перенесення звуків, людського гомону тощо. Ці прояви спостерігались у всіх 16 чоловіків, хворих на неврастенію, та у 6 жінок.

Соматичні прояви виявлялись у вигляді болю в лівій половині грудної клітини, головного болю різної локалізації та характеру (пульсуючий, давлячий, розпираючий), який виникав частіш у відповідь на ті чи інші подразники, та болю в епігастрії. Такі симптоми спостерігалися у всіх 9 жінок та у 7 чоловіків. На початку хвороби скарги носили епізодичний характер, з часом ставали все більш постійними.

Співставлення клінічної картини неврастенії у жінок і чоловіків виявило певні особливості. Так, для жінок, хворих на неврастенію, характерною є соматизація клінічних проявів, в той час як для чоловіків — домінування астенічних проявів.

У клінічній картині в жінок, хворих на **соматоформний розлад**, переважали: болі в шлунку, нудоти, відчуття «грудки» у горлі, болі в ділянці серця, спині та в інших частинах тіла. Всі ці відчуття носили непостійний різноманітний характер — «пече», «давить», викручує», тощо. Скарги супроводжувались загальною слабкістю, млявістю, почуттям внутрішнього дискомфорту, страхами за своє життя, за те що у них якась невиліковна смертельна хвороба. Крім того, відзначались немотивована роздратованість, нестриманість, плаксивість, перепади настрою, вираженою була потреба в увазі.

Для всіх хворих цієї групи значущими факторами були не тільки стан здоров'я, але й реакція оточення як сімейного, так і навколишнього — на роботі, сусіди тощо. Вони потребували до себе співчуття, розуміння їхнього стану, участі у пошуках допомоги, розповідаючи наскільки вони важко переносять свою хворобу. Чоловіки з соматоформним розладом також скаржились на ті чи інші відчуття болю, спазмів, парестезій в різних частинах тіла, які мали ізольований характер та стосувалися одного органу або системи. Скарги супроводжувались тривогою, дискомфортом, роздратованістю, нестриманістю.

Проведене співставлення клінічних проявів соматоформних розладів у жінок та чоловіків також дозволило виявити певні закономірності. Клінічна картина в жінок характеризувалась поліморфізмом та стосувалася одночасно кількох органів та систем і супроводжувалася емоційними порушеннями у вигляді роздратованості, нестриманості, потреби в увазі. У чоловіків в клінічній картині скарги мали більш ізольований характер та супроводжувались тривожними переживаннями.

У хворих з **тривожно-фобічними розладами** в клініці було вираженим почуття тривоги ситуаційного або постійного характеру, знижений настрій, почуття небезпеки, страхи за своє життя, за те, що з ними може щось трапитись, що вони можуть «утратити свідомість і померти», «задихнутись і померти», що у них рак або пухлина. Ці хворі потребували допомоги лікарів та родичів, боялися зостатися самі вдома, або виходити на вулицю, ставали непрацездатними. Поведінка жінок, хворих на тривожно-фобічний розлад, характеризувалась необхідністю обговорювати свій стан, вони розповідали про свої відчуття, переживання, розповідь супроводжували демонстрацією своїх скарг, переоцінювали тяжкість свого стану, були впевнені, що у них якась страшна хвороба. Поведінка хворих чоловіків характеризувалась явищами замкнутості, зниженим настроєм, поглибленістю у свої переживання.

Виявлені особливості клінічних проявів при тривожно-фобічних розладах стосувались особливостей поведінки. Так, поведінка жінок була спрямована на отримання уваги та співчуття, у чоловіків — на прихованість свого стану.

Загальна характеристика показника якості життя у жінок, хворих на невротичні розлади, їх родичів та лікарів по відношенню до хворих показала більш низькі бали, в порівнянні з максимально можливими 10 балами, і становила відповідно 5,77 бала; 5,99 бала; 5,94 бала. У чоловіків ці показники становили відповідно 5,47 бала; 5,5 бала та 5,67 бала.

Даючи загальну характеристику показника якості життя як у жінок, так і у чоловіків, хворих на невротичні розлади, слід наголосити, що суттєвих відмінностей в залежності від нозологічної форми виявлено не було. Так, жінки найбільш низько оцінюють показники за шкалами: «Фізичне благополуччя» — 4,9 бала, «Міжособистісна взаємодія» — 5,1 бала, «Загальне сприйняття життя» — 5,4 бала. Така низька оцінка за шкалами відповідає особливостям перебігу клінічної картини неврастенії у жінок, в структурі якої домінують соматичні прояви, які приводять, в першу чергу, до погіршення фізичного самопочуття, що порушує міжособистісні взаємодії та знижує загальне сприйняття життя.

Середніми за значеннями були показники за шкалами «Психологічне благополуччя» — 5,2 бала, «Працездатність» — 6,1 бала, «Соціо-емоційна підтримка» — 5,7 бала, «Громадська та службова підтримка» — 5,8 бала.

Найбільш високими у жінок були показники за шкалами «Самообслуговування та незалежність дій» — 6,8 бала, «Духовна реалізація» — 6,4 бала, «Особистісна реалізація» — 6,3 бала.

У чоловіків найбільш низькими показниками були показники за шкалами: «Психологічне благополуччя» — 4,8 бала, «Особистісна реалізація» — 4,9 бала, «Громадська та службова підтримка» — 5,0 бала, «Соціо-емоційна підтримка» — 5,1 бала.

В клінічній картині чоловіків, хворих на неврастенію, домінує астенічна симптоматика з емоційними порушеннями, що приводить до негативного сприйняття як мікро-, так і макросоціуму.

Середніми за значеннями були показники за шкалами «Фізичне благополуччя» — 5,4 бала, «Самообслуговування та незалежність дій» — 5,6 бала, «Міжособистісна взаємодія» — 5,7 бала.

Найбільш високими у чоловіків були показники за шкалами «Духовна реалізація» — 6,2 бала, «Працездатність» — 6,1 бала, «Загальне сприйняття життя» — 5,9 бала.

Оцінка за окремими шкалами показала, що родичі жінок, хворих на неврастенію, оцінювали всі шкали, за винятком шкали «Міжособистісна взаємодія», декілька вище, тобто оцінювали їх стан не так негативно, як самі хворі. Шкала «Міжособистісна взаємодія» оцінювалась родичами декілька нижче — 4,9 бала, що можна розцінювати як порушення стосунків в родині. Лікарі оцінювали інтегративний показник якості життя хворих, також як і родичі, декілька вище в порівнянні з самими хворими. В той же час родичі хворих прагнули допомогти їм при виконанні роботи по господарству, дати можливість відпочити більший час. Особливо всі ці дії були спрямовані на жінок і значно рідше на чоловіків.

Оцінюючи основні компоненти життя хворих, ми отримали такі результати: як жінки, так і чоловіки найбільш низько оцінюють суб'єктивне благополуччя (відповідно 5,5 бала та 5,36 бала), декілька вище хворими оцінюються зовнішні умови життя (відповідно 5,96 бала та 5,43 бала); найбільш позитивно хворими оцінюється виконання соціальних ролей (відповідно 6,07 бала та 5,57 бала)

Отримані результати за шкалами показника якості життя у жінок та чоловіків відображені на рис. 1 та 2.

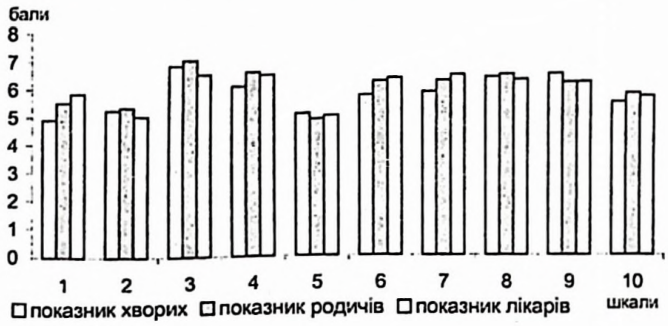


Рис. 1. **Середній показник якості життя у жінок, хворих на невротичні розлади**

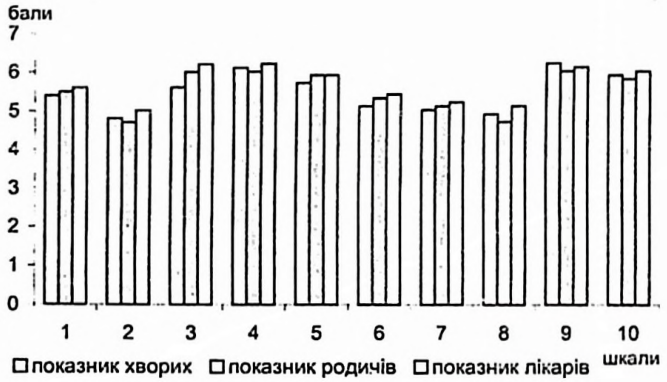


Рис. 2. **Середній показник якості життя у чоловіків, хворих на невротичні розлади**

Умовні позначення:
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

Виходячи з усього вищезазначеного, можна зробити висновок, що специфічних проявів показника якості життя серед трьох форм невротичної патології не виявлено. Для всіх хворих на невротичні розлади, незалежно від форми, характерними є низькі оцінки за всіма шкалами в порівнянні з максимально можливими — 10 балів. Усі хворі оцінюють інтегративний показник якості життя нижче за родичів та лікарів, що може свідчити про більшу значимість безпосередньо для самих хворих свого стану. В порівнянні показників в залежності від статі визначено, що інтегративний показник якості життя у чоловіків нижчий ніж у жінок і становить 5,47 бала та 5,77 бала. Така картина може свідчити про те, що чоловіки пізніше звертаються за допомогою, вважають за недоцільне лікування, що й приводить до більш виражених суб'єктивних порушень. Крім того, виявлена специфічність показників за окремими шкалами в залежності від статі. Так жінки найбільш низько оцінюють шкали «Фізичне благополуччя» — 4,9 бала, «Міжособистісна взаємодія» — 5,1, «Загальне сприйняття життя» — 5,4 бала, в той час як чоловіки найнижче оцінюють шкали «Психологічне благополуччя» — 4,8 бала, «Особистісна реалізація» — 4,9 бала, «Громадська та службова підтримка» — 5,0 бала, «Соціо-емоційна підтримка» — 5,1 бала. Отримані результати доцільно враховувати при наданні медичної допомоги не тільки самим хворим, а й включати в процес психотерапевтичної корекції й їх родичів, для досягнення більш стійких результатів.

Список літератури

1. *Москаленко В. Ф., Напрєєнко О. К., Домбровська В. В.* Стан перспективи реформування психіатричної допомоги в Україні // Український вісник психоневрології. – Т. 8, вип. 1(23), 2000. – С. 4–7.

2. *Волошин П. В.* Рішення Пленуму Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України щодо проведення в країні реформи психіатричної, наркологічної та неврологічної допомоги населенню // Український вісник психоневрології. – Т. 6, вип. 3 (18),1998. – С. 6–8.

3. *Гойда Н. Г.* Сучасний стан та основні напрямки реформування системи психіатричної допомоги дитячому населенню України // Вісник психічного здоров'я. – № 3, 1999. – С. 5–8.

4. *Danil Chishom and Alan Stewaut.* Вопросы экономики и этики психиатрической помощи: традиции и компромиссы. Обзор современной психиатрии.– Вып. 4, 1999.– С. 5–13.

5. *Виноградова Л. Н.* Потребители психиатрический услуг: Матер. XIII съезда психиатров России, 10–13 октября 2000 г. – С. 7.

6. *Подшивалкина В. П.* Социологические аспекты проблемы сохранности психического здоровья населения // Вісник психічного здоров'я. – № 3, 1999. – С. 8–10.

7. *Черначук С. В.* Тенденції динаміки показника захворюваності непсихотичними психічними розладами по Вінницькій області: Матер. наук.-практ. конф. Актуальные проблемы пограничной психиатрии, психотерапии, медицинской психологии. 27–28 мая 1999 г., Харьков. – С. 161–162.

8. *Марута Н. А.* Невротическая болезнь // Международный медицинский журнал.– Харьков, 1997.– Т. 3.– С. 16–20.

9. *Марута Н. А.* Диагностика и терапия неврозов в условиях современного патоморфоза // Український вісник психоневрології.– Т. 3, вип. 2 (6), 1995. – С. 314–316.

10. *GL, Fitzpatrick R.* A sociological perspective on health-related quality of life research. In Advances in medical sociology, volume 5: quality of life in health care / Ed. Albrecht GL, Fitzpatrick R.– Greenwich, Connecticut: Jai Press Inc.; 1994: 1–24.

11. *Elkinton J.* Medicine and the quality of life // Annals Int. Med.– 1966, 64: 711–714

12. *Schipper H., Clinch J. J., Olweny C. L. M.* Quality of life studies: definition and conceptual issues. In: Quality and pharmacieconomics in clinical trials / Ed. Spilker B. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 11–23.

13. *Mezzich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqbal Saeed, Perez Carlos*: Validation of an efficient quality of life index: Abstracts of the XI World Congress of Psychiatry "Psychiatry on New Theresholds".– Hamburg, Germany, 6–11 August 1999. – P. 427–428.

14. *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. – Т. 10, вип. 2(31). – 2002, Харків. – С. 220–221.

15. *Марута Н. А.* Актуальные проблемы социальной психиатрии, психотерапии и медицинской психологии в Украине // Матер. наук.-практ. конф. Проблеми екстремальної психіатрії. – Харків, 2000. – С. 66–71.

Надійшла до редакції 16.10.2003 р.

Н. А. Марута, Т. Д. Бахтеева, Т. В. Панько

Особенности показателя качества жизни у женщин, страдающих невротическими расстройствами

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков

Целью исследования было изучение интегративного показателя качества жизни у женщин, страдающих невротическими расстройствами, в сопоставлении с аналогичными исследованиями у мужчин. Обследовано 45 женщин и 35 мужчин с неврастенией, соматоформными и тревожно-фобическими расстройствами. Полученные результаты позволили выявить особенности клинического течения данных расстройств и показателя качества жизни. Для больных обеих групп характерна общность показателя качества жизни при различных формах невротической патологии. Специфическими являются средние результаты интегративного показателя качества жизни у женщин и мужчин: у женщин он выше и составляет 5,77 балла, у мужчин ниже — 5, 47 балла. Кроме того, выявлена специфичность показателей по отдельным шкалам. Женщины наиболее низко оценивают шкалы «Физическое благополучие» — 4,9 балла, «Межличностное взаимодействие» — 5,1 балла, «Общее восприятие жизни» — 5,4 балла; мужчины наиболее низко оценивают шкалы «Психологическое благополучие» — 4,8 балла, «Личностная реализация» — 4,9 балла, «Общественная и служебная поддержка» — 5,0 баллов. Полученные результаты целесообразно учитывать не только при оказании медицинской помощи больным, но и в процессе психотерапевтической коррекции их родственников, для достижения более стойких результатов.

N. A. Maruta, T. D. Bakhteyeva, T. V. Pan'ko

Peculiarities of Quality of Life Index in Women with neurotic disorders

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

The aim of the investigation carried out was to Study of the Quality of Life Integrative Index in women with neurotic disorders to compare with similar investigations in men. 45 women and 35 men with neurasthenia, somatoform and anxiety-phobic disorders were examined. The results obtained allowed us to define peculiarities of courses of these disorders and the Quality of Life Index.

Thus, a community of the Quality of Life Index in different forms of a neurotic pathology was characterized for both groups of the patients. Average results of the Quality of Life Integrative Index were specific for men and women. Women had a higher parameter (5,77 points) and men had a lower one (5,47 points). Besides, there was a specificity of parameters on different scales. Women gave the lowest scores on the scales of Physical Well-Being (4,9 points), Personality Interaction (5,1 points), General Perception of Life (5,4 points); men gave the lowest score on the scales of Psychological Well-Being (4,8 points), Personality Realization (4,9 points), Social and Working Support (5,0 points). The results obtained are expedient to take into account both in the health service for patient and in a process of their relatives' psychotherapeutic correction to achieve more stable results.

УДК 618.17: 615.851

Е. А. Мешковская
Центральная городская больница, Харцызск Донецкой области

СУПРУЖЕСКАЯ ДЕЗАДАПТАЦИЯ ПРИ ВНЕБРАЧНЫХ СВЯЗЯХ У ЖЕНЩИН И ЕЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Проблема супружеской дезадаптации в последние годы привлекает все больше внимания исследователей [1–4]. Тем не менее, нарушение супружеского взаимодействия при внебрачных связях у женщин, в частности, приведших к заболеванию венерической болезнью, практически не изучено и не освещено в литературе. Остаются неисследованными причины и условия возникновения супружеских измен, их причинно-следственная взаимосвязь с сексуальной или социально-психологической дезадаптацией супругов, течение и проявления дезадаптации супружеской пары, в которой жена изменяет мужу.

Нами были обследованы с помощью системно-структурного анализа сексуального здоровья [5] 98 супружеских пар, в которых супруги перенесли венерическое заболевание (гонорею, сифилис), причем источником заражения была жена. В результате проведенного исследования у супругов были выявлены два варианта дезадаптации — социально-психологический (38±5 %) и сексуальный (62±5 %). Первый из этих вариантов проявлялся в двух клинических формах — коммуникативной (81±7 %) и аверсионной (19±7 %); второй — в трех формах — полоролевой (23±5 %), сексуально-эротической (33±6 %) и конституциональной (44±6 %).

Для коммуникативной и аверсионной форм социально-психологической дезадаптации было характерно снижение адаптационных возможностей личности супругов, приводящее к возникновению у них внутриличностного и межличностного конфликта. Эти формы дезадаптации развиваются вследствие нарушения коммуникации супругов, обусловленного характерологическими особенностями мужчин и несоответствием направленности личности мужа и жены, отсутствием у них чувства взаимной любви, вплоть до психологической и сексуальной аверсии.

Причины сексуальной дезадаптации зависят от ее формы: при полоролевой форме имеют место девиации полоролевого поведения (в основном его трансформация у женщин) и несоответствие его в супружеской паре; при сексуально-эротической форме — дезинформированность супругов в области секса и их неадекватное сексуальное поведение при проведении предварительного периода и самого полового акта; конституциональная форма сексуальной дезадаптации обусловлена несоответствием половой активности супругов из-за слабой половой конституции мужчин и ее расхождения с половой конституцией женщин.

При обоих вариантах дезадаптации у супругов возникают невротические расстройства как личностная реакция на дисгармоничные отношения, причем имеется некоторая связь между формой дезадаптации и формой развивающегося невротического расстройства. Так, при коммуникативной форме чаще наблюдается соматизированное расстройство, при сексуально-эротической и конституциональной форме — неврастения у мужчин. Эта зависимость вполне объяснима, поскольку невротические расстройства — болезнь личности, а нарушение общения, в том числе

сексуального, является одним из проявлений личности, и каждая форма супружеской дезадаптации, так же как и форма невротического расстройства, отражает особенности личности супругов.

Сложный генез супружеской дезадаптации при внебрачных связях диктует необходимость системного подхода не только к ее диагностике, но и к коррекции. Разрабатывая схему психотерапевтической коррекции для наших пациентов, мы основывались на описанных в литературе и апробированных современной сексологической наукой и практикой принципах комплексности, индивидуализации, последовательности, этапности и считали необходимым реализовать в соответствии со структурой межличностного взаимодействия [6] три компонента коррекции — информационный (когнитивный), эмоциональный (аффективный) и поведенческий (конативный). При выборе методов и конкретного содержания проводимой коррекции мы исходили из клинической формы дезадаптации.

В самом общем виде психотерапевтическая коррекция супружеской дезадаптации состоит из трех основных этапов, соответствующих трем указанным выше компонентам психотерапии.

На первом этапе у пациентов формируются здоровые психологические установки, которые вырабатываются в результате повышения их информированности в области культуры общения, в том числе сексуального. На данном этапе основными методами коррекции являются рациональная, информационная психотерапия и библиотерапия. С супругами проводится цикл бесед, в которых обсуждаются психология общения; сексуальная культура, этика и эстетика секса; психология сексуальности и личности, биология сексуальности, анатомия половых органов мужчины и женщины, физиология полового акта; сексуальные проявления у мужчин и женщин; понятия о сексуальной норме и сексуальной гармонии, сексуально-эротическое поведение, гигиена и психогигиена половой жизни, мотивация сексуального поведения и мотивы полового акта; взаимная любовь, межличностные отношения супругов; семья, ее функции и факторы стабильности брака; причины и условия развития супружеской дезадаптации. Специальное внимание в беседах уделяли внебрачным связям, разъясняя их отрицательное влияние на взаимоотношения и здоровье супругов.

Второй этап психотерапии имеет своей задачей преодоление невротических реакций супругов на дезадаптацию. Проводя психотерапевтические мероприятия на данном этапе, мы учитывали наличие и характер внутриличностных и межличностных конфликтов, личностные, типологические особенности каждого из супругов, уровень их социально-психологической адаптации, показатели ауто- и гетеровнушаемости, клинические проявления, степень выраженности и характер течения сексуальной дезадаптации и самой невротической реакции. Основными лечебными методами при этом были рациональная психотерапия, гипносуггестия, аутогенная тренировка, в ряде случаев — персоналистическая психотерапия. При необходимости использовали также медикаментозную терапию невротических расстройств, назначая по показаниям нейролептики, транквилизаторы в малых дозах; рекомендовали также физиотерапевтические процедуры.

Третий этап психокоррекции заключается непосредственно в восстановлении и активизации сексуальной жизни пациентов, научении их успешному межличностному и сексуальному общению. С этой целью проводятся парная (супружеская) психотерапия, тренинг общения в паре и группе, коммуникационный, ролевой психосексуальный и сексуально-эротический тренинг.

Весь курс психотерапии занимает от 1,5 до 2 мес. Занятия продолжительностью от 1 часа до 2 часов проводятся 3 раза в неделю.

Остановимся более подробно на применявшихся нами при разных формах дезадаптации супругов методах психотерапевтической коррекции.

Используя рациональную психотерапию, мы применяем относительно директивный подход с привлечением авторитета, престижа и знаний врача, методики убеждения, переубеждения, разъяснения, ободрения, отвлечения. Придавая большое значение выявлению представлений супругов об имеющейся у них дезадаптации и их личностных позициях и установках, мы стремимся с самого начала проведения психотерапии получить от пациента максимум информации с целью ее использования для последующих дискуссий и лечебных внушений, в которых акцентируем внимание на имеющихся в рассказах пациентов противоречиях и логических ошибках. На этом начальном этапе рациональной психотерапии должен быть установлен продуктивный контакт с пациентом, способствующий его доверию к врачу и положительной эмоциональной настроенности на общение с ним. Полученные в беседах сведения, касающиеся развития и особенностей проявления супружеской дезадаптации, и соответствующая их интерпретация становятся основой для построения эффективных психотерапевтических воздействий.

Для повышения эффективности логически обоснованного убеждения, проводимого с помощью соответствующих дидактических и риторических приемов, целесообразно, как показали наши наблюдения, сочетать их с внушением и положительным эмоциональным воздействием. При этом необходимо учитывать морально-этические установки пациентов, обусловленные их воспитанием, жизненным опытом, характерологическими и личностными особенностями, микросоциальной обстановкой, профессией и другими социологическими характеристиками. Конкретное содержание проводимой рациональной психотерапии определяется типологическими особенностями супругов, формой дезадаптации, характером и выраженностью личностной реакции на нарушение сексуальных и межличностных отношений.

Нам представляется целесообразным использовать при проведении рациональной психотерапии метод опосредованного корригирующего самоанализа — ОКС [7]. В соответствии с этим методом после обследования супругов с помощью системно-структурного анализа сексуального здоровья, изучения их личностных особенностей и характера невротических реакций на дезадаптацию осуществляется активная психотерапия, состоящая из трех звеньев: самооценки супругов, самоанализа и анализа психогенной ситуации, которые проводятся с помощью специальных анкет, и личностной психической самоорганизации.

Личностная самоорганизация состоит в том, что на основе данных самооценки и самоанализа конфликт-

ной ситуации каждый из супругов с нашей помощью строит модель оптимального «Я». Опосредованный корригирующий самоанализ позволяет объективизировать в представлении супругов их собственные характерологические черты, ситуацию сексуальной дезадаптации и свое поведение, что создает предпосылки для адекватной психотерапевтической коррекции.

Методика ОКС технически проста, удобна в применении и хорошо сочетается с использованием других адекватных методов психотерапии. При этом, благодаря активному участию супругов в процессе реконструкции патологических установок, она способствует существенному повышению терапевтического эффекта.

Одним из наиболее эффективных методов коррекции нарушения супружеского взаимодействия мы считаем коммуникационный тренинг, который может быть направлен как на решение конкретной проблемы, так и на обучение супругов умению строить общение и находить выход из любой конфликтной ситуации.

Коммуникационный тренинг проводится в три этапа после получения информации об имеющихся у данной супружеской пары нарушениях межличностных отношений и определения уровня социально-психологической адаптации супругов. На первом этапе полученная информация доводится до пациентов и выясняется их собственная оценка своей коммуникации. На втором этапе супругам даются конкретные задания и инструкции, направленные на изменение характера их общения. Третий этап заключается в непосредственном обучении супругов правильной коммуникации.

Основой коммуникационного тренинга является обучение пациентов так называемой супружеской тактике — форме коммуникации, которая дает возможность избежать конфронтации, напряженности в отношениях и ссор. Супружеская тактика представляет собой форму сознательного управления поведением партнера, планирования его изменения в желаемом направлении. Одно из достоинств метода — то, что он применим даже в тех случаях, когда партнер отказывается сотрудничать. Однако чтобы успешно применять супружескую тактику, необходимо владеть проявлениями собственных эмоций.

В основе супружеской тактики лежат общие принципы и правила коммуникации, разработанные Д. Карнеги и представленные в виде практического руководства для супругов С. Кратохвилом [8]. Карнеги сформулировал следующие десять правил успешной коммуникации: интерес к супругу, его мнениям, занятиям, увлечениям; умение слушать как важное условие хорошего контакта с людьми, нередко даже более важное, чем умение говорить; умение говорить о том, что интересует супруга; осторожное отношение к критике, которая должна включать позитивные элементы и не задевать достоинство партнера; осторожное отношение к приказам; умение осознавать и признавать собственные ошибки; необходимость похвалы и умение войти в положение другого; умение «не ссориться», «быть выше ссоры», т. е. участвовать в разговоре, но при этом не обвинять партнера; наконец, правило, которое может показаться не столь важным, но на самом деле имеющее большое значение для успешной коммуникации — это необходимость улыбки, которая в принципе диаметрально противоположна конфликту.

В процессе коммуникационного тренинга мы используем также предложенную С. Кратохвилом в упомянутой работе [8] так называемую конструктивную ссору. Так обозначает автор форму общения, при которой в обусловленное время и соблюдая четко обозначенные правила, супруги открыто проявляют свои отрицательные эмоции, неудовлетворенность и критику по отношению друг к другу, затем переходят к самокритике и положительной оценке друг друга, а нередко и к решению спорного вопроса. Такая «ссора» позволяет ослабить отрицательные эмоции и, безусловно, способствует сближению супругов. Но супругов следует убедить, что, во-первых, начинающий ссору должен предварительно точно уяснить себе, чего он требует, чего хочет с ее помощью добиться, и во-вторых, оба супруга должны понять и признать, что цель ссоры — не поражение «противника», не собственная «победа», а совместное решение проблемы. Во время конструктивной ссоры важно соблюдать соответствующие правила Карнеги, а именно внимательно слушать партнера, войти в его положение, понять его позицию, критиковать не в обидной форме, в конце ссоры признать и собственные ошибки, найти, за что похвалить партнера, дать ему возможность достойного отступления.

Сексуально-поведенческий тренинг проводится нами после нормализации межличностных отношений супругов и состоит из двух частей: ролевого психосексуального тренинга, направленного на нормализацию полоролевого поведения, и сексуально-эротического тренинга, имеющего целью оптимизацию проведения предварительного периода, самого полового акта и его заключительного периода.

Ролевой тренинг проводится после диагностического анализа, задача которого — выяснить, на каком этапе, стадии и фазе психосексуального развития произошло нарушение формирования полоролевого поведения и какой фактор вызвал его — соматогенный, психогенный или социогенный. Важным диагностическим критерием является при этом выяснение состояния платонического, эротического и сексуального либидо, а также сексуальной установки и мотивации пациента. Такой анализ дает возможность выявить структуру нарушения психосексуального развития и наметить поэтапную психотерапевтическую коррекцию.

Мы проводим ролевой психосексуальный тренинг в пять этапов. Первый из них — информационно-разъяснительный, цель которого — информирование супругов о правильном полоролевом поведении, что достигается с помощью рациональной, разъяснительной психотерапии в форме индивидуальных и групповых бесед. Второй этап — выработка у пациента психологической аверсии, негативного отношения к имеющемуся у него нарушению полоролевого поведения; с этой целью проводится индивидуальная и групповая рациональная психотерапия с помощью разъяснения, убеждения, внушения и самовнушения. Третий этап — реконструктивный, на нем в индивидуальных и групповых рациональных беседах формируются новые, адекватные полоролевые установки. Четвертый этап — полоролевой тренинг, задача которого — научение правильному полоролевому поведению с помощью ролевого поведенческого тренинга, проводимого индивидуально и в группе. На пятом, поддерживающем этапе выработанное правильное полоролевое поведение закрепляется в индивидуальных, парных, групповых собеседованиях;

при необходимости на этом этапе снова проводится поведенческий тренинг.

Важной частью проводимой системы психотерапевтической коррекции супружеской дезадаптации является сексуально-эротический тренинг. Его проведение необходимо, поскольку, как показали наши исследования, уровень сексуально-эротической адаптации был очень низок у всех находившихся под наблюдением супружеских пар независимо от формы дезадаптации.

Мы проводим этот тренинг по следующей методике.

Прежде всего обследуем супругов с помощью карт эрогенных зон мужчины и женщины [5], выявляя эрогенные зоны, физиологические реакции при воздействии на них и выясняя психологическую приемлемость воздействия на ту или иную эрогенную зону. Это обследование необходимо для определения противопоказаний к сексуально-эротическому тренингу, которые могут иметь место у одного или обоих супругов. Такими противопоказаниями являются низкий уровень социальной и психологической адаптации супругов; неправильная осведомленность в вопросах психогигиены половой жизни; психологическая неприемлемость проведения обследования по карте эрогенных зон, а следовательно, и воздействия на них при тренинге; нарушение полоролевого поведения. Тренинг может проводиться только после ликвидации указанных противоречий, т. е. повышения уровня информированности в области секса, социальной и психологической адаптации супругов, а также нормализации их полоролевого поведения по описанным выше методикам.

Сексуально-эротический тренинг проводится в четыре этапа. Первый этап, посвященный расширению знаний супругов и коррекции представлений о норме и физиологических колебаниях сексуальной функции, о реакциях при воздействии на эрогенные зоны, о психофизиологии половой жизни и технике полового акта, проводится в форме индивидуальных и групповых бесед. Задача второго этапа (психологической подготовки) — выработка у супругов новой установки на проведение полового акта, для чего используются беседы индивидуально с каждым супругом и супружеской парой. Третий этап посвящен тренингу сексуальных реакций. Его цель — научение супругов правильному воздействию на эрогенные зоны друг друга и адекватной технике полового акта, в результате чего должна быть найдена оптимальная форма сексуального поведения. Четвертый этап — поддерживающий, на нем в индивидуальных и совместных собеседованиях с супругами закрепляется выработанное оптимальное сексуальное поведение.

Информационная (когнитивная) психотерапия представляет собой самостоятельный способ воздействия. В ее задачу входит планомерное повышение уровня компетентности супругов в вопросах межличностных отношений и психогигиены половой жизни. Помимо использования для достижения этой цели рациональной психотерапии в форме индивидуальных, парных и групповых бесед и лекций на уже упомянутые темы, супругам рекомендуется чтение соответствующей научно-популярной литературы, в частности, книг Мориса Яффе, Элизабет Фенвик «Секс в жизни мужчины», «Секс в жизни женщины» (пер. с англ. – М., 1990); «Азбука секса: от Древнего Востока до наших дней» (Москва – Львов, 1991); В. В. Кришталя, Г. П. Андруха «Сексуальная гармония супружеской пары», «Сексуальная дисгармония супружеской пары» (Харьков, 1996); М. Е. Литвак «Секс в семье и на работе» (Ростов-на-Дону, 2001); Д. Льюиса «Тренинг эффективного общения: самоучитель по искусству виртуозной коммуникации» (пер. с англ. – М., 2002) и др.

Как уже отмечалось, в ряде случаев мы считали полезным проводить персоналистическую психотерапию. Этот метод, который мы проводили по В. В. Кришталю [5], имеет целью достижение персонализации, т. е. разрешение трудноразрешимого противоречия между потребностью человека быть таким и не таким, как все, при понимании того, что только те отличия личности будут приняты обществом, которые способствуют их совместной деятельности. Иными словами, персоналистическая психотерапия должна способствовать максимальной персонализации личности. Индивидуальная персоналистическая психотерапия не исключает одновременного проведения других методов психотерапии, в частности групповой. Если последняя воздействует на интериндивидные характеристики личности, то персоналистическая психотерапия, воздействуя и на метаиндивидные ее характеристики, значительно повышает эффективность коррекции.

Персоналистическая психотерапия носит системный характер и проводится в пять этапов после диагностического обследования пациента. Цель диагностики — определение уровня развития и степени зрелости личности, состояния ее подсистем (интраиндивидной, интериндивидной и метаиндивидной), причин нарушения персонализации, а также знакомство с микросоциальной средой и определение роли указанных характеристик в возникновении супружеской дезадаптации.

На первом этапе психотерапии — структурном — устанавливаются причины возникновения супружеских конфликтов и их связь с нарушением процесса персонализации. Второй этап — психологическая подготовка, направленная на повышение уровня знаний в области общения, формирования личности, культуры межличностных отношений и сексуальной культуры. Третий этап — психогигиеническая подготовка — заключается в повышении уровня осведомленности пациента (пациентки) о механизмах нарушения адаптации с супругой (супругом) и роли личности в генезе этого нарушения. На четвертом — реконструктивном этапе формируются новые установки, тип реагирования, перспективы адекватного разрешения противоречий между пациентом и обществом путем перестройки его активности, направленности личности, самосознания, уровня притязаний в соответствии с реальными обстоятельствами жизни. Таким образом, цель данного этапа — достижение максимальной персонализации. Пятый этап — поддерживающая психотерапия, проводимая для закрепления достигнутого уровня персонализации пациента.

Персоналистическая психотерапия проводится в форме индивидуальных бесед с помощью разъяснения, убеждения, внушения. Курс лечения требует 10–12 занятий продолжительностью от 30 мин до 1 ч. Но следует учитывать, что ее успех во многом зависит от способности пациента к персонализации, от его индивидуальности и особенностей личности.

Анализ результатов проведенной находившимся под нашим наблюдением супругам психотерапевтической коррекции мы проводили непосредственно после окончания курса, через год и через два года. При этом критерием эффективности психотерапии при сексуальной дезадаптации супругов был процент оргастичности у женщин, который перед началом лечения составлял не более 10–20 %. Поной коррекцией сексуальной дезадаптации супругов считали достижение 90–100 % оргастичности, значительным улучшением — оргастичность 60–70 %, частичной коррекцией — 40–50 %, и отсутствием изменений — изначальный процент оргастичности. Критериями оценки эффективности коррекции социально-психологической дезадаптации супругов были соответственно полная ликвидация деструктивных супружеских конфликтов; значительное (до 70 %) уменьшение частоты конфликтов и их правильное разрешение; частичной коррекцией считали сокращение частоты конфликтов не более чем на 50 % при не всегда правильном выходе из конфликтной ситуации и отсутствием эффекта — первоначальную частоту и деструктивный характер конфликтов.

Результаты, полученные при применении разработанной системы коррекции супружеской дезадаптации, представлены в таблице.

Таблица

Результаты психотерапевтической коррекции супружеской дезадаптации

Вариант дезадаптации	Число супружеских пар, n=98											
	Полная коррекция		Значительное улучшение		Частичная коррекция		Без изменений		Рецидивы через			
									1 год		2 года	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Социально-психологический, n=37	26	70±8	4	11±5	7	19±7	–	–	3	8±5	1	3±3
Сексуальный, n=61	49	80±5	10	16±5	2	3±2	–	–	2	3±2	2	3±2

Из данных таблицы видно, что при обоих вариантах супружеской дезадаптации полная ее коррекция и значительное улучшение были достигнуты у подавляющего большинства супружеских пар: 81±7 % при первом и 97±2 % — при втором варианте. Частичная коррекция дезадаптации чаще отмечалась при социально-психологической дезадаптации, а отсутствия эффекта не наблюдалось ни у кого из прошедших курс психотерапии.

Рецидивы в течение двух лет катамнеза наступили у тех супружеских пар, у которых была достигнута лишь частичная коррекция дезадаптации, и были связаны с ухудшением межличностных отношений супругов, испытывавших аверсию, при первом варианте, и у тех пар, у которых наблюдалась конституциональная форма дезадаптации — при втором. Следует отметить при этом, что за двухлетний период наблюдений ни у кого из супругов с социально-психологической дезадаптацией не было случаев внебрачных связей, тогда как при сексуальной дезадаптации рецидивы проявлялись именно в супружеских изменах жен — они возникали в тех супружеских парах, в которых у мужа имела место слабая половая конституция.

Таким образом, предложенная система психотерапевтической коррекции дала возможность получить высокий и стойкий эффект — ликвидировать конфликтный характер взаимоотношений супругов, адекватно изменить стереотип их сексуального поведения и повысить процент оргастичности женщин, в целом достигнуть достаточно высокого уровня адаптации супружеских пар и в подавляющем большинстве случаев — отказа женщин от внебрачного секса.

Список литературы

1. *Бэндлер Р., Гриндер Дж., Сатир В.* Семейная терапия / Пер. с англ. – М.: Ин-т общегум. исслед., 2000. – 160 с. – (Сер. «Совр. психология»).

2. Эпидемиологические аспекты нарушения сексуального здоровья / *В. В. Кришталь, И. И. Кутько, Б. В. Михайлов, И. К. Сосин* // Нарушения сексуального здоровья. Диагностика, коррекция: Матер. науч.-практ. конф.– Харьков, 1997.– С. 19–23.

3. *Кочарян Г. С., Кочарян А. С.* Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. – М.: Медицина, 1994. – 224 с.

4. *Луценко А. Г., Сонник Е. Г.* Психотерапевтическая коррекция дезинформационно-оценочного варианта сексуальной дисгармонии супругов при хроническом простатите у мужчин // Матер. науч.-практ. конф. – Харьков, 1997. – С. 157–159.

5. *Кришталь В. В., Григорян С. Р.* Сексология. – М.: Per Se, 2002. – 879 с.

6. *Петровский А. В.* Личность // Психология: Словарь. – М.: Политиздат, 1990. – С. 193–194.

7. *Буртянский Д. Л., Кришталь В. В., Смирнов Г. В.* Основы клинической сексопатологии и патогенетической психотерапии. – Саратов: Изд-во СГУ, 1987. – 208 с.

8. *Kratochvil S.* Sex-therapy in inpatients and outpatient setting // J. Sex. Marit. Ther., 1980. – № 6. – P. 135–144.

Надійшла до редакції 03.10.2003 р.

О. О. Мешковська

Подружня дезадаптація при позашлюбних зв'язках у жінок та її психотерапевтична корекція

Центральна міська лікарня, Харцизьк

На основі обстеження методом системно-структурного аналізу сексуального здоров'я подружніх пар, в яких у жінок мали місце позашлюбні зв'язки, виявлено два варіанти і п'ять форм подружньої дезадаптації. Встановлено їх причини, умови формування та клінічні прояви, розроблено систему психотерапевтичної корекції дезадаптації і психопрофілактики подружніх зрад, що призвели до венеричних захворювань. Двохлітній катамнез показав високу ефективність пропонованої системи.

O. O. Meshkovska

A matrimonial disadaptation in misestimate connections of women and its psychotherapeutic correction

Central City Hospital, Khartsyzk, Donetsk Region

On the base of the examination with the method of a systemic-structural analysis of a sexual health in married couples with wife's, who had illegitimate connections, 2 variants and 5 forms of a matrimonial disadaptation were found out. Their causes, conditions of the disadaptation and psychoprophylaxis of adultery resulting in venereal diseases was worked out. A catamnesis of 2 years demonstrated a high efficacy of the system proposed.

УДК 616.1/. 4: 615.214–08

А. К. Напреенко, д-р мед. наук, профессор
Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

ОЦЕНКА И ПСИХОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛИ ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Боль является интегративной биологической и идиоторной функцией организма, которая включает *физические* (механические, температурные) и *химические* (экзогенные, эндогенные) факторы, обеспечивающие ее сенсорный компонент, а также *психическую* составляющую, обусловливающую особенности индивидуального восприятия болевых ощущений.

К *механическим*, влияющим на реакцию болевых структур, относят следующие процессы, вызванные воспалением или другими раздражениями: напряжение ткани и напряжение твердых ее структур; смещение тканей и органов; их сдавление; растяжение; расширение (особенно сосудов). Экстремальный *температурный* фактор влияет на болевые структуры кожи, слизистых оболочек; вызывает болевые ощущения при воздействии электрического тока и на другие структуры. *Экзогенные химические* факторы — это непосредственное воздействие веществ, вызывающих раздражение или воспаление тканей (например, кислоты), или повышающих их болевой порог (новокаин, лидокаин и др.). К *эндогенным химическим* субстанциям, участвующим в образовании боли, относят: полипептиды (брадикинин, каллидин); биогенные амины (гистамин, серотонин); ионы водорода и калия; простогландины; специфическое вещество-медиатор Р (от англ. pain — боль), участвующее в проведении боли на сегментарном и супрасегментарном уровнях. Проведение болевых сигналов от кожи и других тканей в кору головного мозга осуществляется по трехнейронному пути, интегрирующему такие представительства, как спинобульбарное, зрительный бугор и соматосенсорную область коры, в которой осуществляется окончательная перцепция. Важным в контексте настоящего сообщения является и то, что от ствола мозга отходят коллатерали к ядрам ретикулярной формации, откуда следуют пути к таламусу, гипоталамусу, полосатому телу и лимбическим структурам переднего мозга, что обеспечивает аффективно-мотивационный компонент болевого восприятия [13].

По утверждению П. К. Анохина [1] к факторам, определяющим болеощущение, следует отнести сознание, эмоции и мотивации, память, а также поведенческие реакции.

В предыдущих исследованиях мы пришли к выводу о том, что клиническая картина психических нарушений при соматических заболеваниях (психосоматических* и соматопсихических** расстройствах) в значительной степени связана с особенностями восприятия боли у таких пациентов.

При этом регистр и клиническая структура первичных или вторичных по отношению к соматическому заболеванию психопатологических синдромов, а также особенности восприятия боли связаны с преморбидными личностными особенностями больного (негативную роль играют выраженные акцентуированные, инфантильные и психопатические свойства личности); негармоничными типами отношения к болезни и неблагоприятным влиянием факторов микросоциального окружения [3, 4].

Совокупность вышеперечисленных факторов определяет и так называемое болевое поведение, которое проявляется в первую очередь:

1) болевыми эквивалентами — алгические позы, крик, плач, гримасы и т. п.;

2) вынужденным ограничением активности и объема движений, нарушением походки;

3) необходимостью приема обезболивающих средств [14, 15].

Отдельного рассмотрения заслуживают психоаналитические трактовки причинно-следственных отношений соматических и психических нарушений, взаимосвязи внутри- и межличностных конфликтов, нарушения самооценки, настроения, с одной стороны, и соматоневрологической патологии, с другой стороны. Эти отношения проявляются вербальными и невербальными (этологическими, физиогномоническими) признаками, «речью тела» пациентов, испытывающих боль [2].

Нарушения общей, в том числе болевой, чувствительности имеют свои особенности при тех или иных клинических проявлениях пограничных психических расстройств (ППР). Так, например, при неврастении преобладают гипералгезия и гиперестезия; при ипохондрических состояниях топография боли полиморфна, реже — по продольно-корешковому типу, с преобладанием гипалгий, гипестезий, парестезий, соматалгий и комбинированных спонтанных сенсорных расстройств [9].

В Киевском НИИ ортопедии и травматологии АМН Украины нами обследовано 268 пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (хронические воспаления и последствия травм суставов, костей и позвоночника, остеохондропатии). В качестве контрольной группы были отобраны 42 соматически здоровых добровольца. Установлено достоверное преобладание ППР в основной группе (71,8 %) по сравнению с соматически здоровыми (16,7 %) — на 55,1 % ($p < 0,05$). Изучена структура и типичные особенности клинических проявлений психопатологии у данной категории больных [3–6].

Задачами данного фрагмента исследования явились оценка и коррекция компонентов боли у пациентов указанного профиля. Для оценки использовались две шкалы M. L. Stewart [17] и алгизиметрия хроноксиметром ИСЭ-01 по А. К. Сангайло [10] в модификации В. Н. Цибуляка [12].

* Психосоматическое расстройство (термин Heinrot, 1918) — патология внутренних органов и систем в прохождении и/или обострении которой существенную роль играют психологические проблемы индивида.

** Соматопсихическое (термин Jacobi, 1822) — психическое расстройство, развивающееся вторично в течении экстрацеребральных соматических заболеваний.

1-я шкала M. L. Stewart состоит из карточек, монохромно окрашенных в 7 цветов видимого спектра. Испытуемому предлагается выбрать ту карточку, цвет которой наиболее полно субъективно отражает самочувствие и беспокоящую боль.

2-я шкала состоит из карточек с ячейками, в которых находятся круги различного диаметра красного и черного цветов, их размеры у пациентов ассоциируют с разной интенсивностью переживаемой боли. Круги красного цвета связываются с чисто сенсорными болевыми характеристиками, а черного — с идиоторной составляющей общего переживания боли.

При алгизиметрии пассивный электрод прибора накладывается на переднюю поверхность предплечья, активный — к подушечке 3 фаланги 4 пальца правой кисти. На электроды подается ток длительностью 50 м/с, с частотой 0,5 гц. Напряжение тока постепенно увеличивается от 0 вольт. Сначала пациент ощущает слабые покалывания, которые при повышении напряжения становится все более ощутимыми и наконец — неприятными (такой показатель напряжения принимается за болевой порог). При дальнейшем повышении напряжения боль становится невыносимой (порог выносливости). Разница между болевым порогом и порогом выносливости — это интервал выносливости боли.

Динамика порогов боли до и непосредственно после лечения изучена у 104 больных ортопедического профиля с ППР: группа А — 76 пациентов, получавших лечение, назначаемое ортопедами-травматологами, в сочетании с разработанной нами системой психотерапии и психофармакотерапии; группа Б — 28 больных, лечившихся только традиционно принятыми в ортопедической клинике методами.

Полученные результаты сопоставлялись между собой, а также с соответствующими показателями у здоровых лиц. Как видно из таблицы 1, до лечения расстройства болевой чувствительности выявлены у 55 (72,4 %) больных основной группы (А) и у 19 (67,9 %) пациентов группы сравнения (Б) (разница не достоверна, $p > 0,05$).

В процессе проводимой терапии установлены достоверные отличия эффективности устранения расстройства болевой чувствительности у больных сравниваемых групп. Так, в группе А удалось осуществить соответствующую коррекцию у 34 (44,7 %) пациентов, в то время, как в группе Б улучшение наступило только у 6 (21,4 % испытуемых; $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Расстройства ощущения боли (порога чувствительности, выносливости и интервала выносливости), выявленные алгизиметрией *

До лечения	
Группы:	А — у 72,4 % больных
	($p > 0,05$)
	Б — у 67,9 % больных
	В — у 11,3 % больных
	($p > 0,05$)
Непосредственно после лечения	
Группы:	А — у 27,7 % больных
	($p > 0,05$)
	Б — у 46,5 % больных
	В — не лечились

* А — 76 больных, получавших специальное лечение
Б — 28 больных, получавших традиционное лечение
В — 42 здоровых (не лечились).

Пользуясь первой модификацией шкалы M. L. Stewart, из семи цветов видимого спектра больные группы А и Б до лечения наиболее часто отбирали красный, фиолетовый и черный: А — 31 (40,8 %), Б — 12 (42,9 %) пациентов ($p>0,05$). Такой выбор указывает на наличие средней интенсивности и выраженных болевых ощущений. После лечения в группе А эти показатели заметно снизились: выбор красного, фиолетового и черного цветов сделали только 9 (11,8 %) больных, в то время как в группе Б пациенты в основном отдавали предпочтение тем же цветам, что и до лечения — красный, фиолетовый и черный отобрали 10 (35,7 %) пациентов, т. е. суммарная чувствительность к боли в результате традиционного лечения у них изменилась в значительно меньшей степени (табл. 2).

Таблица 2

Динамика средней и выраженной интенсивности боли (по 1-й шкале M. L. Stewart)

До лечения	
Группы:	А — у 40,8 % больных
	($p > 0,05$)
	Б — у 42,9 % больных
Непосредственно после лечения	
Группы:	А — у 11,8 % больных
	($p > 0,05$)
	Б — у 35,7 % больных

При использовании второй модификации шкалы M. L. Stewart до лечения в группе А большее количество больных отдало предпочтение черному цвету — 18 (23,7 %), чем красному — 13 (17,1 %), что говорит о ведущей роли психической составляющей общего переживания боли, во всяком случае, о явной выраженности этого компонента. Поскольку большинство из этих больных лечились оперативно, естественно, что на фоне послеоперационного повышения интенсивности болевых ощущений их самочувствие и активность значительно ухудшились, что привело к уравновешиванию компонентов боли: черный цвет выбрали 32,0 %, красный — 34,2 % пациентов. При этом, в результате так называемой психосоматической балансировки пограничная психопатологическая симптоматика (а значит и идиоторная составляющая болевых переживаний) смягчилась и наметилась тенденция к её редуцированию, что обусловило рост удельного веса сенсорного компонента боли. Под действием комплексной терапии у пациентов этой группы перед выпиской наблюдалось заметное уменьшение психической (у 14,3 %) и превалирование сенсорной (у 18,3 % больных) составляющей боли.

В группе Б динамика компонентов боли в качественном отношении была примерно такой же, за исключением того, что перед выпиской заметно повысился удельный вес идиоторного компонента болевых переживаний — у 42,3 % лиц (табл. 3).

Все сказанное подтверждает целесообразность применения методов психотропной терапии в комплексном лечении больных с ортопедическими и другими соматическими, а также неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями.

Таблица 3

Динамика сенсорной и идиоторной составляющих болевых ощущений (по 2-й шкале M. L. Stewart)

До лечения

Группы:

Преобладание сенсорного компонента — А — у 17,1 % больных ($p > 0,05$)

Б — у 16,2 % больных

Преобладание идиоторного компонента — А — у 23,7 % больных ($p > 0,05$)

Б — у 22,0 % больных

После лечения

Группы:

Преобладание сенсорного компонента — А — у 34,2 — 18,3 % больных ($p < 0,05$)

Б — у 28,9 — 36,5 % больных

Преобладание идиоторного компонента — А — у 32,0 — 14,3 % больных ($p < 0,05$)

Б — у 25,7 — 42,3 % больных

Система лечебно-профилактической и социально-психосоматической помощи этим больным была построена согласно концепции психосоматической медицины, в соответствии с которой любое выраженное заболевание представляет собой патологический комплекс соматических, психических и социальных нарушений, объединенных по типу «порочного круга», что требует одновременной коррекции всех его составляющих. Данная система уже апробирована и положительно оценена нами при оказании помощи пациентам с сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной, урологической патологией, а также с некоторыми неврологическими заболеваниями [5]. Кроме лечебных средств, применяемых специалистами-интернистами соответствующего профиля, она включает психотерапию и психофармакотерапию, а также социально-психологическую работу с микроокружением больного.

При этом аргументация выбора психотропного препарата была следующей. Соотнесение особенностей патологического отношения к боли, выявленных обоими вышеназванными методами, с клиническими проявлениями ППР позволило сделать заключение о том, что неадекватное восприятие боли чаще наблюдается при вариантах депрессивного синдрома (особенно при астено-депрессивном и тревожно-депрессивном). «Соперничать» с этими расстройствами по частоте выявления могла только диссомния. Поэтому кроме снотворных (*ивадал, сонован* и др.), которые назначались по показаниям вначале лечения, в течение всего лечебного курса, а также в период поддерживающей терапии по показаниям применялся антидепрессант, отвечающий требованиям к психофармакотерапии при соматических (психосоматических) расстройствах: 1) широкий спектр психотропной активности — эффективное воздействие на тревожные, аффективные (депрессивные), ипохондрические (астенические, алгические, соматовегетативные) расстройства; 2) минимальное негативное воздействие на соматические функции; 3) хорошие соматотропные эффекты (терапевтическое воздействие на сопутствующую соматическую патологию); 4) минимальная поведенческая токсичность (малая выраженность или отсутствие седативных эффектов — сонливость в дневное время, нарушение внимания и т. д.) (А. Б. Смулевич, С. В. Иванов, 2000).

Среди антидепрессантов этим требованиям соответствует *тианептин* (*коаксил*), стимулирующий обратный захват серотонина в гиппокампе и коре головного мозга. Эта реакция, как известно, является одним из факторов патогенеза психосоматических расстройств. Тианептин, обладая также нейроэндокринным эффектом, улучшает реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс. Основными показаниями к его применению являются: депрессивные эпизоды (умеренные, средней тяжести, тяжелые), а также симптомы тревоги, ассоциированные с депрессией. Антидепрессивный эффект коаксила сопровождается анксиолитическим действием, т. е. дополнительного назначения анксиолитиков при терапии этим антидепрессантом не требуется. При этом сохраняется скорость реакций, что позволяет пациенту водить автомобиль, работать оператором, выполнять другие функции, требующие сосредоточения активного внимания. Показано, что тианептин столь же эффективен при терапии пациентов со смешанными депрессивными и тревожными состояниями как и амитриптилин, однако обладает сравнительно меньшим количеством побочных действий и осложнений, что очень важно при лечении психосоматических больных, особенно склонных к нежелательным лекарственным эффектам.

Важным является факт улучшения настроения при применении данного препарата в течении положительной динамики соматических жалоб. Показана способность тианептина купировать нарушения памяти, как соматический эквивалент депрессии.

Рекомендуемая доза коаксила для этих больных — по 1 таблетке (12,5 мг) 3 раза в сутки перед едой. У больных алкоголизмом, в том числе при наличии цирроза печени, изменения дозы не требуется, т. к. препарат метаболизируется β-оксидацией без вовлечения фермента печени цитохром Р-450. Лицам старше 70 лет, а также больным с почечной недостаточностью назначают по 2 таблетки в сутки. Противопоказания: возраст до 15 лет (поскольку среди этого контингента действие препарата не изучалось); одновременный прием ингибиторов МАО; период беременности и кормления грудью.

Значительный лечебный эффект и хорошие показатели переносимости, отсутствие изменений ЭКГ, АД, массы тела и др. также позволили нам назвать тианептин препаратом первого выбора среди антидепрессантов в ряду лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с психосоматическими расстройствами [7].

Таким образом, боль при соматических и неврологических заболеваниях обусловлена взаимовлияющими соматическими (сенсорный компонент) и психическими (идиоторный компонент) факторами, требующими комплексной коррекции при оказании медико-социальной помощи.

Список литературы

1. *Анохин П. К.* Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
2. *Любан-Плоцца Б., Пельдингер В., Крегер Ф., Ледер-Гофман К.* Психосоматичний хворий на прийомі у лікаря / Пер. з нім. за ред. проф. О. К. Напрєєнка. – К.: АДЕФ-Україна, 1997.– 328 с.
3. *Напреенко А. К.* Пограничные психические расстройства у больных с ортопедическими заболеваниями // Врачебное дело.– № 2 (983).– К.: Здоров'я, 1991.– С. 60–64.
4. *Напреенко А. К.* О лечении пограничных психических расстройств при ортопедических заболеваниях // Врачебное дело.– № 4 (985).– К.: Здоров'я, 1991.– С. 84–86.
5. *Напреенко А. К., Петров К. А.* Психическая саморегуляция. – К.: Здоров'я, 1995. – 240 с.
6. *Напрєєнко О. К.* Психосоматичні та соматопсихічні розлади. В кн.: Психіатрія / За ред. проф. О. К. Напрєєнка. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 461–485.
7. *Напреенко А. К.* Психосоматические расстройства: подходы к фармакотерапии // Международный медицинский журнал. – Т. 8.– № 4, 2002.– С. 40–45.
8. *Напрєєнко О. К.* Депресії та тривога в загальномедичній практиці (соціальні діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – № 1, 2002. – С. 7–12.
9. *Речицкий М. З., Шагам И. И.* Клинико-патофизиологическая характеристика нарушений общей чувствительности у больных неврастенией и истерическим неврозом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – № 2, 1981. – С. 1842–1847.
10. *Сангайло А. К.* К методологии изучения фармакологии боли // Современные проблемы фармакологии: Матер. VII съезда фармакологов СССР.– К., 1971.– С. 246–247.
11. *Смулевич А. Б., Иванов С. В.* Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты эглонила (сульпирида) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 6–8.
12. *Цыбуляк В. Н.* Акупунктура и электропунктура при заболеваниях и лечении функциональных расстройств в хирургической клинике: Метод. рекоменд.– М., 1981.– 28 с.
13. *Яворская В. О., Гребенюк Г. В.* Головная боль. – Харьков, 2001. – 100 с.
14. *Pilowski I.* In: Text book of Pain / Eds. P. D. Wail, R. Melzach. – Edinburgh, 1985. – P. 767–775.
15. *Reading A. E.* In: Text book of Pain / Eds P. D. Wail, R. Melzach. – Edinburgh, 1985. – P. 195–204.
16. *Steward M. L.* Pain: a course Book for Nurses and other Health Professionals / Ed. A. K. Sacox.– Boston, 1977.– P. 107–137.

Надійшла до редакції 24.09.2003 р.

О. К. Напрєєнко

Оцінка і психотропна терапія болю при соматичних захворюваннях

Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, Київ

У статті проаналізований біль, як інтеграційна біологічна (соматична) і ідіоторна (психічна) функція організму. Наведені результати вивчення феномена болю у хворих з патологією опорно-рухового апарата за допомогою алгіземетрії і експериментально-психологічних шкал M. L. Stewart. Проведено зіставлення цих об'єктивних показників із структурою психічних порушень у даної категорії хворих в процесі їх терапії. Аргументована доцільність надання комплексної медико-соціальної допомоги пацієнтам з кардіологічною, пульмонологічною, ендокринною, гастроентерологічною, ортопедичною, урологічною і неврологічною патологією.

A. K. Napreyenko

An assessment and psychotropic therapy of pain in somatic diseases

National Medical University named after A. A. Bogomolets, Kyiv

In the article the pain is analyzed as an integrations biological (somatic) and idiotoric (psychical) function of the phenomenon in patients with pathology of locomotor system with the methods of algisimetria and M. L. Stewart's experimental psychological scales were reported. A comparison between of these objective parameters and a structure of mental disorders in this category of patients during their was carried out. An expedience of a complex medicosocial service has teen proved for patients with cardiological, pulmonological, endocrine, gastroenterological, orthopedic, urological, and neurological pathology.

УДК 616.895.8–08

С. Г. Нетрусова
Киевский медицинский институт, кафедра психиатрии, Киевская городская ПНБ № 2, г. Киев

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РИСПОЛЕПТОМ МАНИФЕСТНЫХ ПРИСТУПОВ ШИЗОФРЕНИИ

Отказ больных и родственников от пребывания впервые заболевших психическими заболеваниями в круглосуточном психиатрическом стационаре ведет к отсутствию ранней и полноценной по продолжительности терапии, что предрешает дальнейший прогноз течения болезни. После симптоматического купирования признаков экзацербации болезни родственники преждевременно забирают больного по его же настоянию из психиатрического стационара и обычно прекращают незавершенное лечение. Это является реальным фактом в психиатрической практике, который не может быть разрешен директивным путем.

Субъективно тягостные побочные эффекты типичных нейролептиков имеют, по всей видимости, гораздо большее значение, чем придавалось им ранее [1, 2, 4], и это определяет при первичном лечении отношение больного к активной и последующей противорецидивной терапии. Возникшее негативное отношение у больных к применению типичных нейролептиков и пребыванию в круглосуточном психиатрическом стационаре обуславливает отказ от психиатрической помощи и важнейшим образом отрицательно влияет на прогноз болезни и социальную адаптацию больного.

Революционным моментом в появлении новых антипсихотиков, с точки зрения практического психиатра внебольничной сети, является отнюдь не отсутствие побочных неврологических проявлений, а то, что больные шизофренией вместо крайне неприязненного отношения к лекарству, проявляют собственное желание и инициативу в применении антипсихотиков [3, 4].

При этом возникает возможность терапии первичного приступа (эпизода) шизофрении вне стационара. Реально в практической психиатрии подобная терапия проводится, но мы не встретили в отечествен-

ной литературе описания подобного опыта, что и определяет актуальность данной проблемы.

Целью работы была оценка эффективности внебольничной терапии Рисполептом манифестного приступа шизофрении.

Критериями отбора обследуемых являлось наличие приступа параноидной шизофрении (F 20.0 по МКБ-10) и первичное обращение к психиатру. Критериями исключения были показания для неотложной госпитализации и отсутствие условий для амбулаторной терапии.

Всего было обследовано 48 больных, которые впервые обратились за помощью в связи с наличием психических расстройств. У 42 больных эти расстройства отмечались в структуре первичного эпизода шизофрении, у 6 — ранее, за 1–2 года до данного обращения по данным анамнеза наблюдался 1 приступ без проведенного лечения.

Все обратившиеся и их родственники отказывались от лечения в психиатрической больнице. Однако 10 больных дали согласие на лечение в условиях стационара ввиду наличия агрессивных, суицидальных тенденций, императивных галлюцинаций, психомоторного возбуждения или отсутствия возможности соблюдения соответствующего режима на дому, 2 пациента были направлены на госпитализацию недобровольно.

В амбулаторных условиях лечение приступа шизофрении было проведено 35 обратившимся (20 женщин и 15 мужчин). Возраст их составлял от 20 до 45 лет, средний возраст 34±7,2 года. Рисполепт назначался в виде монотерапии в дозе от 6 до 8 мг в сутки, начиная с 2 мг с наращиванием дозировки в течение 3–4 дней. Больные принимали активное лечение на протяжении 8–14 недель.

Методы исследования — клинико-психопатологический, метод шкальной оценки позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS). Оценка статистической достоверности результатов проводилась с использованием критерия t Стьюдента для абсолютных величин.

Оценка симптоматики по шкале PANSS до и через 6 недель лечения представлена в таблице.

Таблица

Динамика показателей PANSS за 6 недель амбулаторного лечения Рисполептом

Показатели PANSS	В начале лечения	Через 6 недель лечения
Позитивные признаки (P)	37,2 ± 4,1	9,8 ± 2,1*
Негативные признаки (N)	18,6 ± 3,3	6,2 ± 1,0*
Подшкала общей психопатологии (G)	143,2 ± 12,8	33,1 ± 6,6*
Суммарная оценка	199,0 ± 16,5	49,1 ± 6,4*

* — $p < 0,05$

Из таблицы видно, что у больных изучаемой группы в целом сформировалась полная ремиссия. Изменения показателей PANSS после проведенного лечения носили статистически достоверный характер. Остаточные негативные показатели («нарушения абстрактного мышления», «социальная отстраненность») объясняются, в основном, наличием 6 больных, у которых в анамнезе наблюдались нелеченные приступы заболевания. Остаточные показатели по шкале продуктивных расстройств («персекуторные идеи», «идеи переоценки») отмечались у 4 больных, по шкале общей психопатологии — у 7 больных («ипохондрические идеи», «тревожность», «депрессия», «нарушение внимания»), что объясняется, главным образом, формированием так называемой постпсихотической депрессии или синдрома несостоятельности.

Иллюстрация динамики симптомов по подшкалам PANSS за 6 недель лечения представлена на рисунке.

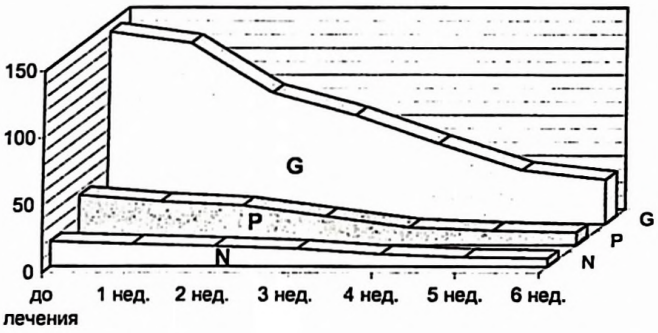


Рис. **Динамика показателей подшкал PANSS перед началом лечения и в конце каждой последующей недели** (P – шкала позитивных симптомов, N – шкала негативных симптомов, G – шкала общей психопатологии)

В процессе активной терапии у 12 больных отмечались клинические признаки гиперпролактинемии, которые корригировались бромокриптином в суточной дозе 5–10 мг, у 4 больных обнаруживались незначительно выраженные проявления лекарственного паркинсонизма, которые были купированы циклодолом (2–6 мг в сутки). Все возникшие случаи побочных эффектов не требовали отмены терапии и не наблюдались после коррекции и перехода на этап противорецидивного или поддерживающего лечения.

После проведения активной терапии (до 8–14 недель) больным была назначена профилактическая терапия Рисполептом в дозе 2–4 мг в сутки. Необходимо отметить, что в процессе лечения заболевшие в основном самостоятельно и по собственной инициативе принимали Рисполепт. Негативного отношения к приему этого препарата и отказов от лечения у них не было как на этапе активной терапии, так и на этапе противорецидивного или поддерживающего лечения.

Все больные обследуемой группы наблюдались после купирования приступа: 3 больных — на протяжении 4 лет, 6 больных — 3 лет, 12 больных — 2 лет, 14 больных — в течение 1 года.

По данным катамнеза ремиссия была стабильной у 25 больных. У 6 пациентов были отмечены рудиментарные экзацербации — возникала бессонница, тревога (без развернутой продуктивной симптоматики). Этим пациентам дозировка Рисполепта повышалась до 6 мг в сутки на 10–14 дней с последующим снижением дозы до 2–4 мг в сутки, на которой больные продолжали профилактическую терапию.

Рецидивы заболевания наблюдались в 4 случаях: у 2 больных — несмотря на регулярный прием 2 мг Рисполепта в сутки (впоследствии им назначалась противорецидивная терапия Рисполептом в дозе 3–4 мг в сутки), а два других пациента сообщили о самовольной отмене Рисполепта ввиду уверенности в окончательном выздоровлении.

Следует отметить, что указанная частота рецидивов существенно уступает рецидивированию шизофрении после лечения типичными нейролептиками [1, 5]. Самым весомым преимуществом профилактической терапии Рисполептом представляется отсутствие отказов больных от приема препарата. В то же время, по данным литературы отказ от применения типичных нейролептиков регистрируется у 95 % больных [3–5].

Принципиально важным в достижении успеха в амбулаторном лечении больных считается выдерживание дозового режима на этапе активной терапии (6–8 мг/сут.) и на этапе длительной противорецидивной и поддерживающей терапии (2–4 мг/сут.). Необоснованное снижение доз существенно повышает риск рецидива заболевания, при этом риск развития побочных эффектов невелик и легко корригируется без отмены препарата [1, 3].

Опыт внебольничной терапии Рисполептом свидетельствует: не только допустимо, но и предпочтительно амбулаторно лечить манифестный приступ шизофрении у больных без агрессивных и суицидальных тенденций, если окружение больного обеспечивает соблюдение необходимого режима. Внебольничная терапия представляется перспективной в плане согласия больного на применение как активного, так и длительного противорецидивного лечения, а также последующих обращений больного к врачу-психиатру при ухудшении состояния, что в конечном итоге позволяет добиться наилучшего отдаленного прогноза лечения шизофрении.

Список литературы

1. *Davis J. M., Andriukaitis S.* The natural course of schizophrenia and effective maintenance drug treatment // J. Clin. Psychopharmacol. – 1986. – V. 6. – P. 2–10.

2. *Дзюб Г. К., Процык В. А.* Применение рисполепта у больных с латентной формой лекарственного экстрапирамидного синдрома // Архів психіатрії. – 2001. – № 4. – С. 172–176.

3. *Дзюб Г. К., Лоскутова И. В.* Автономные планы больных в психофармакотерапии // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, вип. 1 (30). – С. 176.

4. *Мосолов С. Н.* Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 228 с.

5. *Lindstrom E.* The hidden cost of schizophrenia // J. Drug Developm. Clin. Pract. – 1996. – Vol. 7, № 4. – P. 281–288.

Надійшла до редакції 26.09.2003 р.

С. Г. Нетрусова

Амбулаторне лікування Рисполептом маніфестних нападів шизофренії

Київський медичний інститут, Київ

Вивчалась ефективність амбулаторної терапії маніфестного приступу шизофренії Рисполептом. Редукція симптоматики за шкалою PANSS у більшості випадків досягала повної ремісії. Перевага лікування поза стаціонаром полягала у відсутності негативних реакцій хворих на умови проведення активної терапії, на вплив препарату та тривалість його застосування, що покращує терапевтичний прогноз шизофренії.

S. G. Netrusova

An outpatient treatment of manifested schizophrenia attacks with Rispolept

Kyiv Medical Institute Kyiv

The efficiency of the outpatients' therapy of the primary schizophrenic attacks by Rispolept was studied. The symptoms reduction, evaluated by PANSS reached full remission in the most cases. The advantages of the outpatient's treatment were: the absence of the negative patient's reactions on the active therapy conditions, the absence of the negative perception of the drug and duration of its application that improves therapeutic prognosis of schizophrenia.

УДК 616.1/.4–08

А. І. Самовюк, зав. денного стаціонару, І. І. Надточій, головний лікар
Психоневрологічний диспансер, Київська область, м. Біла Церква

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕГЛОНІЛУ В ЛІКУВАННІ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ

Соматоформні розлади спостерігаються часто, супроводжуються серйозними функціональними порушеннями, відчутно обмежують рівень життєдіяльності хворих, їх важко лікувати. «Не менш ніж у половини хворих, які звертаються у відділення гастроентерології територіальної лікарні загального профілю, не виявляють соматичної хвороби, яка відповідає їх скаргам. Якщо скарги зберігаються протягом 6 місяців і більше — хворим уже важко допомогти» [6]. Поширеність соматизованого розладу близько 1 %, а синдрому хронічної втоми — 2,6 %.

Із усіх хворих, які лікувались в 2001 році в денному стаціонарі Білоцерківського ПНД на долю соматоформних розладів припадає 14,8 % (81 чол.).

C. Bass [6] вважає, що соматоформні розлади є серйозними психічними захворюваннями, які часто ігноруються як психіатрами, так і лікарями загального профілю. Перші «не бачать» їх через тяжкі психічні захворювання (шизофренія, МДП), другі — мало обізнані з діагностикою й лікуванням саме таких захворювань. Хворі довго уникають звертання до психіатра і психотерапевта через страх стигматизації. Багато хто з них не знає, що соматичні симптоми є наслідком невротичних конфліктів. Саме тому проблеми раннього виявлення, психотерапевтичного та медикаментозного лікування соматоформних розладів повинні бути усвідомлені як дуже актуальні, а створення і впровадження фармакологічних препаратів, які задовольнили б одночасно психіатрів та інтерністів, впливаючи на психопатологічну та соматичну симптоматику, — як першочергові.

А. Б. Смулевич [1] основні вимоги до засобів терапії психосоматичних розладів формулює таким чином:

— широкий спектр психотропної активності: ефективний вплив на тривожні, афективні (депресивні), іпохондричні (астенічні, алгічні, соматовегетативні) розлади;

— сприятливий спектр побічних ефектів з мінімальним негативним впливом на соматичні функції;

— позитивні соматотропні ефекти (терапевтичний вплив на супутню соматичну патологію);

— мінімальна поведінкова токсичність (низька вираженість або відсутність седативних ефектів — сонливості в денний час, порушення уваги і т. д.).

У групі сучасних засобів психофармакотерапії, які відповідають вказаним вимогам, виділяється атиповий нейролептик класу заміщених бензамідів ЕГЛОНІЛ (сульпірид). Незважаючи на виражену антипсихотичну активність у високих дозах (800–1000 мг на добу), найбільше використання еглоніл знаходить саме в граничній психіатрії, в т. ч. в лікуванні психосоматичних розладів. При цих розладах використовуються малі дози препарату, як правило, в межах від 100 до 400 мг на добу (в середньому 150 мг на добу) як перорально, так і у формі внутрішньом'язових і внутрішньовенних (крапельних) ін'єкцій.

У спектрі основних психотропних ефектів еглонілу називаються активуюча (антиастенічна) і протитривожна (анксіолітична) дії, антидепресивний ефект і вплив на різноманітну іпохондричну симптоматику, включаючи вегетативні дисфункції, алгічні синдроми, сенестоалгії, сенестопатії.

Н. О. Марута, аналізуючи особливості розвитку сучасних депресій, феноменологію клінічних проявів депресивних станів, вказує на часту їх соматизацію. Справедливим можна вважати і зворотне твердження: соматоформні розлади часто бувають причиною формування депресивних станів. Вона приходить до висновку, що «еглоніл є високоефективним, безпечним препаратом, який добре переноситься і може бути препаратом вибору при лікування даної патології» [2].

Керуючись сказаним, ми поставили собі за мету вивчити ефективність еглонілу в лікуванні соматоформних розладів. При відборі хворих для спостереження керувались діагностичними критеріями МКХ-10.

Всього хворих з соматоформними розладами (F 45), які отримували еглоніл, було 23, із них жінок — 18, чоловіків — 5. Середній вік хворих — 37,4 роки. За формами патології хворі розділились на групи:

— з соматоформною дисфункцією шлунково-кишкового тракту (F 45.31) — 7 чол.;

— з соматоформною дисфункцією серця і серцево-судинної системи (F 45/30) — 5 чол.;

— з соматоформною дисфункцією органів дихання (F 45.33) — 3 чол.;

— з іпохондричним розладом (F 45.2) — 8 чол.

У структурі симптоматики найчастішими були фізичні (соматичні) симптоми при наявності об'єктивних доказів відсутності соматичної хвороби як основи даних розладів. Хворі, як правило, скаржились на стурбованість станом свого здоров'я, страх прогресуючої хвороби фізичної природи, тривогу, знижений настрій, загальну слабкість. Більшість хворих звертались до психіатра за направленням лікарів загальної практики (терапевта, невропатолога, хірурга). Майже кожен з них мав досвід безуспішного лікування своєї хвороби у названих фахівців.

Еглоніл призначався нами в комплексі з загальнозміцнюючими, ноотропними препаратами й психотерапією. При необхідності отримати швидкий ефект препарат призначався парентерально (по 100 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу) протягом 6 днів з наступним переводом на оральний прийом по 50 мг 2–3 рази на день у першу половину дня, або починали лікування з орального прийому по 50 мг вранці й вдень. Як правило, дози 100–150 мг на добу було достатньо для необхідного терапевтичного ефекту. Тільки в одному випадку при високій тривожності дозу прийшлося підвищувати до 600 мг на добу. Препарат добре переносився. Побічні ефекти були мінімальними. В одному випадку ми були змушені відмінити препарат через індивідуальну несприятливість, яка проявилась нудотою, наростанням тривоги, тремором тіла.

Найбільш ефективним було використання еглонілу при домінуванні в клініці розладу фізичних симптомів з боку органів шлунково-кишкового тракту. Протягом 2–3 днів ми отримували відчутні зниження диспепсичних проявів, болі в ділянці живота, дошкульних неприємних відчуттів. Подібні зміни у стані хворих давали змогу досягнути перелому в самопочутті хворих, ефективно підключати психотерапевтичні заходи. Когнітивно-біхевіоральну психотерапію на тлі прийому еглонілу ми вважаємо найбільш адекватною при лікуванні соматоформних розладів.

У клінічній картині розладів наших пацієнтів у більшості випадків була наявною депресивна симптоматика, її вираженість корелювала з тривалістю хвороби, неадекватністю її лікування. Прийом еглонілу позитивно впливав на афективні прояви, редукціювались моторна та ідеаторна загальмованість, нормалізувався настрій, що сприяло відновленню соціальної та професійної активності.

Призначення еглонілу хворим з соматоформною дисфункцією органів дихання (150 мг на добу) дозволило нам швидко досягнути редукції гіпервентиляційного синдрому, відновити працездатність, якість міжособистісної взаємодії і загального сприйняття якості життя, усунути страхи, пов'язані з фіксацією думок на імовірності тяжкої легеневої патології, які сформувались під час обстеження і лікування у пульмонолога.

Ми вважаємо, що еглоніл належить до таких психотропних засобів, які оптимально можна використовувати в умовах денного стаціонару. Протягом перших двох тижнів наші хворі лікувались в напівстаціонарному режимі, перебуваючи під контролем медперсоналу щоденно. Наступні два тижні — в режимі неповного тижня, близькому до амбулаторного. Курс лікування тривав один місяць. За цей час, як правило, ми досягали редукції соматоформної, афективної та іпохондричної симптоматики. Препарат добре переносився, що свідчить про його цінні властивості в проведенні амбулаторного лікування, використанні в психіатричній і загальномедичній практиці. Найкращих результатів ми досягали в лікуванні соматоформної дисфункції шлунково-кишкового тракту, важче піддаються лікуванню іпохондричні розлади.

Проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки.

1. Соматоформні розлади належать до поширених хвороб, приводять до значного зниження життє-

діяльності, заслуговують більшої уваги з боку психіатрів і лікарів загального профілю, використання ефективних фармакологічних засобів.

2. В клінічних проявах соматоформних розладів поруч з соматичними спостерігаються тривожні, депресивні, іпохондричні синдроми. Еглоніл ефективно впливає на названі симптоми при використанні в малих (100–400 мг на добу) дозах.

3. Стимулюючий ефект еглонілу дає змогу в ранні строки лікування підключати психотерапію, відновлювати соціальну і професійну активність.

4. Еглоніл добре переноситься хворими, є зручним для використання в умовах денного стаціонару, в амбулаторному лікуванні, може призначатись психіатрами й лікарями загального профілю.

Список літератури

1. *Смулевич А. Б., Иванов С. В.* Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты эглонила // Психиатрия и психофармакотерапия.– 2000, № 2(3).– С. 6–8.

2. *Марута Н. А.* Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия) // Український вісник психоневрології. – 2001.– Т. 9, вип. 4.– С. 79–83.

3. *Долішня Н. І., Фільц О. О., Мироненко О. І.* Місце еглонілу в сучасній психофармакології // Український медичний часопис. – 2001. – № 3 (23). – С. 35–36.

4. *Точилов В. А., Протальская А. Г.* Нейролептики — производные замещенных бензамидов в психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. – 1998, № 3.– С. 2–8.

5. *Калинин В. В.* Парадоксы эглонила — атипичного нейролептика биполярного действия // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 6.

6. *Bass C., Peveler R., A. House.* Соматоформные расстройства: серьезные психические заболевания, недооцениваемые психиатрами // Обзор современной психиатрии.– 2002. – Вып. 1 (13). – С. 25–29.

Надійшла до редакції 07.10.2003 р.

А. И. Самовюк, И. И. Надточий

Опыт использования Эглонила в лечении соматоформных расстройств

Психологический диспансер
Киевская область, г. Белая Церковь

Соматоформные расстройства часто сопровождаются серьезными функциональными нарушениями, влияя на жизнедеятельность больных, их лечение создает определенные трудности для врачей.

Обследовано и пролечено 23 больных с диагнозом соматоформное расстройство. В терапии использовался атипичный нейролептик эглонил (сульпирид). Препарат назначался в парентеральной и пероральной форме, в средней дозе 150 мг в сутки.

Наибольший эффект достигнут у больных с расстройствами ЖКТ, органов дыхания. Выявлен позитивный эффект при коррекции аффективной симптоматики, отмечаемой при соматоформной дисфункции.

Препарат хорошо переносится, может использоваться в условиях дневного стационара.

A. I. Samovyuk, I. I. Nadtochiy

Usage of Eglonile in treatment of somatoform disorders

Psychological Dispenser,
Bila Tserkva, Kyiv Region

Somatoform disorders are accompanied often with serious functional impairments, that influences on life activity of patients. Their treatments is a matter of some problems for physicians and treated. To treat am atypical neuroleptic Eglonile (Sulpiride) was used. The medication was prescribed parenterally and orally at an average dose of 150 mg per day. The most significant effect was observed in patients with gastro-intestinal and breathing organ disorders. A positive effect was found out in correction of an affective symptoms pointed out in somatoform dysfunction. The medication is tolerated well and may be used in conditions of a day-time stationary.

УДК 618.17

В. В. Свиридова, *канд. мед. наук*
Донецкий медицинский университет, г. Донецк

СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Актуальность проблемы сексуального здоровья женщины с хирургической менопаузой обусловлена тем, что в последнее время возросла частота хирургических вмешательств на органах малого таза у молодых женщин и женщин репродуктивного возраста, т. е. в тот период, когда сексуальность женщин наиболее высока. Это связано как с «омоложением» опухолей, так и с увеличением частоты гнойно-септических заболеваний у женщин; в некоторых случаях гистерэктомия выполняется при родах, осложненных кровотечением или септическим состоянием.

Известно, что тотальная или субтотальная гистерэктомия с яичниками или без них наносит вред физическому, психическому и сексуальному здоровью женщины [1, 2]. Частота сексуальных расстройств после нее колеблется от 10 до 67 % [3, 4]. Столь большой разброс данных обусловлен тем, что анализ сексуальности женщины проводился без учета ее возраста при хирургической менопаузе и парного характера сексуальной функции, ее состояния у мужа. В литературе приводятся результаты изучения сексуальности женщин старших возрастных групп, у которых чаще всего выполнялось удаление матки и ее придатков по поводу опухолей [5, 6]. При этом указанной проблемы касаются лишь единичные работы отечественных авторов, тогда как за рубежом ей посвящено много исследований [7–9].

Цель настоящего исследования — изучение состояния сексуального здоровья супружеской пары при хирургической менопаузе у жены в молодом и репродуктивном возрасте.

Под наблюдением находились 296 женщин в возрасте от 20 до 50 лет с различными гинекологическими заболеваниями. Мужья входили в одну возрастную группу с женами. У всех супружеских пар имела место сексуальная дисгармония. Все женщины подвергались оперативному лечению, виды которого представлены в таблице.

Таблица

Объем выполненных операций у женщин и время обследования супружеских пар

Операция	Средний возраст пациенток на момент операции, лет	Обследование после операции через							
		1 год		5 лет		10 лет		20 лет	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Двусторонняя овариоэктомия, n = 14	32,4±1,2	7	50±7	6	44±14	1	7±7	—	—
Тотальная акушерская гистерэктомия с маточными трубами, n = 29	23,5±1,6	2	7±5	9	32±9	8	28±8	10	34±9
Тотальная гинекологическая гистерэктомия с придатками матки с обеих сторон, n = 89	43,6±2,7	39	44±5	29	33±5	12	13±4	9	10±3
Тотальная гистерэктомия без придатков матки, n = 64	38,7±1,8	26	40±6	18	28±6	14	22±5	6	9±4
Субтотальная гистерэктомия без придатков матки, n = 54	32,8±2,6	25	46±7	14	25±6	11	20±5	4	7±4
Субтотальная гистерэктомия с придатками матки с обеих сторон, n = 46	37,5±1,9	16	34±7	17	37±7	7	15±5	6	13±5
Всего, n = 296	34,5±1,9	115	38±3	93	31±3	53	18±3	35	11±3

Показаниями к операции служили злокачественные и доброкачественные опухоли и лишь сравнительно небольшую группу (29, или 10±3 %) составили женщины с осложнениями в родах (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и «матка Кувелера», гипотоническое кровотечение, разрыв матки, гнойно-септические осложнения.

У большинства (76±3 %) женщин до оперативного лечения был диагностирован воспалительный процесс во внутренних гениталиях (оофорит, аднексит, параметрит), который в ряде случаев приводил к нарушению сексуальной функции. При этом локализация воспалительного процесса в придатках матки обусловливала более выраженную сексуальную симптоматику — стойкую аноргазмию и снижение либидо вплоть до его отсутствия. При локализации процесса в матке и клетчатке таза на первый план выступали нарушения оргазма, а нарушение сексуального либидо было менее выражено.

Следует, однако, отметить, что указанные сексуальные расстройства в определенной степени зависели от типа половой конституции: при сильной и средней половой конституции, наблюдавшейся у 56±5 % наших пациенток, либидо оставалось сохранным и при стойкой аноргазмии и даже при генитальгиях. Такие состояния были особенно тягостны. Больные отмечали постоянные или периодические боли внизу живота, нередко иррадиирующие во влагалище, прямую кишку, нижние конечности, в поясничнокрестцовую область, а также неустойчивое настроение, утомляемость, поверхностный сон, головные боли, раздражительность, вспыльчивость.

У 26±5 % женщин до операции отмечалось снижение генитальных реакций и более чем у половины — оргазмическая дисфункция и отсутствие психосексуального удовлетворения. Среди их мужей у 17±5 % отмечалось ускоренное семяизвержение в сочетании с гипоэрекцией.

Проспективное исследование было проведено в течение 5 лет у 199 супружеских пар. Ретроспективное исследование проводилось у всех супружеских пар в течение 20 лет. Состояние сексуальной функции пациенток и их мужей определялось через один год, через 5, 10 и 20 лет после операции. Для проведения сравнительного анализа среди обследованных были выделены четыре группы, куда вошли, в соответствии с указанными сроками наблюдений, 115 (первая группа), 93 (вторая группа), 53 (третья группа) и 35 супружеских пар (четвертая группа).

В процессе проспективного исследования с обоими супругами были проведены семинары, на которых обсуждались сексуальные проявления у женщин и мужчин в норме, факторы, которые могут влиять на состояние сексуальной функции, в частности, роль психологических факторов в сексуальной адаптации супружеской пары. Эта информация позволила супругам впоследствии более четко ориентироваться в оценке своего сексуального здоровья в разные сроки после оперативного лечения женщин.

В ретроспективном исследовании состояние сексуального здоровья оперированных женщин и их мужей изучали с помощью системно-структурного анализа по В. В. Кришталю [10], причем учитывали возраст женщин на момент операции и в период обследования, объем выполненного оперативного вмешательства и время, прошедшее после операции.

Проведенные нами исследования позволили, прежде всего, выявить закономерность, состоящую в том, что развитие сексуальной дисфункции у оперированных женщин и супружеской дисгармонии находилось в прямой зависимости от состояния здоровья супружеской пары до оперативного лечения женщин.

При обследовании выяснилось, что у 31±5 % супружеских пар имели место нарушения взаимоотношений супругов, отражавшиеся на состоянии их сексуальной функции и сексуальных контактов. Эти нарушения были связаны с неблагоприятным сочетанием в паре характерологических и личностных черт мужа и жены, таких как возбудимость, раздражительность, эгоистичность и т. п., в ряде случаев — расхождением направленности личности, в частности, ценностных ориентаций, самооценки и взаимооценки, уровня притязаний супругов. Отмечалось неблагоприятное сочетание психосексуальных типов супругов, несоответствие их сексуальной мотивации, неправильная информированность в вопросах психогигиены половой жизни, отсутствие чувства взаимной любви и уважения друг к другу, что также приводило к нарушению коммуникации мужа и жены.

В таких случаях у женщин даже при отсутствии проявлений гинекологической патологии наблюдалось снижение оргастичности, особенно после супружеских конфликтов, у мужчин снижалась сексуальная активность и предприимчивость, и оба супруга страдали от психосексуальной неудовлетворенности.

В течение 3 мес. после оперативного лечения у женщин, которым были удалены яичники, отмечалось снижение сексуальной активности, болевые ощущения во время полового акта, гипо- и аноргазмия. Но в течение года при проведении заместительной терапии — прием тиболона (ливиола, или его аналогов) и препаратов кальция сексуальная функция восстанавливалась, хотя процент оргастичности был снижен на 10–20 %. У женщин, у которых были сохранены яичник и шейка матки, сексуальная функция в течение 1–2 мес. пришла к исходному уровню.

При обследовании через 5 лет после операции сексуальная функция была сохранной у 71 % женщин, у остальных 29 % отмечалось снижение процента оргастичности.

То обстоятельство, что у большинства женщин сексуальная функция, а следовательно, и сексуальная адаптация супругов, практически не изменилась, подтверждают данные W. Eicher et al. [8], которые на основании своих наблюдений пришли к выводу, что оргазм имеет экстрагенитальную природу, и удаление матки и яичников не обязательно должно ухудшить сексуальную функцию и приводить к гипооргазмии. Авторы утверждают, что решающую роль в послеоперационной сексуальной адаптации женщин играет их психологическая адаптация. Такого же мнения придерживается и В. И. Кулаков с соавт. [2].

Тем не менее, наши исследования показали, что объем операций, и прежде всего кастрация женщин, все же неблагоприятно сказывается на состоянии их сексуальной функции спустя 5–10 лет. При обследовании мы констатировали у этих женщин явления инволюции влагалища, мышц тазового дна и клитора, что не наблюдалось у женщин с сохраненными яичниками даже без матки. Такая картина соответствует данным, полученным другими авторами у женщин в физиологической менопаузе [11, 12]. Как образно утверждает P. Sarriel [13], у женщин в менопаузе клитор умирает. Среди наших пациенток описанные явления инволюции гениталий наблюдались у половины женщин, перенесших двустороннюю овариоэктомию, уже в молодом возрасте (34 года — 36 лет) в первые 5 лет после операции. Через 20 лет, независимо от объема перенесенного оперативного вмешательства, у всех пациенток имели место явления, характерные для физиологической менопаузы. В сексуальной сфере практически у подавляющего большинства из них наблюдались сексуальная гипестезия, гипооргазмия, резкое снижение сексуального либидо, что во многих случаях способствовало сексуальной дисгармонии супругов.

Результаты системно-структурного анализа, проведенного в сроки до 20 лет после оперативного лечения женщин, позволили установить у большинства супружеских пар сочетанное нарушение компонентов и составляющих сексуального здоровья. Однако роль их нарушения в генезе его расстройства оказалась различной. У 149 супружеских пар, в которых у женщин были удалены яичники, стержневым, т. е. непосредственной причиной сексуальной дисгармонии, было поражение нейрогуморальной и генитальной составляющих биологического (анатомо-физиологического) компонента. Из остальных 147 супружеских пар у 110 причиной дисгармонии стало стержневое поражение социально-психологического компонента сексуального здоровья и психической составляющей биологического компонента. Оно было результатом нарушения межличностных отношений супругов, их низкой сексуальной культуры и неправильной информированности в вопросах психогигиены половой жизни.

У 37 супружеских пар было выявлено изолированное нарушение генитальной составляющей биологического компонента, не достигавшее степени патогенного и, следовательно, не приводившее к расстройству сексуального здоровья супругов.

Таким образом, проведенное системное исследование дает основание считать, что в развитии сексуальной дисгармонии супружеской пары при хирургической менопаузе у женщин, кроме объема перенесенной женщиной операции, большую роль играют тип половой конституции, психологические и социально-психологические факторы.

Это необходимо учитывать при разработке и проведении мероприятий по медицинской и психологической реабилитации указанного контингента гинекологических пациенток.

Список литературы

1. *Жерновая Я. С.* Особливості сексуального здоров'я жінок після хірургічної менопаузи // Нова мед. – 2002. – № 5. – С. 45–47.
2. *Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И.* Гистерэктомия и здоровье женщины. – М.: Медицина, 1999. – 312 с.
3. *Здравомыслов В. И., Анисимова З. Л., Либих С. С.* Функциональная женская сексопатология. – Алма-Ата: Казахстан, 1985. – 272 с.
4. Bladder, bowel and sexual function after hysterectomy for benign conditions / *R. Thakar, I. Manyonda, S. L. Stanton* et al. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 104, No 9. – P. 983–987.
5. Disorders in sexual function following hysterectomy / *I. Popov, S. Stoikov, M. Boiadzhieva, P. Khristova* // Akush. Ginekol (Sofia). – 1998. – Vol. 37, No 3. – P. 38–41.
6. Hysterectomy and sexual functioning / *J. C. Rhodes, K. H. Kjerulff, P. W. Landenberg, G. M. Guzinski* // JAMA. – 1999. – Vol. 282, No 20. – P. 1934–1941.
7. *Dargent D.* Sexuality after a hysterectomy or much ado about nothing (Article in French) // Contracept. Fertil. Sex. – 1996. – Vol. 24, No 5. – P. 347–349.
8. *Eicher W.* Total and subtotal hysterectomy – psychosexual aspects // Arch. Gynecol. Obstet. – 1994. – Vol. 255, Suppl. 2. – S. 359–366.
9. *Farrell S. A., Kieser K.* Sexuality after hysterectomy // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 95, No 6, Pt 2. – P. 1045–1051.
10. *Кришталь В. В., Григорян* С. Р. Сексология. – М.: Per Se, 2002. – 879 с.
11. *Masenod B., Pugeat M., Forest M. G.* Hormones, sexual function and erotic behavior in women // Handbook of sexology / Ed. J. M. Sitsen. – Amsterdam, N. Y., London: Elsevier, 1988. – Vol. 6. – P. 316–351.
12. *Mazer N. A., Leiblum S. R., Rosen R. C.* The brief index of sexual functioning for women (BISF-W): a new scoring algorithm and comparison of normative and surgically menopausal populations // Menopause. – 2000. – Vol. 7, No 5. – P. 350–363.
13. *Sarriel P. M.* Psychosexual effects of menopause: role of androgens // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 18. – P. 319–324.

Надійшла до редакції 24.09.2003 р.

В. В. Свірідова

Сексуальне здоров'я жінок з хірургічною менопаузою

Донецький медичний університет
Донецьк

З позицій системного підходу досліджено сексуальне здоров'я подружніх пар, в яких дружини перенесли різні гінекологічні операції, що зумовили хірургічну менопаузу. Показано, що в порушенні їх сексуального здоров'я, крім об'єму перенесеної операції, велику роль відіграють тип статевої конституції, психологічні та соціально-психологічні чинники.

V. V. Sviridova

Sexual Health of Women with surgical menopause

Donetsk Medical University
Donetsk

From the point of view of a system approach it was investigated a sexual health in married couples, in which had a surgical menopause due to various gynecological interventions, a type of sexual constitution, psychological and sociopsychological factors played an important role in their sexual health impairments.

УДК 616.895.8–08

Є. Г. Сопник, Г. Т. Сопник, І. Є. Афанасьєв
Кафедра урології, медичної сексології та дитячої хірургії і кафедра психіатрії, наркології та медичної психології УМСА, м. Полтава

АНАЛІЗ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ПОДРУЖНІХ ПАР, ДЕ ЧОЛОВІК ХВОРІЄ НА ШИЗОФРЕНІЮ І В СІМ'ЯХ ЯКИХ СЕКСУАЛЬНА ДИСГАРМОНІЯ ОБУМОВЛЕНА НЕДОСТАТНЬОЮ ОБІЗНАНІСТЮ З ПИТАНЬ ПСИХОГІГІЄНИ СТАТЕВОГО ЖИТТЯ

Сексуальна гармонія подружньої пари — це соціально-психологічна, психологічна, сексуально-поведінкова та сексуально-фізіологічна взаємна адаптація подружжя, яка характеризується таким рівнем статевого потягу та статевої активності, який відповідає статевій конституції та темпераменту подружжя, що призводить до оптимальної сумації еротичних відчуттів, оргазму та повної психосексуальної задоволеності [1–3]. Всі ці аспекти, за виключенням фізіологічного, відображують особливості сексуальності людини. Системний аналіз сексуальної гармонії за переліченими вище компонентами дозволяє розкрити причини та закономірності виникнення її порушень — розвитку дисгармонії, та зрозуміло, відкриває можливості діагностики та корекції останньої [4–7].

У даній роботі зроблено спробу вивчити значення кожного з патогенетичних факторів порушення сексуального здоров'я та сексуальної гармонії у сім'ї, де чоловік хворіє на шизофренію, та сексуальна дисгармонія виникла внаслідок недостатньої обізнаності одного або обох членів подружжя з питань психогігієни статевого життя. Нами вивчено 97 таких подружніх пар. Як метод для вивчення застосовано системно-структурний аналіз [1; 5], який дозволяє оцінити усі компоненти сексуальної гармонії та простежити їх роль у генезі сексуальної дисгармонії.

Із аналізу подружніх пар, що вивчаються, встановлено, що в усіх подружжях цієї групи внаслідок недостатньої обізнаності подружжя з питань психогігієни статевого життя та неправильного уявлення про норму, патологію та фізіологічні коливання сексуальної функції, був порушений соціальний компонент сексуальної гармонії за рахунок інформаційно-оціночної його складової. В поодиноких випадках була уражена соціокультурна складова внаслідок невідповідності рівнів загальної культури подружжя і розбіжності їх морально-етичних установок.

У 1/3 подружніх пар спостерігалося ураження психологічного компонента за рахунок рис одного з них, які викликають несприйняття в іншого.

Соціально-психологічний компонент був порушений через відсутність у партнерів почуття взаємної любові, невідповідності бажань у проведенні дозвілля, розбіжності ціннісних орієнтацій та сімейно-рольових позицій.

Біологічний компонент, як і в першій групі, був уражений в усіх обстежених за рахунок ураження еякуляторної та психічної складових через ті ж самі причини. Нейрогуморальна складова цього компонента була порушена рідше, ніж у першій групі, але також в основному через ретардації статевого дозрівання.

На момент обстеження у 15 (15,46 %) чоловіків було зниженим лібідо. Пробудження лібідо у 70 (72,16 %) хворих відповідало вікові у 12–14 років, у 21 (21,65 %) — 15–17 рокам і в 6 (6,19 %) — 10–12 рокам; вік першої еякуляції відповідно складав 13–15, 16–19, 10–12 років. Мастурбувати 44 (45,36 %) чоловіки розпочали у 12–15 років, 15 (15,46 %) — після 15 років, інші мастурбацію заперечили. Максимальний статевий ексцес у 68 (70,10 %) чоловіків складав 4–5 статевих актів на добу, у 9 (9,28 %) — 6–7 і у 20 (20,62 %) — 1–3 статевих акти. Перший статевий акт у 68 (70,10 %) чоловіків відбувся у 16–19 років, в інших — у період від 20 до 23 років, в деяких — у період від 20 до 23 років і пізніше. Регулярне статеве життя майже всі обстежені розпочали з 20–23 років.

Характер оволосіння по чоловічому типу був виявлений у 73 (75,26 %) осіб, тенденція до горизонталі — у 21 (21,65 %), гіпертрихоз — у 3 (3,09 %). Трохантерний індекс у 70 (72,17 %) чоловіків був у межах 1,92–1,98; у 21 (21,65 %) — був нижче 1,92 і у 6 (6,18 %) — вище 1,98. Статева конституція у чоловіків найчастіше була середня, а у 18 (18,56 %) — слабка.

При вивченні психічної складової біологічного компонента було виявлено, що перший статевий акт вважали вдалим 82 (84,54 %) чоловіки, невдалим — 12 (12,37 %) чоловіків і у 3 (3,09 %) хворих він не дав очікуваних результатів. Перший статевий акт у 26 (26,80 %) чоловіків відбувся з майбутньою дружиною. Тривалість регулярного статевого життя складала у 9 (9,28 %) подружніх пар від 1 до 2 років, у 73 (75,26 %) — від 3 до 5 років, у 15 (15,46 %) — більше 5 років. Інтенсивність статевого життя була 2–3 рази на місяць. У психічному статусі чоловіків відзначалося

загострення преморбідних рис та невротичної симптоматики, зумовлене сексуальною дисгармонією.

Еякуляторна складова біологічного компонента була порушена в усіх чоловіків в результаті хронічного ендогенного процесу.

У дружин хворих чоловіків цієї групи була порушена нейрогуморальна складова біологічного компонента, що пояснюється порушенням темпу статевого дозрівання, яке виявлялося в затримці менструацій у 15 (15,46 %) жінок, передчасному їх початку — у 9 (9,28 %). Явища гіпо- і гіперменореї відзначалися у 18 (18,56 %) жінок.

Загроза переривання вагітності, токсикози першої і другої половини вагітності, викидні мали місце у 12 (12,37 %) жінок, стан і розвиток статевих органів відповідали нормі у більшості жінок (76 осіб — 78,35 %). Розвиток молочних залоз M_2 відзначений у 6 (6,18 %), M_3 — у 15 (15,46 %) і M_4 — у 76 (78,36 %) жінок.

Оволосіння пахових западин і лобка відповідало A_1P_1 у 15 (15,46 %); A_2P_2 — у 76 (78,36 %); тенденція до чоловічого типу оволосіння мала місце у 6 (6,18 %) жінок.

Трохантерний індекс у 76 (78,36 %) обстежених жінок дорівнював 1,97–2,0; у 15 (15,46 %) — був нижче 1,97; у 6 (6,18 %) — вище 2,0.

Статева конституція жінок найчастіше була середньою і вище середньої.

Пробудження лібідо у 9 (9,28 %) жінок відзначалося у 10–11 років, у 15 (15,46 %) — у 15–16, в інших — 73 (75,26 %) — у 12–13 років. Оргазм після початку регулярного статевого життя в терміні до 1 року відзначали 6 (6,18 %) жінок, через 2–4 роки — 73 (75,26 %) і понад 5 років — 15 (15,46 %) і 3 (3,09 %) — взагалі не відчували оргазму.

Порушення психічної складової біологічного компонента було виявлено в усіх дружин хворих чоловіків у вигляді невротичних реакцій на захворювання чоловіка і сексуальну дисгармонію.

При аналізі психічної складової з'ясувалося, що початок статевого життя у 53 (54,64 %) жінок припадає на 17–18 років, у 44 (45,46 %) — на 14–15 років. Перший статевий акт у 35 (36,08 %) обстежених не дав очікуваних результатів і суб'єктивно вважався невдалим. Регулярне статеве життя до розвитку у чоловіка хронічного ендогенного процесу було у переважній більшості жінок.

Таким чином, при складанні структурної решітки сексуальної дисгармонії було встановлено, що ураження інформаційно-оціночної складової соціального компонента відповідало третьому ступеню і стало причиною сексуальної дисгармонії в подружніх парах. Порушення інших компонентів і складових, яке відповідало другому та третьому ступеню, було патопластичним фактором та погіршувало перебіг дисгармонії.

Список літератури

1. *Буртянский Д. Л., Кришталь В. В.* Сексуальная дисгармония супружеской пары: Метод. рекомендации. – Харьков, 1979. – 42 с.
2. *Буртянский Д. Л., Кришталь В. В.* Сексуальная дисгармония супружеской пары и ее коррекция: Уч. пособие для врачей. – Харьков, 1982. – 86 с.
3. *Буртянский Д. Л., Кришталь В. В., Смирнов Г. В.* Медицинская сексология. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1990. – 272 с.
4. *Горпинченко І. І., Імшенецька Л. П., Бойко М. І.* та ін. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. акад. НАН АМН України О. Ф. Возіанова, проф. І. І. Горпинченко. – К.: Здоров'я, 1996. – 536 с.
5. *Кришталь В. В., Агишева Н. К.* Психодиагностика и психотерапевтическая коррекция сексуальной дисгармонии супружеской пары: Уч. пособие. – М.: ЦОЛИУВ, 1985. – 138 с.
6. *Кришталь В. В.* Системно-структурный анализ сексуального здоровья // Актуальные аспекты диагностики, организации лечебного процесса и реабилитации больных с сексуальными расстройствами: Тез. докл. IV обл. науч.-практ. конф. сексопатологов. – Харьков, 1990. – С. 4–8.
7. *Кришталь В. В., Гульман Б. Л.* Сексология. Т. II. Клиническая сексология. Ч. I. Общая сексопатология. – Харьков: ЧП Академия сексолог. исследований, 1997. – 272 с.

Надійшла до редакції 25.09.2003 р.

Е. Г. Сонник, Г. Т. Сонник, И. Е. Афанасьев

Анализ сексуального здоровья супружеских пар, где муж страдает шизофренией и в семьях которых сексуальная дисгармония обусловлена недостаточной осведомленностью супругов в вопросах психогигиены половой жизни

Кафедра урологии, медицинской сексологии и детской хирургии УМСА
Полтава

В работе изучено значение каждого из патогенетических факторов нарушения сексуального здоровья и сексуальной гармонии в семье, где муж болеет шизофренией и сексуальная дисгармония развилась в результате недостаточной осведомленности одного или обоих супругов в вопросах психогигиены половой жизни. Изучено 97 супружеских пар методом системно-структурного анализа.

Установлено, что поражение информационно-оценочной составляющей социального компонента отвечало третьей степени и стало причиной сексуальной дисгармонии в супружеских парах. Нарушения других компонентов и составляющих, которое соответствовало второй и третьей степени, выступало патопластическим фактором и ухудшало течение дисгармонии.

E. G. Sonnik, G. T. Sonnik, I. E. Afanasjev

The analysis of sex health of married couples, where the husband suffers from schizophrenia and in families of which ones sex disharmony is stipulated by poor awareness of the marital partners in problems of a psychohygiene of sexual life

The department of urology, medical sexology and child surgery of Ukrainian medical Stomatological Academy
Poltava

In operation the value of each of the pathogenic factors of violation of sex health and sex harmony in family was studied, where the husband has schizophrenia and sex disharmony was advanced as a result of poor awareness of one or both marital partners in problems of psychohygiene of sexual life. 97 married couples were studied by a method of a system-structure analyses. It was placed, that the defeat of an informational-estimated component of the social component answered the third degree and became a reason of sex disharmony in married couples. Violations of other builders and components, which answered the second and the third degree, appeared as pathoplastic factor and worsened current of disharmony.

УДК 616.89–008.441.13

Бараненко А. В., клинический ординатор отд-я лечения и профилактики алкоголизма
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНОГО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЛИЦ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЯ

Концепция качества жизни — понятие, относительно новое для отечественной медицинской практики в целом, и для психиатрии и наркологии в частности. Причем если в психиатрии существуют исследования, в которых показатель качества жизни используется для оценки эффективности лечения [1, 2], то в наркологии этот метод практически не применялся. Рост интереса к этой проблеме является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека как такового. В наркологии концепция качества жизни соответствует принятому в последнее время биопсихосоциальному подходу [3], который представляет контекст для понимания употребления алкоголя и других веществ с аддиктивным потенциалом. Согласно этому подходу, проблемы, вызванные употреблением психоактивных веществ, являются результатом сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов, на которые, в свою очередь, влияет фактор употребления психоактивных веществ индивидуумом.

ВОЗ определяет качество жизни как восприятие человеком своей позиции в жизни, в том числе физического, психического и социального благополучия, независимости, качества среды, в которой он живет, степени удовлетворенности конкретным уровнем жизни и другими составляющими психологического комфорта [4]. Существуют различные методики оценки показателя качества жизни [5, 6] и, соответственно, различные подходы: исследование субъективного качества жизни [7] и оценка качества жизни путем триалога [2], т. е. сочетанного анкетирования исследуемого, его близких родственников и оценка качества жизни самим исследователем.

Впервые качество жизни у наркологических пациентов исследовали в 1994 г. Longabaugh R., Mattson M. E., Connors G. J., Cooney N. L. [8]. С тех пор в зарубежной литературе появились другие исследования, посвященные качеству жизни лиц, зависимых от алкоголя [8–11]. Авторы высказывают неоднозначные мнения относительно взаимосвязи между показателем качества жизни и степенью злоупотребления алкоголем (изучались выраженность зависимости, показатели употребления алкоголя до и после лечения, количество обращений за помощью. Наиболее часто высказываются предположения, что в целом оценка качества жизни у лиц, злоупотребляющих и зависимых от алкоголя, снижается; также снижается оценка качества жизни во время рецидива [9, 10, 12, 13]. Безусловно, психоактивные вещества могут рассматриваться потребителем как благо, поскольку их употребление может снижать тревогу и напряжение, повышать чувство уверенности в себе, а также обеспечивать на время уход от реальности [3]. Тем не менее, рассматривая качество жизни, как «расхождение между ожиданиями и достижениями человека» [14], следует признать, что использование психоактивных веществ — самый распространенный среди способов реализации кратковременной гармонии между достижениями и ожиданиями, однако в более долгосрочной перспективе это создает порочный круг, предполагающий снижение психологического благополучия, полную или частичную утрату способности выполнять социальные роли и ухудшение жизненной реализации [15].

Следует также учитывать, что на субъективную оценку качества жизни влияют психопатологические проявления, такие как «ошибочность, обусловленная аффективными расстройствами» и «ошибочность, обусловленная когнитивными расстройствами» [14], что, несомненно, присутствует у больных наркологического профиля [16].

Цель проведенного исследования: изучить показатель субъективного качества жизни у больных с алкогольной зависимостью и его взаимосвязь с некоторыми клиническими и патопсихологическими показателями.

Обследовано 17 больных мужского пола в возрастном интервале от 27 до 53 лет. Средний возраст составил 37,7±2,17 лет. У всех больных был диагностирован синдром зависимости от алкоголя (F 10.25 или F 10.26) согласно критериям МКБ-10. У всех больных был отмечен сформировавшийся синдром отмены алкоголя, рост толерантности (в среднем, до 1 литра крепких спиртных напитков в сутки), потеря контроля над употреблением алкоголя, патологическое влечение к алкоголю постоянного или периодического характера.

В группу обследованных были включены как лица, впервые обратившиеся за наркологической помощью (n = 6), так и уже имевшие предыдущие госпитализации (n =11). Средняя давность заболевания — 7,17±0,98 лет.

Методы исследования: субъективный показатель качества жизни с помощью опросника «Показатель качества жизни» (Mezzich et al, 1999); количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю по Н. В. Чередниченко – В. Б. Альтшуллеру (1992); шкала личностных особенностей Айзенка, метод оценки личностной и ситуативной тревожности Ч. Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина и самооценка функционального состояния САН.

При оценке полученных данных были установлены следующие средние показатели субъективного качества жизни (рис. 1.). Как можно заметить, большинство обследованных оценили качество жизни достаточно высоко, особенно в сфере самообслуживания и независимости в действиях (3), межличностного взаимодействия (5) социо-эмоциональной поддержки (6) и самореализации (8). Низкая оценка духовной реализации (9) вероятно обусловлена тем, что некоторые из обследованных не поняли постановки вопроса либо заявили, что «это ко мне не относится».

При определении корреляции между показателем качества жизни (оценивался пункт 10 — общее

восприятие качества жизни) и данными патопсихологического исследования получены следующие результаты (рис. 2).



Условные обозначения шкал: 1 — физическое благополучие; 2 — психологическое/эмоциональное благополучие; 3 — самообслуживание и независимость в действиях; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социо-эмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — самореализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни.

Рис. 1. **Средние показатели субъективной оценки качества жизни в обследованной группе больных**



Рис. 2. **Показатели корреляции между субъективной оценкой качества жизни и данными патопсихологического исследования**

Основываясь на этих данных, можно говорить, что субъективная оценка качества жизни взаимосвязана с показателями аффективной и личностной сферы, при этом находится в обратной зависимости от уровня личностной и ситуативной тревожности, а также от показателя нейротизма по шкале Айзенка. Между оценкой качества жизни и показателем экстраверсии по шкале Айзенка взаимосвязи практически не существует. Высокая степень корреляции между показателем оценки качества жизни и самооценке по методике САН объясняется тем, что оба этих метода основаны на субъективной оценке тех или иных сфер деятельности самим обследуемым.

Также было проведено сравнение между оценкой качества жизни в группе лиц, впервые обратившихся за помощью и уже имевших предыдущие госпитализации Средняя давность заболевания составила: в первой группе (впервые поступившие) — 6,5±1,17; во второй — 7,36±1,14 лет (рис. 3).

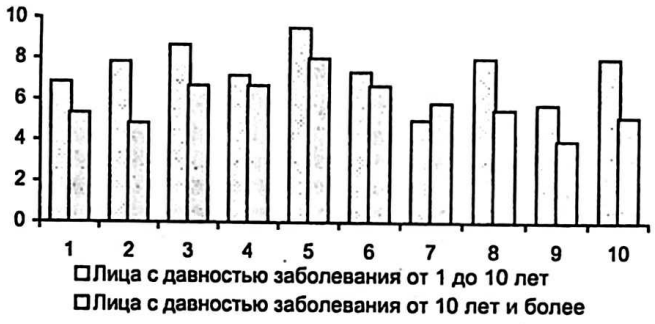
Согласно этим данным, оценка качества жизни в различных группах исследуемых различается; при этом нельзя однозначно сказать, что в группе впервые обратившихся за помощью субъективная оценка качества жизни выше по всем показателям. Интересно, что в группе исследуемых, имевших повторные госпитализации, выше оценка качества жизни по тем пунктам, что оцениваются выше во всей группе обследованных (пункты 5 и 8 — межличностное взаимодействие и самореализация соответственно).



Условные обозначения шкал: 1 — физическое благополучие; 2 — психологическое/эмоциональное благополучие; 3 — самообслуживание и независимость в действиях; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социо-эмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — самореализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни.

Рис. 3. **Параметры качества жизни в различных группах исследуемых в зависимости от наличия/отсутствия предыдущих госпитализаций**

В отличие от этого, в группе исследуемых с давностью заболевания от 3 до 10 лет качество жизни оценивалось выше почти по всем показателям, чем в группе исследуемых с давностью заболевания 10 и более лет (рис. 4).



Условные обозначения шкал: 1 — физическое благополучие; 2 — психологическое/эмоциональное благополучие; 3 — самообслуживание и независимость в действиях; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социо-эмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — самореализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни.

Рис. 4. **Показатели субъективного качества жизни в зависимости от давности заболевания**

При рассмотрении взаимосвязи качества жизни (оценивался пункт 10 — общее восприятие качества жизни) с показателями патологического влечения к алкоголю по методике Н. В. Чередниченко – В. Б. Альтшуллера установлена умеренная отрицательная корреляция (коэффициент от – 0,557 до – 0,761) между оценкой качества жизни и показателями влечения к алкоголю.

При сравнении влечения к алкоголю в группах исследуемых в зависимости от давности заболевания было выяснено, что в группе с давностью заболевания 10 лет и более влечение к алкоголю более выражено по всем компонентам (рис. 5).



Условные обозначения шкал: АФ — аффективный компонент; ВЕ — вегетативный компонент; ИД — идеаторный компонент; ПОВ — поведенческий компонент; СР — среднее значение.

Рис. 5. **Показатели влечения к алкоголю (в баллах по методике Н. В. Чередниченко – В. Б. Альтшуллера) в зависимости от давности заболевания**

Также влечение к алкоголю по всем компонентам было более выражено в группе обследуемых, имевших предыдущие госпитализации по сравнению с поступившими впервые (средние значения — 3,04±028 и 2,37±027).

Показатель искренности по шкале Айзенка составил во всей группе обследованных 4,47±0,2, что расценивается как ситуативность. При этом в группе впервые поступивших он составил 4,0±02, а в группе с предыдущими госпитализациями — 4,7±0,42.

Таким образом, можно сказать, что показатели оценки качества жизни самим исследуемым, по-видимому, взаимосвязаны с параметрами патопсихологического исследования (в аффективной и личностной сферах), а также с выраженностью влечения к алкоголю, причем не только с аффективным компонентом, что было бы очевидно, а и с остальными компонентами.. При этом показатели качества жизни не являются линейным отображением тех или иных патопсихологических параметров. Также оценка качества жизни взаимосвязана с давностью заболевания и наличием предыдущих госпитализаций. Можно с определенной степенью уверенности говорить о том, что исследование субъективного качества жизни в наркологии может быть полезным и информативным методом, в том числе при прогнозировании рецидивов, причем в качестве прогностических критериев следует рассматривать не высокую или низкую оценку качества жизни, а совокупность различных показателей. Следует заметить, что для полного ответа на этот вопрос необходимо изучение качества жизни на большей группе исследуемых, а также применение многофакторных методов анализа, чтобы уточнить, какие именно показатели качества жизни более информативны.

Список литературы

1. *Марута Н. А.* Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 4 (29). – С. 79–83.

2. *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. – 2002. – Т. 10, вип.. 2 (31). – С. 113–114

3. Учебное пособие по наркологии для врачей-стажеров / *Карен Ван Дер Берг, Виктор Бувальда.* – Минск: Интеракт, 1997. – 121 с.

4. *Абрамова И. В.* Качество жизни пациентов общепсихиатрического отделения // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – № 1 (7). – 2000. – С. 42–46.

5. *Полывяная М. Ю.* Оценка качества жизни психически больных // Архів психіатрії 2002. – 2(29). – С. 5–9.

6. *Grabot D, Martin C, Auriacombe M, Tignol J:* [Assisted evaluation scale of quality of life Encephale 1996 May – Jun; 22(3): 181–185.

7. *Mirella Ruggeri, Richard Warner, Giulia Bisoffi and Laura Fontesedro* Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach // British Journal of Psychiatry. – 2001; 178, 268–275.

8. *Longabaugh R, Mattson M. E., Connors G. J., Cooney N. L.* Quality of life as an outcome variable in alcoholism treatment research // J. Stud. Alcohol. Suppl. 1994 Dec; 12: 119–129.

9. *Richter D., Venzke A., Settelmayer J., Reker S.* High rates of inpatient readmissions of alcohol addicted patients — heavy users or chronically ill patients? // Psychiatr. Prax. – 2002 Oct; 29 (7): 364–368.

10 *Polak K.* The evaluation of the quality of life among professional soldiers with diagnosed alcohol addiction syndrome // Psychiatr. Pol. – 2001. – Nov. – Dec.; 35(6): 1057–70.

11. *Kraemer K. L., Maisto S. A., Conigliaro J.* et al. Decreased alcohol consumption in outpatient drinkers is associated with improved quality of life and fewer alcohol-related consequences // J Gen Intern Med 2002 May; 17(5): 382–386.

12 *Foster J. H., Peters T. J., Marshall E. J.* Quality of life measures and outcome in alcohol-dependent men and women // Alcohol. – 2000. Aug; 22(1): 45–52.

13: *Foster J. H., Marshall E. J., Peters T. J.* Application of a quality of life measure, the life situation survey (LSS), to alcohol-dependent subjects in relapse and remission // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2000. Nov; 24 (11): 1687–1692.

14. *Calman K. C.* Quality of life in cancer patients — an hypothesis // J. Med. Ethics.– 1984, 10: 124–127.

15. *Hienz Katscing.* Насколько полезна концепция качества жизни в психиатрии? // Обзор современной психиатрии. – 1998, вып. 1. – С. 30–38.

16 *Коваленко В. М., Грецов В. Г., Блинов О. Ю.* Психологическая работа с наркозависимыми в условиях стационара// Укр. вісник психоневрології.– 2002.– Т. 10, вип. 1(30).– С. 259.

Надійшла до редакції 03.10.2003 р.

О. В. Бараненко

Оцінка суб'єктивної якості життя в осіб, що залежать від алкоголю

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків

Дослідження суб'єктивної якості життя — досить новий метод у вітчизняній наркологічній практиці. У статі наведені дані оцінки суб'єктивної якості життя у 17 алкогользалежних пацієнтів. Всі вони були обстежені за допомогою опитувальників для оцінки суб'єктивної психопатології, якості життя та потягу до алкоголю. Показано, що на сприйняття якості життя впливають характеристики афективної та особистісної сфер, потяг до алкоголю, тривалість захворювання та наявність чи відсутність у минулому звернень за наркологічною допомогою. Результати свідчать про те, що оцінка якості життя може бути доцільно використана в наркології як діагностичний та прогностичний засіб.

Baranenko A. V.

An estimation of subjective quality of life in alcohol-dependent patients

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

An investigation of the quality of life in alcohol-dependent patients is a new method for Ukrainian psychiatric practice. This study investigated subjective quality of life (SQOL) in 17 alcohol-dependent patients. They were interviewed with questionnaires for assessment of subjective psychopathology, quality of life and craving for alcohol. The influence of anxiety, personality traits, craving for alcohol, former readmissions and term of alcohol abuse that impact on quality of life estimation was shown. The parameters of SQOL are different in patients with first hospitalization that in ones with readmission. Some parameters of SQOL in patients with readmissions are higher. The results indicate that subjective quality of life may be a useful diagnostic and prognostic instrument in narcology.

УДК 616–009.5–056.7

О. В. Егоркина
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Среди широкого спектра различных нейродегенеративных заболеваний (НЗ) особое место благодаря своей гетерогенности занимает нервно-мышечная патология (НМП), которая по частоте встречаемости является самой многочисленной группой. В отечественной и зарубежной литературе описаны различные варианты НМП:

— миодистрофия Дюшена/Беккера с частотой встречаемости 1 на 3000–10000 мальчиков;

— наследственная моторно-сенсорная нейропатия (невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тута) 1 типа с частотой встречаемости 1 на 2500–10000;

— проксимальная спинальная амиотрофия (болезни Верднига – Гоффмана, Кюгельберга Веландер и промежуточная форма) с частотой встречаемости 1 на 6000–10000;

— миотоническая дистрофия с частотой встречаемости 1 на 10000–25000;

Причиной возникновения этих заболеваний служат различные нарушения в структуре соответствующих генов, причем механизм возникновения заболеваний практически для каждого из указанных выше заболеваний свой. НМП различаются по своим клиническим проявлениям в зависимости от уровня поражения двигательной единицы (Шеррингтон, 1925 г.), что проявляется: в виде вялых парезов различной степени выраженности, нарастающей мышечной слабостью, с вовлечением или без вовлечения периферических нервов и спинальных мотонейронов. Хотя НМП — разнородная группа, но морфологически в основе всех миодистрофий лежит поражение мышечного волокна в виде замещения его жировой и соединительной тканью с последующей атрофией или псевдогипертрофией мышц, а при невральных амиотрофиях происходят дегенеративные изменения в периферических нервах и мотонейронах, их демиелинизация и аксональная дегенерация с последующим замещением соединительной тканью. Все перечисленные изменения можно объективизировать электромиографическим исследованием.

Нами установлено, что при всей гетерогенности НМП общим у них является проявление фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в виде нарушений опорно-двигательного аппарата. Например, в ранних стадиях заболевания типичными нарушениями являются сколиоз, поясничный гиперлордоз, деформация грудной клетки по типу килевидной или ладьевидной груди, высокий свод стопы, по мере прогрессирования процесса развивается эквиноварусная деформация стоп и контрактуры крупных суставов.

Следующей важной проблемой становится поражение сердца — наиболее часто терапевтами диагностируются кардиомиопатии. При проведении эхокардиографического исследования выявляются изменения соединительнотканного каркаса в виде аномально расположенной хорды, пролапса митрального клапана, в части случаев возможны серьезные осложнения, которые включают митральную регургитацию. В клинике осложнения могут манифестировать церебральными эмболическими катастрофами, нарушениями ритма сердца и внезапной смертью.

При НМП часты нарушения функции легких. Хотя принято считать, что дыхательная функция страдает из-за слабости мышц грудной клетки, ведущим механизмом, по нашему мнению, является врожденная слабость стенок бронхов и альвеол, что ведёт к нарушению архитектоники легочной ткани вследствие повышенной растяжимости и сниженной эластичности, а в дальнейшем — к формированию прогрессирующей буллезной эмфиземы, поликистозу легких и, наконец, к дыхательной недостаточности.

Дисплазия внутренних органов часто сопутствует НМП, так патология соединительной ткани пищеварительной системы в первую очередь приводит к нарушению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Сразу мы должны оговорить, что речь не идет о врожденных аномалиях развития — отсутствие или частичное недоразвитие элементов конечностей, артогрипоз (деформирующая фетальная миодисплазия), врожденная косолапость, врожденный подвывих бедра и т. д. В тоже время не распознанные и не леченые аномалии развития и ДСТ в дальнейшем могут приводить к вторичному миопатическому симптомокомплексу. Таких больных часто присылают на консультацию ортопеды для исключения истинного миопатического симптомокомплекса, так как при многих врожденных аномалиях развития и для многих типов видов ДСТ характерно уменьшение мышечной массы.

Существующее общепринятое обозначение группы заболеваний НМП указывает на поражение двух видов ткани (невральная и мышечная) однако, по нашему мнению, термин должен был бы содержать ссылку и на соединительную ткань, принимающую активное участие в НМП, так как все межклеточные (межтканевые) взаимодействия опосредованы СТ.

Нами замечена четкая зависимость активности процесса от критических периодов гормонального развития ребенка (т. е. препубертата и пубертата). На основании этих наблюдений мы предполагаем важную роль гипоталамо-гипофизарного комплекса в патологическом процессе через его воздействие на СТ. Несмотря на исключительную важность этой проблемы, в отечественной литературе нам не встретилось работ, содержащих результаты комплексных популяционных исследований биохимических маркеров костного ремоделирования у детей с НМП. Обращает на себя внимание то, что в работах зарубежных авторов вообще нет чёткого разграничения возрастных периодов (кроме пубертатного) детей, обследованных с целью оценки состояния костного метаболизма.

Целью нашего исследования явилось изучение и определение обменных нарушений костной ткани, одной из разновидностей СТ (см. рис. 1), при нервно-мышечных заболеваниях; выяснение роли экзогенных и эндогенных факторов в ингибиции или

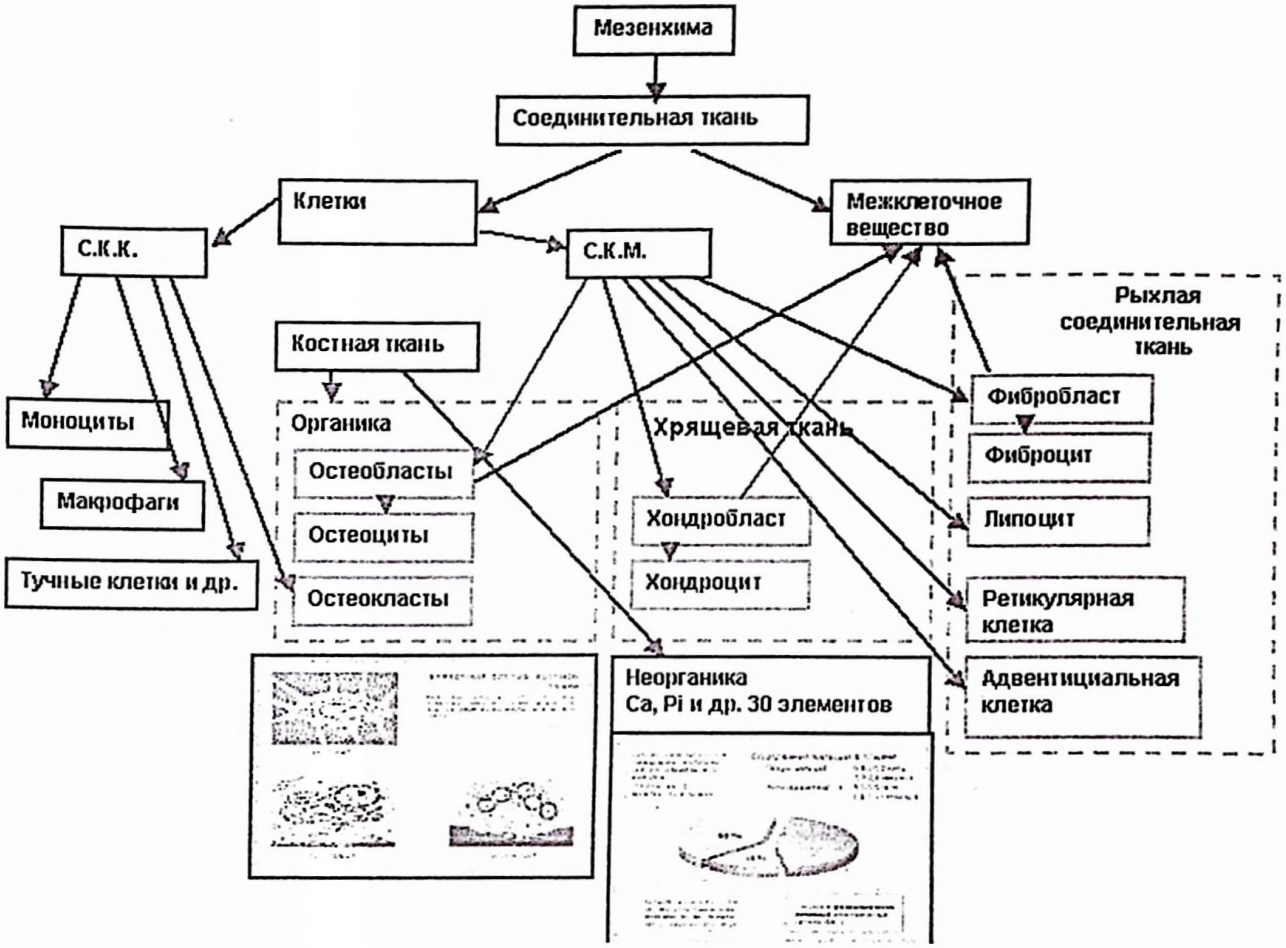


Рис. 1.

индукции костной клетки и роли минерализации костной ткани при НМП.

Для решения этой задачи выполнялось определение основных маркеров резорбции кости, учитывались возрастные нормы, фактическое физическое развитие и наличие нарушений костно-суставной системы.

Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

В схеме исследования использовались, наряду с клинико-генеалогическими (клиническое обследование больного и членов его семьи), рентгенологическими (диагностика аномалий скелета), функциональные методы: ЭКГ, комплексная электромиография (ЭМГ), ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы. Биохимическими методами исследовали показатели костного формирования, т. е. общую активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и ее костный изофермент, гликозаминогликансульфаты (ГАГС), кислую фосфатазу, хондроитинсульфаты, исследована активность мышечных энзимов (креатинфосфокиназ КФК) в сыворотке крови и в моче, экскреция оксипролина и уроновых кислот, креатин и креатинин. Также исследовался минеральный обмен кальция и фосфора в сыворотке крови и в моче.

Таблица 1

Характеристика больных в зависимости от нозологической принадлежности и от возраста

Группа	Возраст	ПМД	НМС
Группа А	5–6 лет	3	2
Группа В	7–13 лет	3	4
Группа С	14–16 лет		11
Всего		6	17
		23 больных	

В работе путем статистической обработки сопоставлялись показатели основных компонентов костной соединительной ткани, минерального обмена, ферменты мышечной ткани (КФК) со скоростными и амплитудными показателями ЭМГ малоберцового нерва у больных с наследственной нервно-мышечной патологией. При оценке показателей минерализации кости использовались показатели обмена кальция и фосфора крови, в первую очередь, ионизированный Ca^{2+}, так как только он является физиологически активным. Полученные данные представлены на рис. 2.

Полученные данные свидетельствовали о том, что у всех больных с НМП независимо от типа поражения (мышечная или невральная) СТ, а именно костная принимает активное участие в патологическом процессе. Эти данные были мало информативными. В связи с этим нами были исследованы биохимические маркеры формирования и резорбции кости, проведена интерпретация костного ремоделирования с учетом возрастных показателей.

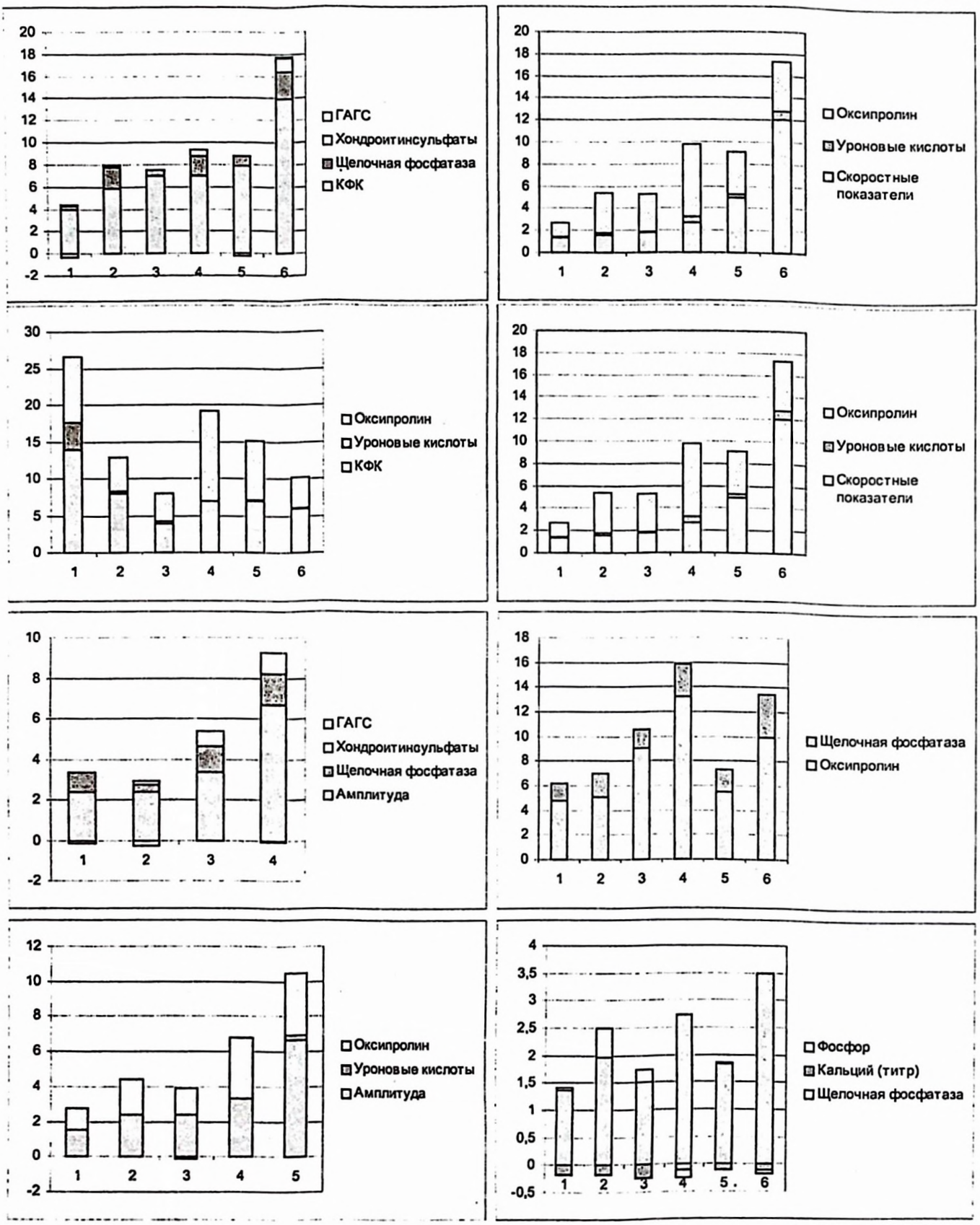


Рис. 2.

При исследовании отмечены особенности поведения биохимических маркеров формирования и резорбции кости в возрастных группах (А, В, С), рис. 3–6. Величина общей активности ЩФ плазмы крови у детей группы А должна быть в норме при нормальном физическом развитии, более высокой по сравнению с другими группами, так как в этом возрасте идет самый активный процесс костеобразования.

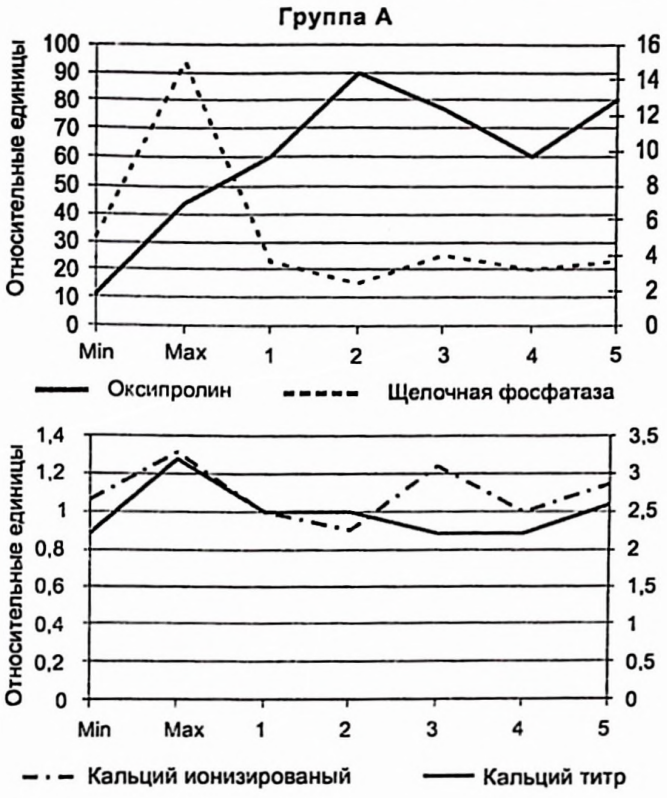


Рис. 3.

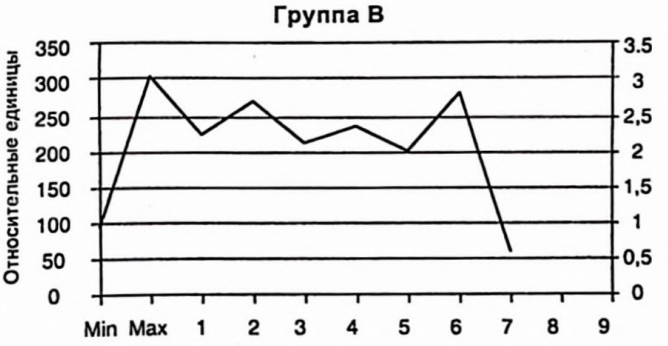


Рис. 4.

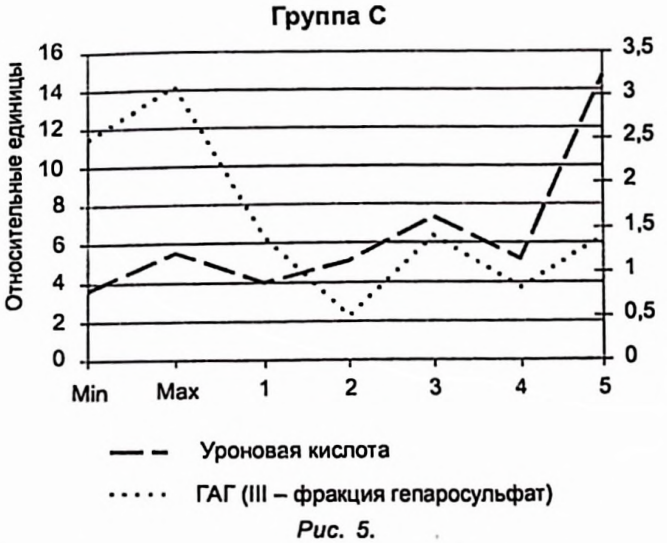


Рис. 5.

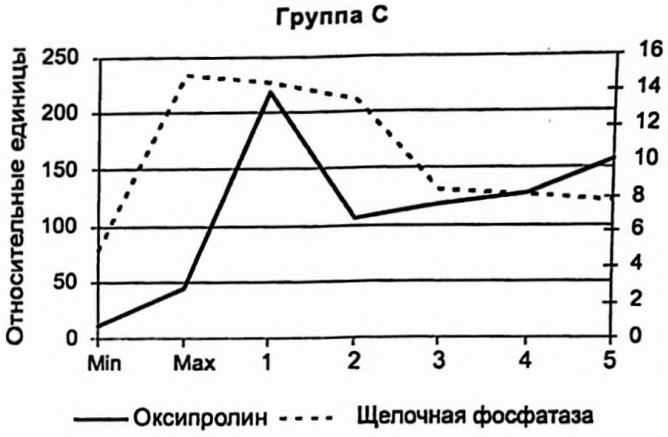




Рис. 6.

Мы видим у детей группы А (рис. 3) снижение маркеров формирования кости, что свидетельствует об активности остеобластов и сопровождается снижением продукции ЩФ, такое же снижение активности ЩФ мы наблюдаем в группе В.

Повышение активности ЩФ происходит не только в условиях активного образования кости, но и при разрушении — остеопорозе, остеомеляции. Это видно в группе С, где имеется повышение маркера остеобластов в 2–3 раза (рис. 6).

В связи с неуклонным ростом в последние годы числа метаболических остеопатий, прежде всего остеопороза, среди детей и подростков всё большее значение придаётся оценке состояния у них процессов остеогенеза в возрастном аспекте, особенно в критические периоды детства, что мы и попытались сделать в своей работе. Исследование следует проводить комплексное, с учетом скорости формирования кости, её минерализации и биохимических маркеров резорбции. Нужно учесть, что оксипролин — суммарный показатель и без дополнительных маркеров не позволяет проанализировать функцию остеобластов и остеокластов.

Ремоделирование представляет собой весьма сложный процесс, включающий формирование кости и её резорбцию (см. рис. 7), которые находятся под контролем и регулирующим влиянием большинства системных гормонов (кальций-регулирующих гормонов, гормона роста, половых, тиреоидных и др.), многих ростовых (инсулиноподобный ростовой фактор, ростовой фактор фибробластов и др.) и иных факторов (интерлейкинов, простагландинов).

Вторым, не менее интересным фактором, влияющим на состояние кости (см. рис. 8), является скорость апоптоза клеток костной ткани.

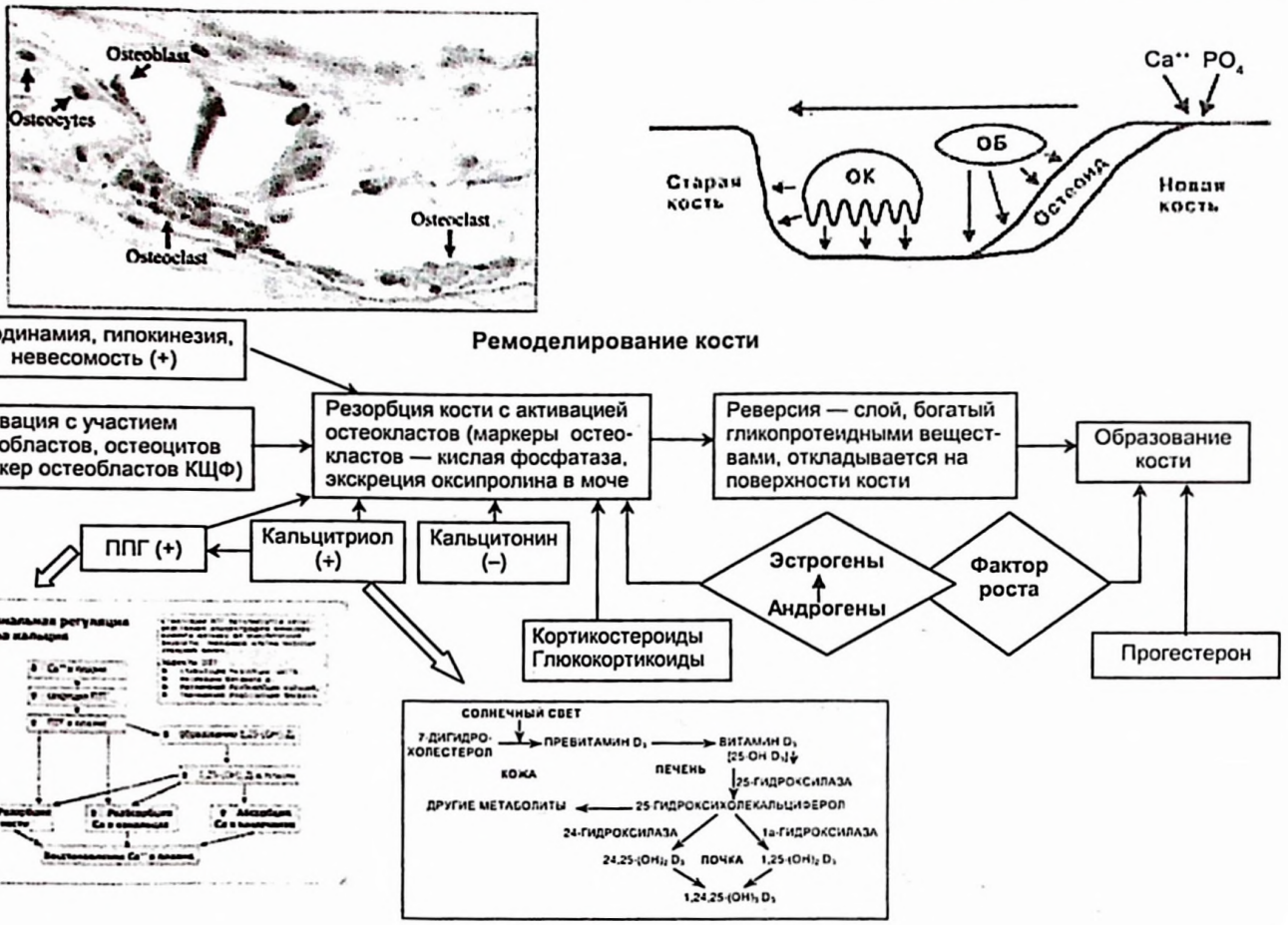


Рис. 7. **Ремоделирование кости**



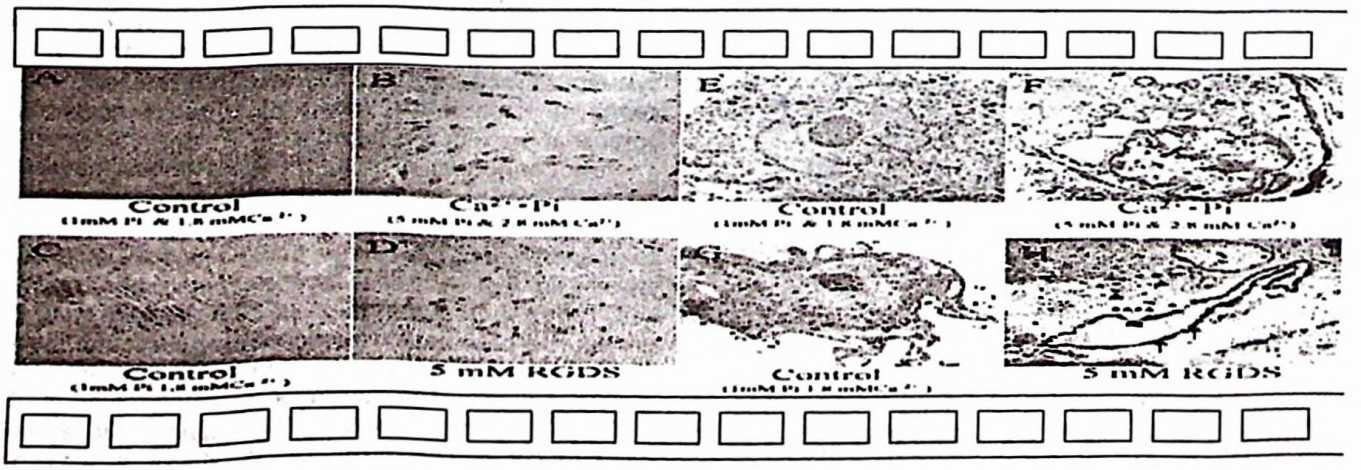


Рис. 8. **Механизм апоптоза костной ткани**

По данным зарубежных авторов известно, что апоптоз остеобластов наиболее активно происходит в местах резорбции кости. На этой основе выдвинута гипотеза о том, что апоптоз костных клеток активируется продуктами процесса резорбции [2]. Поскольку резорбция высвобождает ионы Ca^{++} и P_i из минеральной основы и пептиды фрагментов органического матрикса, вполне возможно, что в пределах резорбционной полости один или более продуктов могут накапливаться и запускать процесс апоптоза.

Результаты этой работы демонстрируют, что Ca^{++}, P_i и пептиды являются потенциальными апоптогенами. Оба эти апоптогена вызывают изменения, характерные для клеток, подверженных апоптозу. Смерть клеток, обусловленная пептидом, Са и P_i, зависит от казпаз-3. Ингибирование казпаз-3-активированной дезоксирибонуклеазы приводит к отмене апоптогенного действия Са, P_i и пептидов. Также приведены доказательства того, что митохондрии связаны с активацией апоптоза. Показано, что воздействие на клетки Са, P_i приводит к потере трансмембранного потенциала и повышению проницаемости митохондриальной мембраны [8]. Остеокласты, разрушая внеклеточный матрикс кости, выделяют апоптоген, регулирующий выживание остеобластов. Более детально этот механизм до настоящего времени не изучен. Изучение и расшифровка механизмов апоптоза, в которых задействованы изученные маркеры костного ремоделирования у детей, с учётом критических периодов детства, должно способствовать выявлению критериев риска возникновения у них метаболических сдвигов в костной ткани в процессе её активного роста и предупреждению развития хронической патологии опорно-двигательного аппарата.

Мы избрали объектом исследования костную ткань, так как считаем, что костная ткань является эндокринно-зависимым органом. Патология ремоделирования кости у больных с НМП манифестирует особенно ярко, приводит как к необратимым процессам в опорно-двигательной системе, так и к органным изменениям. На основании полученных данных выявлено резкое ухудшение состояния опорно-мышечной системы у больных с НМП в период полового созревания. Возможно, роль «дирижерского пульта» принадлежит нейроэндокринной системе, а именно гипофизу (см. рис. 9), гормоны которого контролируют деятельность других желез внутренней секреции.

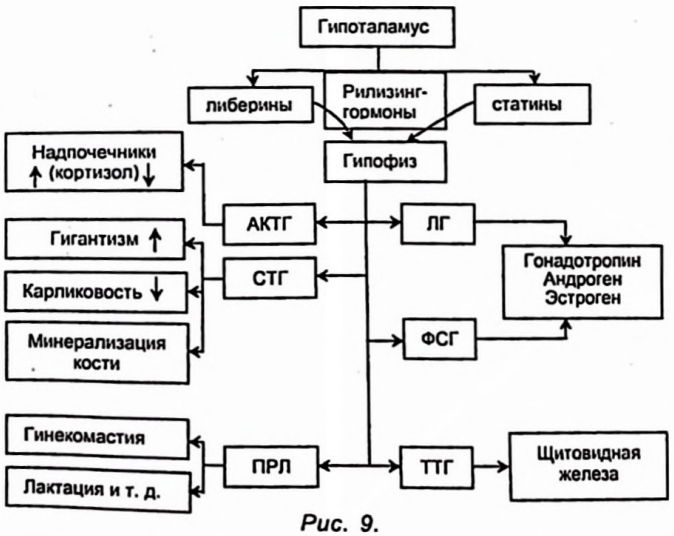


Рис. 9.

В ходе исследования выявлен ряд особенностей гормонального статуса у обследуемых детей и подростков, хотя показатели содержания определяемых гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови находились преимущественно в пределах референтных норм, но у некоторых больных отмечались как задержка полого созревания, так и проявления более раннего полового созревания (у мальчиков 4–6 лет), т. е. можно говорить о тенденции к метаболической андрогенизации с 4 лет. Практически все наблюдаемые дети в отделе детской психоневрологии ИНПиН АМНУ с вышеуказанной патологией отставали в физическом развитии, что, вероятно, связано с патологией гипоталамо-гипофизарного комплекса (а именно гормоном роста) и соответственно влияет на минеральный обмен костной ткани, на скорость формирования и резорбции кости и опосредованно — на течение НМП.

В рамках данной работы предпринята попытка анализа и клинико-биохимического обоснования принципов контроля состояния костной ткани, что можно было использовать для направленного поиска препаратов, разрабатываемых для лечения и предупреждения развития фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. На основе систематизации имеющихся данных о биохимических и структурных закономерностях взаимодействия проанализированных факторов возможна прогностическая оценка и определение тяжести заболевания, контроль правильности назначенной диетотерапии и методов реабилитации и ортопедической коррекции. Также не исключено, что апоптоз клеток костной ткани при НМП реализуется по механизму ускоренного старения кости с патологическим накоплением кальция внутри клетки за счет активации протеаз и разрушения клеточных структур. Можно ли изменения, полученные при исследовании ремоделирования кости, трактовать как раннее старение костно-суставной системы? Также нас интересует роль ионизированного кальция плазмы в ингибиции апоптоза не только в костной ткани, но и в мышечной. В заключение хочется подчеркнуть, что в организме все взаимосвязано: так, анаболизм и катаболизм, происходящие в мышечной ткани, зависят от формирования и резорбции кости, а апоптоз является общим механизмом для этих процессов, и если происходит сбой, то в эти процессы начинают вовлекаться все системы организма.

Список литературы

1. *Шумаков В. И., Мойсюк Я. Г., Томилина И. А.* и совт. Трансплантация почки. Нарушения минерального обмена. В кн.: Трансплантология: Рук-во под ред. В. И. Шумакова. – М.: Медицина; Тула: Репроникс Лтд. – 1995. – Частная Трансплантология.

2. *Bettica P., Moro L.* Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis // JIFCC. – 1995.

3. *Ebeling P.R., Peterson J.M., Riggs B.L.* Utility of type I procollagen propeptide assays for assessing abnormalities in metabolic bone diseases // J. of Bone and Mineral Research. – 1992.

4. *Favus M. J. Ed.* Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. – New York: Raven Press, 1995. – PP. 1200.

5. *Oikarinen A., Autio P., Vuori J.* et al. Systemic glucocorticoid treatment decreases serum concentrations of carboxyterminal propeptide of type I procollagen and aminoterminal propeptide of type III procollagen // British J. of Dermatology. – 1992.

6. *Valimaki M. J., Tantela R., Jones J. D., Peterson J. M., Riggs B. L.* Bone resorption in healthy and osteoporotic postmenopausal women: comparison markers for serum carboxyterminal telopeptide of type I collagen and urinary pyridinium cross-links // Eur. J. Endocrinol. – 1994.

7. *Withold W., Degenhardt S., Castelli D., Heins M., Grabensee B.* Monitoring of osteoblast activity with an immunoradiometric assay for determination of bone alkaline phosphatase mass concentration in patients receiving renal transplantats // Clinica Chimica Acta. – 1994, v. 3, p. 225

8. *Yermakova I. P., Pronchenko I. A., BuzulinaV. p., Rekina I. V.* Biochemical features of osteoporosis (OP) following kidney transplantation // World Congress on Osteoporosis, Amsterdam, 18–23 May, 1995. – Osteoporosis International / Eds. R. Lindsay&P. J. Meunier. – Vol. 6, Suppl. 1, 1996, p. 763.

Надійшла до редакції 07.10.2003 р.

О. В. Єгоркіна

Кістковий метаболізм при спадкових нервово-м'язових захворюваннях

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України
Харків

У рамках даної роботи зроблена спроба аналізу і клініко-біохімічного обґрунтування принципів контролю стану кісткової тканини, що можна було використовувати для спрямованого пошуку препаратів, розроблюваних для лікування і попередження розвитку фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини. На основі систематизації наявних даних щодо біохімічних і структурних закономірностей взаємодії проаналізованих чинників можлива прогностична оцінка і визначення тяжкості захворювання, контроль правильності призначеної дієтотерапії і методів реабілітації та ортопедичної корекції. Не виключено, що апоптоз клітин кісткової тканини при НМП реалізується за механізмом прискореного старіння кістки з патологічним накопиченням кальцію усередині клітини за рахунок активації протеаз і руйнування клітинних структур. Чи можна зміни, одержані при дослідженні ремоделювання кістці, трактувати як раннє старіння кістково-суглобової системи? Також нас інтересує роль іонізованого кальцію плазми в інгібіції апоптоза не тільки в кістковій тканині, але в м'язовій. Наприкінці хочеться наголосити, що в організмі все відбувається взаємозв'язано: так, анаболізм і катаболізм, що відбувається в м'язовій тканині, залежить від формування і резорбції кістки, а апоптоз є загальним механізмом для цих процесів, тому якщо відбувається збій, те в ці процеси починають залучатися всі системи.

O. V. Yegorkina

Bone metabolism at the inherited neuro-muscular diseases

Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS Ukraine
Kharkiv

Within the frame work of this work the attempt of analysis and clinicobiochemical grounding of principles of control of the state of bone tissue is undertaken. that it was possible to use for the directed search of the preparations developed for treatment and prophylaxis of development of phenotypic signs of dysplasia of connecting tissue. On the basis of systematization of obtained information about biochemical and structural conformities of analyzed factors prognostic estimation is possible and determination of disease complications, control of rightness of appointed diet and methods of rehabilitation and orthopedic correction.

УДК 616.89–008.44.13–08:615.851

А. П. Закревский, Е. В. Медведева, А. С. Рябцев, П. Л. Ляпин, И. Н. Кононенко
Донецкий областной наркологический диспансер, г. Донецк

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСТАНОВОК В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ МЕТОДОМ А. Р. ДОВЖЕНКО

Психотерапия считается основным методом лечения больных с зависимостью от алкоголя. Однако, для успешного ее проведения необходимо не только пассивное согласие пациента, но и его активное участие в процессе лечения. В настоящее время большое значение предается мотивационным факторам, в частности, формированию терапевтических установок в качестве предпосылки успеха психотерапевтического процесса. Под установкой нами понимается устойчивое мотивационное образование, предрасположенность (готовность) к определенным действиям, формирующаяся на основе предшествующего опыта в конкретной деятельности и направляющая поведение человека в условиях выбора [1–2]. У лиц с алкогольной зависимостью формируется специфическая алкогольная деятельность и соответствующие «алкогольные» установки. В связи с этим можно полагать, что одной из важнейших задач лечения является формирование терапевтических установок, противодействующих алкогольным [3–5] и рассматривать их в качестве фактора прогноза успеха или неудачи лечения.

Цель работы: установить прогностическое значение клинико-психологических установок в процессе противоалкогольного лечения методом стрессопсихотерапии по А. Р. Довженко.

Всего обследовано в динамике 48 лиц мужского пола с синдромом зависимости от алкоголя в возрасте от 20 до 65 лет, большинство (54,2 %) — от 30 до 45 лет. Практически половина больных имела среднее образование. У 72,3 % пациентов имела место II стадия зависимости [6] с псевдозапойной формой злоупотребления алкоголем. Средний темп прогредиентности заболевания установлен у 85,4 % больных. Каждый третий лечился повторно. С учетом характерологических особенностей пациенты разделены следующим образом: неустойчивый тип — 33,3 %, синтонный — 20,8 %, стенический — 12,5 %, возбудимый — 10,4 %, астенический — 8,3 %, эпилептоидный — 8,3 %, истеро-возбудимый тип — 6,3 %. Все больные обратились для проведения противоалкогольного лечения методом стрессопсихотерапии по А. Р. Довженко [7–8]. Обследование проводилось до и после стрессопсихотерапии.

Мы полагаем, что целесообразно рассматривать терапевтические установки как последовательные трехэтапные, тесно внутренне связанные между собой:

1) установки на получение помощи и лечение;

2) установки на трезвость;

3) установки на достижение позитивных социально значимых целей в жизни.

Эти установки имеются в наличии до начала психотерапии и проделывают ту или иную эволюцию в ее процессе. Этапные терапевтические установки соответствуют основным этапам лечения больных с зависимостью от алкоголя.

Клинические варианты терапевтических установок в целом можно описать следующей формулой: 1) негативные установки - «не хочу»; 2) позитивные установки а) внешне — «не хочу, но...»; б) промежуточные — «хочу, но...»; в) внутренние — «хочу...».

Основным фундаментом является установка на получение помощи и лечения. Она состоит из двух компонентов: первый включает признание наличия у себя алкогольных проблем и поиск помощи в связи с безуспешностью попыток самостоятельного их решения; второй формируется дольше и позднее базируется на ясном осознании наличия у себя болезни — алкогольной зависимости, в связи с чем принимается решение о необходимости лечения. Для формирования данного типа установок немаловажными оказывались конкретное лечебное учреждение, врач, характер лечения.

Внешние установки на получение помощи и лечение характеризовались следующей клинической структурой:

а) *когнитивный компонент:* мало, чем реально подтверждаемые декларативные заявления о будущем, понимание своих основных целей только как ликвидацию последствий злоупотребления алкоголем; прогнозирование предстоящей жизни как скучной, неинтересной; представления о себе как ущербном человеке из-за невозможности в будущем употреблять алкоголь; неверие в возможность кардинальным образом изменить свою жизнь и непонимание необходимости этой перемены; нежелание обсуждать планы на будущее; формальное общение с врачами.

б) *аффективный компонент:* чувство сожаления, скуки, утраты чего-либо важного;

в) *поведенческий компонент:* отсутствие активности в реализации целей в жизни; стремление поскорее забыть о том, что было связано с лечением; неспособность к преодолению препятствий на пути к цели.

Вышеописанные установки при первоначальном обращении выявлены у 77,3 % пациентов, при повторном — у 33,5 %.

Промежуточные установки на достижение позитивных социально значимых целей в жизни проявлялись в следующем:

а) *когнитивный компонент:* сомнения в отношении полноценности жизни при полном отказе от спиртного; неуверенность в том, что удастся исправить отрицательные черты своего характера, препятствующие достижению целей; понимание необходимости изменения своей жизни, но наличие сомнений в том, что это получится; увязывание своих успехов с определенными жизненными обстоятельствами;

б) *аффективный компонент:* эпизодическое появление неуверенности, тревоги за свою будущую жизнь;

в) *поведенческий компонент:* повышенная зависимость от врача, «кто будет кодировать», мнений родственников и от значимого окружения; ожидание готовых советов по поведению и действиям в различных ситуациях; затруднения при принятии самостоятельных решений.

Такие установки обнаруживались при первоначальном обследовании у 7,7 % пациентов, при повторном — на завершающем этапе — у 32 %.

Внутренние установки на достижение позитивных социально значимых целей в жизни характеризовались следующим образом:

а) *когнитивный компонент:* существование конкретных, реально осуществимых планов на будущее; понимание необходимости самосовершенствования; осознание возможности полноценной жизни без спиртного; желание помочь другим людям, имеющим аналогичные проблемы; хороший уровень рефлексии в отношении собственных намерений; появление потребности заполнять жизнь новым смыслом;

б) *аффективный компонент:* эмоциональная стабильность, ощущение уверенности в своих возможностях; приподнятый фон настроения;

в) *поведенческий компонент:* заинтересованность в продолжительном и постоянном контакте с врачами, проявления намерения активно участвовать в работе клуба «бывших пациентов», приобретение личностной «автономии».

Такие установки при первоначальном обследовании выявлены у 7 % больных, а перед «кодированием» — у 41,8 %.

Большая степень сформированности установок (внутренний вариант) прямо коррелировала с длительностью ремиссий. Терапевтические установки у пациента с ремиссией длительностью 1 год и более после сеанса стрессопсихотерапии оказались следующими: внешние составили 13,4 %; промежуточные — 21,0 %; внутренние — 65,6 %.

Отмечалась также взаимосвязь терапевтических установок и степени изменения личности по алкогольному типу при стрессопсихотерапии: при внутренних установках умеренно выраженные изменения личности отмечались в 83,9 %; выраженные — у 16,0 % обследованных.

Таким образом, вышеуказанное позволяет сделать вывод о том, что терапевтические установки могут рассматриваться не только как цели соответствующие эмоционально-стрессовой психотерапии, но и как критерии эффективности наблюдения за больными и прогноза эффективности лечения.

Список литературы

1. *Карвасарский Б. Д.* Психотерапевтическая энциклопедия. – СПб.: Питер ком, 1999. – 752 с.

2. *Братусь Б. С., Сидоров П. И.* Психология, клиника и профилактика раннего алкоголизма. – М.: МГУ, 1984.

3. *Братусь Б. С.* Аномальные личности. – М.: Мысль, 1988.

4. *Мартыненко А. А., Андрух Г. П.* Способы объективизации психопрофилактики хронического алкоголизма, курения: Метод. рекоменд. – Харьков, 1986.

5. *Пятницкая И. Н.* Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма. – М.: Медицина, 1988.– 288 с.

6. *Шувалов А. В.* Справочник практического врача по психиатрии, наркологии и сексологии. – М.: Советский спорт, 2001. – 432 с.

7. *Довженко А. Р.* Стрессопсихотерапия как эффективный и экономичный метод лечения больных хроническим алкоголизмом в амбулаторных условиях. В кн.: Новые методы диагностики, лечения, профилактики основных форм нервных и психических заболеваний. – Харьков, 1982. – С. 341–342.

8. *Тукаев Р. Д.* Психотерапия: структуры и механизмы. – М.: Мед. информ. агентство, 2003.– 296 с.

Надійшла до редакції 16.11.2003 р.

О. П. Закревський, О. В. Медведєва, А. С. Рябцев, П. Л. Ляпін, І. М. Кононенко

Клініко-психологічна характеристика установок у процесі лікування осіб з алкогольною залежністю за методом О. Р. Довженка

Донецький обласний наркологічний диспансер
Донецьк

У статті наведено дані щодо ролі терапевтичних установок при лікуванні алкогольної залежності як у якості кінцевої мети, так і у якості критеріїв прогнозу ефективності лікування за методом стресопсихотерапії О. Р. Довженка. Обстежено 48 чоловіків із синдромом залежності від алкоголю. Розглядається динаміка установок на отримання допомоги та лікування, установок на подальшу тверезість та установок на досягнення позитивних соціально значущих цілей у житті. Описана структура установок, яка включає когнітивний, афективний, та поведінковий компоненти.

A. P. Zakrevsky, O. V. Medvedeva, A. S. Ryabtsev, P. L. Lyapin, I. M. Cononenko

The clinical and psychological characteristic of psychotherapeutic readiness in alcohol-depended persons during treatment process by A. R. Dovzhenko's method

Donetsk regional narcological dispenser
Donetsk

Data concerning role of psychotherapeutic readiness as a final goal and as prognostic criteria in the treatment of alcohol-dependence syndrome by stress psychotherapy are presented in this article. 48 alcohol-depended men were investigated. The dynamic of readiness for acceptance of medical aid, for long-lasting abstinence and for achieving of socially significant goals are discussed. The structure of the psychotherapeutic readiness, which includes cognitive, affective and behavioral components is described.

УДК 616.831–053.1–001.8

О. В. Мерцалова, д-р мед. наук
Харківський державний медичний університет, г. Харків

ВИХОДИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПЛОДА У ПЕРІОД НОВОНАРОДЖЕНОСТІ

Частота перинатальної патології ЦНС у загальній популяції перевищує 20 % и продовжує зростати [1, 2]. За даними ВООЗ, 65–80 % нервово-психічних розладів у дітей є закоріненими у перинатальному періоді та мають гіпоксичний характер [3]. Останнім часом особливу увагу приділяють питанням управління здоров'ям та реабілітацією дітей, що зазнали негативних впливів на ЦНС плода у антенатальному періоді [4]. У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення стану здоров'я і нервово-психічного розвитку дітей раннього віку, у яких в антенатальному періоді були діагностовані перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС плода.

Під спостереженням, починаючи з III триместру вагітності, перебувало 245 вагітних високого ризику, з подальшим катамнестичним спостереженням за їх новонародженими від моменту народження до 2-річного віку.

Аналіз перебігу вагітності показав, що основними причинами перинатального гіпоксичного ураження ЦНС були такі: вік матері 30 років та більше (51,4 %); запальні гінекологічні захворювання (67,8 %); соматичні захворювання матері (гіпертонічна хвороба, ревматизм та ін.) — 45,1 %; ендокринні захворювання матері (дифузне збільшення щитовидної залози, цукровий діабет, ожиріння) — 25,2 %; неврологічні захворювання матері (церебральний арахноїдит, епілепсія та ін.) — 16,6 %. Серед ускладнень перебігу вагітності на першому місці відмічалася наявність у обстежених жінок плацентарної недостатності, яка була наявною у 87,7 % випадків.

При анамнезі пологів порушення пологової діяльності відмічалися у 84,4 % випадків. У 68,1 % випадків відмічалися довільні пологи; у 6,5 % випадків проводився плановий кесарський розтин; у 12,2 % випадків — екстрений кесарський розтин; акушерське посіб'я застосовувалося у 13,2 % випадків.

Гіпоксичні ураження ЦНС новонароджених діагностували з використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ). Вони були діагностовані у 200 новонароджених (81,6 %). У 56 новонароджених (22,8 %) було встановлено функціональні гіпоксичні порушення ЦНС; у 41 (16,8 %) — гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС; у 23 (9,4 %) — гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС; у 80 новонароджених (32,7 %) — поєднані ураження ЦНС. У новонароджених переважали гіпоксичні ураження ЦНС середнього (гіпоксично-ішемічні) і тяжкого (гіпоксично-геморагічні та поєднані) ступеня. Спостереження за новонародженими у ранньому неонатальному періоді (перші 5 днів після народження) виявило у них такі синдроми ураження ЦНС: синдром пригнічення (54 %); ліквorно-гіпертензійний синдром (41,5 %); частота епілептичного синдрому складала 4,5 %.

У ранньому відновлювальному періоді (перші 3 місяці життя) у неврологічному статусі у новонароджених переважали рухові порушення (73,5 %): м'язова гіпотонія відмічалася у 67,5 %, гіпертонія — у 17 %, дистонія — у 9,5 % новонароджених. Вегетативно-вісцеральна дисфункція відмічалася у 21,5 % новонароджених, гіпертензійно-гідроцефальний синдром — у 23,5 %, церебрастенічний синдром — у 54,4 % новонароджених.

Неврологічна картина з перших днів життя характеризувалася порушенням м'язового тонусу, зниженням рефлексів автоматизму, їх швидким виснаженням. Частіше були відсутніми рефлекси опори та кроку, або вони реєструвалися з патологічними елементами: опора з підігнутими пальцями на зовнішню поверхню стопи, кроковий — на зігнутих у колінних суглобах ногах з перехрестом.

Відповідний біологічному нервово-психічний розвиток у обстежених новонароджених був виявлений лише у 20,5 %. У решті 79,5 % випадків переважала затримка нервово-психічного розвитку різного ступеня вираженості. Навіть в умовах своєчасної патогенетичної терапії 70,5 % дітей не досягали біологічного рівня нервово-психічного розвитку. Аналіз соціальних

чинників показав, що відхилення у нервово-психічному розвитку обтяжуються такими чинниками, як неповна сім'я, асоціальний статус сім'ї, шкідливі звички батьків.

Встановлено пряму залежність між вираженістю клінічної картини нервово-психічної патології і ступенем тяжкості перенесеної перинатальної гіпоксичної патології ЦНС. Так, гіпертензивні зміни на МРТ супроводжувалися в основному елементами гіперзбудливості, тоді як при геморагічному і особливо поєднаному варіанті ураження ЦНС клінічна картина характеризувалася переважно синдромом пригнічення, м'язовою дистонією, клонічними і поєднаними судомами. Також виявлено зв'язок між характером клінічного синдрому і ступенем затримки нервово-психічного розвитку дитини. Найменшим він був при синдромі вегетативно-вісцеральних порушень, а найбільшим — при формуванні дитячого церебрального паралічу.

При візуальному та спектральному аналізі ЕЕГ у 90,5 % новонароджених з гіпоксичними ураженнями ЦНС встановлено різні варіанти відхилень. Становлення α-ритму у 2-річному віці не досягає вікових значень. У дітей з епілептичним синдромом простежується чіткий зв'язок дебюту і рецидиву пароксизмів з різким погіршенням показників ЕЕГ.

Тривале спостереження, починаючи з перинатального періоду до 2 років життя, за новонародженими з гіпоксичними ураженнями ЦНС дозволило розробити систему прогнозу розвитку у них порушень нервово-психічного здоров'я. З цією метою був використаний дискримінантний аналіз. На першому етапі визначалася інформативність кожної ознаки за формулою

$$d^2 = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\delta^2(x+y)},$$

де x і y — середні значення ознаки, що вивчається, у кожній з альтернативних груп, а $\delta^2(x+y)$ — дисперсія цієї ознаки в усій досліджуваній групі. Далі визначалася дискримінантна функція $F = F(\mu, x)$, де x — набір значень інформаційної цінності ознак, що вивчаються, μ — набір параметрів, які визначаються за критерієм розвитку або відсутності гіпоксичних уражень ЦНС плода і їх віддалених клінічних проявів у період новонародженості.

Отримані дані наведено у таблиці.

Таблиця

Інформативність симптомів ознак, їх рангові значення та вагові коефіцієнти непрямих і об'єктивних показників стану новонароджених, що використовувалися для побудови прогнозу

№	Симптоми-ознаки стану новонародженого	Інформаційна значущість	Ранг	Ваговий коефіцієнт
1	Гестаційний вік 38–40 тижнів	1,03	18	+0,9
2	Гестаційний вік 35 тижнів та менше	1,40	7	–1,7
3	Маса тіла при народженні 2400–4000 г	1,19	12	+0,3
4	Маса тіла при народженні менше 2100 г	1,54	3	–1,2
5	Оцінка за шкалою Апгар 7–9 балів	1,06	15	+0,4
6	Оцінка за шкалою Апгар 6 балів та менше	0,53	5	–0,3
7	pH пуповинної крові більше 7,3	0,62	23	+0,2
8	pH пуповинної крові 7,2 та менше	0,94	6	–0,8
9	Новонароджений без неврологічних симптомів	0,91	21	+0,7
10	Новонароджений з незначно вираженими неврологічними симптомами	0,67	19	+0,1
11	Новонароджений з вираженими неврологічними симптомами	1,31	8	–0,6
12	Неврологічна симптоматика у поєднанні з соматичною патологією	1,47	4	–0,4
13	МРТ без ознак ураження ЦНС новонародженого	1,75	1	+1,8
14	МРТ-ознаки ураження ЦНС новонародженого легкого ступеня	1,2	11	+0,3
15	МРТ-ознаки ураження ЦНС новонародженого середнього ступеня тяжкості	0,76	9	–0,5
16	МРТ-ознаки ураження ЦНС новонародженого тяжкого ступеня	1,52	2	–1,4
17	Незначне підвищення вмісту нейроспецифічних білків на 3-й день після народження	0,51	22	+0,1
18	Нормалізація вмісту нейроспецифічних білків на 9-у добу	0,64	24	+0,6
19	Значне підвищення вмісту нейроспецифічних білків на 3-ю добу	0,79	13	–0,2
20	Значне підвищення вмісту нейроспецифічних білків на 9-у добу	1,21	10	–0,4
21	В'язкість крові на 3-й день > 24 сП	0,49	20	–0,3
22	В'язкість крові на 9-й день > 22 сП	0,92	14	–0,7
23	Наявність патологічних видів активності на ЕЕГ на 3-ю добу	0,58	17	–0,2
24	Наявність патологічних видів активності на ЕЕГ на 9-у добу	1,01	16	–0,5

Для усіх виділених ознак було визначено їх інформаційну значущість, рангове значення та вагові коефіцієнти. Подальша процедура прогнозу визначалася розрахунком значення

$$S = 4{,}2 + \Sigma x_i \cdot P_i,$$

де x_i — значення i-ї ознаки. Для виділених симптомів-ознак $x_i = 1$, якщо ознака відсутня. Величина P_i — ваговий коефіцієнт i-ї ознаки x.

Ваги ознак і вільний член (4,2) визначено таким чином, що негативні значення S визначають прогноз розвитку віддалених клінічних проявів гіпоксичних уражень ЦНС плода у період новонародженості, а позитивні — компенсований перебіг гіпоксії, що не призводить до ураження ЦНС плода. При цьому більш високі негативні значення S дозволяють прогнозувати високий ризик розвитку віддалених клінічних проявів гіпоксичних уражень ЦНС плода, а більш високі позитивні значення S — низький ризик розвитку віддалених клінічних проявів цих уражень.

Проілюструємо наведені дані прикладом.

Прогноз розвитку клінічних проявів гіпоксичних уражень ЦНС новонародженого у вагітної Б-ї, історія пологів № 2829, 1998 р. У новонародженого відмічено такі №№ симптомів-ознак — 1, 3, 6, 8, 10, 15, 17, 22, 23, 24 (см. табл.).

Розраховуємо значення S:

$$S = 4{,}2 + [(+23{,}9) + (-32)] = -3{,}9.$$

Отримане негативне значення S вказує на несприятливий прогноз у плані подальшого розвитку клінічних проявів гіпоксичних уражень ЦНС у даного новонародженого.

Запропонована система дозволяє прогнозувати високий, середній та низький рівень розвитку порушень нервово-психічного здоров'я у новонароджених з перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС.

Наведені у роботі дані дозволяють вважати, що патогенетичний процес, який обумовлений перинатальною гіпоксією ЦНС, після народження дитини триває, з проявленням різноманітної симптоматики, як неврологічної, так і з боку інших органів та систем. Відстроченість появлення клінічних ознак пошкодження ЦНС, хвилеподібність перебігу процесу можна пояснити не лише мозаїчністю дозрівання окремих структур мозку, але й затримкою нейроонтогенезу з порушенням перебігу структурних перебудов ЦНС на усіх рівнях.

Виявлення зв'язків анте- та інтранатальних негативних чинників з патологією нервової системи, що розвивається, вказує на необхідність розвитку превентивного напрямку в акушерсько-педіатричній службі.

Список літератури

1. *Грищенко В. И., Щербина Н. А.* Состояние и проблемы современной перинатальной медицины // Харьковский мед. журнал. – 1996. – № 1–2. – С. 8–10.

2. *Сердюк А. М., Тимченко О. Т.* Тягар розладів репродуктивного здоров'я населення України // ПАГ. – 1997. – № 3. – С. 5–7.

3. *Лукьянова Е. М.* Актуальные вопросы перинатологии // Международный мед. журнал.– 1998.– № 1.– С. 8–14.

4. *Барашнев Ю. И., Антонов А. Г., Кудашов Н. И.* Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.

Надійшла до редакції 09.09.2003 р.

О. В. Мерцалова

Исходы перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы плода в период новорожденности

Харьковский государственный медицинский университет, Харьков

Представлены результаты соматического, неврологического, МР-томографического и ЭЭГ-обследований 245 новорожденных с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС. Выявлены основные синдромы нарушений нервно-психического здоровья у этой группы новорожденных, установлена взаимосвязь между выраженностью клинического проявления синдрома и степенью тяжести гипоксического поражения ЦНС, а также между характером клинического синдрома и степенью задержки нервно-психического развития ребёнка. Разработана система прогноза нарушений нервно-психического развития у детей с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС. Полученные данные свидетельствуют о необходимости развития превентивного направления в акушерско-педиатрической службе.

O. V. Mertsalova

Outcomes of perinatal fetal CNS hypoxic injuries in a new-born period

Kharkiv State medical University, Kharkiv

In the article the results of somatic, neurological, MRI, and EEG examinations of 245 newborn children with perinatal CNS hypoxic injuries are presented. The main syndromes of disorders of the neuro-mental health in this group of newborn children were found out, an correlation between both an expression of the syndrome clinical manifestation and a heaviness level of a CNS hypoxic injury, and features of the clinical syndrome and a level of retardation of a child's neuromental development were defined. It was worked out a system for prognosis of disorders of neuro-mental health in children with perinatal CNS hypoxic injuries. The data obtained support a necessity to develop a preventive direction in the obstetric-pediatric service.

УДК 616.831–02.616.523

В. А. Міщенко, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб
Харківська медична академія післядипломної освіти
І. І. Торяник, старший науковий співробітник
Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України, м. Харків

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ДІАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧНИХ ЕНЦЕФАЛІТІВ ТА МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТІВ У ДІТЕЙ

На сьогодні в етіологічній структурі гострих енцефалітів та менінгоенцефалітів провідне місце посідає герпетична інфекція. Дослідники вважають, що саме нею обумовлюється 10–30 % всіх енцефалітів та менінгоенцефалітів, зріст яких в останні два десятиріччя досяг 3–3,5 рази [5; 6; 9]. Як не дивно, але саме недоліками клініко-етіологічної діагностики пояснюється вся загостреність цієї проблеми. Ось чому важливим питанням клініки інфекційних хвороб залишається вивчення клініко-морфологічних паралелей герпетичних енцефалітів (ГЕ) та менінгоенцефалітів (ГМЕ) у дітей різних вікових груп [7; 8].

Відомо, що вірус простого герпесу (HSV) викликає поширене ураження нейроцитів з формуванням поширених осередків некрозів кори великого мозку [2]. Достеменне вивчення особливостей розвитку ГЕ та ГМЕ довело, що майже виявлення первинних симптомів захворювання вже надає достатню інформацію відносно локалізації осередків ураження, які визначають принципи та підходи ранньої діагностики та лікувальну тактику захворювання. Характерний для ГЕ та ГМЕ надто швидкий розпад нервової тканини призводить до катастрофічної внутрішньочерепної гіпертензії, в результаті чого порушується мозковий кровообіг, ліквородинаміка та прогресує набряк головного мозку [1; 3]. У зв'язку із цим стає зрозумілим, що розвиток неврологічної симптоматики, який спостерігається у клініці, визначається саме органічними змінами мозку (в тому числі, розпадом нервової тканини, набряком головного мозку) та їх поширенням від осередку ураження до життєво важливих центрів продовгуватого мозку з подальшою блокадою дихання та серцевої діяльності [5]. Миттєве та нерівномірне набухання півкуль головного мозку призводить до дислокації стовбуру мозку та розвитку симптомів вклинення [1, 10].

Отже, дослідження клініко-морфологічних аспектів ГЕ та ГМЕ у дітей виявилось цілком актуальним та стало метою даної роботи.

Для об'єктивізації клініко-морфологічних критеріїв діагностики ГЕ та ГМЕ у дітей було досліджено 16 випадків, що спостерігали протягом 5 років. Вони стосувалися дітей у віці від 1 місяця до 10 років, що були госпіталізовані, обстежувались, лікувались та померли за часів госпіталізації у стаціонарі ОДІКЛ м. Харкова. Клінічно захворювання визначалось як ГЕ та ГМЕ. В кожному із випадків як за життя пацієнтів, так і постмортально етіологічне підтвердження процесу здійснювали за допомогою лабораторних методів (серологічного, молекулярно-біологічного). Обробка секційного матеріалу проводилася за традиційними морфологічними методами. Шматочки мозку фіксували у 12 % формаліні на фосфатному буфері (pH = 7,0–7,2), проводили через батарею спиртів, заливали у смоли. Здобуті гістологічні зрізи зафарблювали гематоксилін-еозином. В мікроскопі ЛОМО (х 1350; х 300; х 600) аналізували фрагменти сірої речовини головного мозку, його оболонки.

У результаті дослідження було встановлено, що клінічна картина ГМЕ характеризувалась: гострим перебігом захворювання з підвищенням температури до фебрильних цифр, розвитком поліморфного судомного синдрому, появою менінгеальних знаків, втратою свідомості, набряком головного мозку та формуванням церебральної коми. Діти ставали млявими, сонливими, відмовлялися від їжі. Вже в перші години хвороби виникала повторна блювота, не пов'язана із прийомом їжі. Одним із ранніх проявів ГЕ та ГМЕ був поліморфний епісиндром, що вважають класичним проявом ураження скроневих та лобних долей мозку. У разі локалізації патологічного осередку в медіобазальних відділах спостерігали автоматизми із різними емоційними та вегетативними пароксизмами. Судомні прояви відповідали ураженню конвекситальних відділів головного мозку. Цікавим фактом було те, що майже на 1–3 доби хвороби у дітей визначались судомні посмикування м'язів обличчя (як мімічних, так і жувальних), кінцівок. Нерідко спостерігалися міоритмії, що практично не піддавались медикаментозному лікуванню та визначалися цілодобово. У деяких дітей початок захворювання супроводжувався психомоторними припадками з яскраво вираженою, бурхливою вегетативною реакцією (сильним потовиділенням, салівацією, блідістю шкіри). Поведінка, активність мімічних ансамблів свідчили на користь галюцинаторного синдрому у хворих, переживань ними страху. У деяких пацієнтів захворювання дебютувало появою характерного висипання на шкірі обличчя, тулубу, кінцівок. Для підтвердження викладених даних наводимо приклад.

Денис Д., 10 років, який був госпіталізований до реанімаційного відділення ОДІКЛ м. Харкова 14.10.97 р. машиною швидкої допомоги зі скаргами на загальмованість, сильний головний біль, підвищення температури до 39 С, блювоту, кожний висип на обличчі та тулубі (зі слів матері). При об'єктивному огляді стан дуже тяжкий. Без свідомості. Лежить з підігнутими до живота ногами. Періодично пронизливо кричить, ригідність м'язів потилиці незначна. Шкіра бліда. Акроціаноз. Зіничні реакції мляві, виражена салівація, часті тремтіння, тонус м'язів кінцівок підвищений. Двосторонній симптом Бабінського.

У легенях аускультативно ослаблене дихання. Артеріальний тиск 100/60 мм. рт. ст. Самостійне дихання було неефективним, тому дитина переведена на ІВЛ. В клінічному аналізі крові від 14.10.97 р. значний нейтрофільоз. При люмбальній пункції від 14.10.97 р. був отриманий прозорий ліквор, вміст білка 0,13 г/л, цитоз 10×10^6/л. При ехоенцефалоскопії 14.10.97 р. виявлена внутрішньочерепна гіпертензія 3 ступеня, зі значним зниженням пульсації обох гемісфер головного мозку.

Дитина була проконсультована невропатологом, який висловив припущення відносно герпетичної етіології захворювання. З метою встановлення етіологічної ролі HSV було проведено дослідження крові та ліквору методом ІФА та ПЛР на наявність антигену HSV, його DNK та антитіл. При дослідженні крові на низькоавідні антитіла до HSV. Титр протигерпетичних антитіл у крові склав — 1:20; у лікворі — 1:40. Незважаючи на активні терапевтичні заходи, стан хворого погіршувався. Дитина померла 29.01.98.

Патологоанатомічний діагноз: некротичний герпетичний енцефаліт — 054.3. На підставі проведеного розтину та гістологічного дослідження було встановлено, що основним захворюванням є некротичний енцефаліт з великими ділянками деструкції в правій півкулі головного мозку.

Узагальнюючи результати аналізу, відмітимо, що певній клінічній симптоматиці на секції відповідали характерні морфологічні зміни у тканині головного мозку. Переважна більшість нейроцитів відрізнялась наявністю виражених дистрофічних змін, що розповсюджувались як на ядерний апарат, так і цитоплазму клітин. Збільшені у розмірах ядра були ніби набухлими, займали майже три чверті цитоплазми, приймали інші форми. Зазначений факт сприяв різкій зміні ядерно-цитоплазматичного співвідношення на користь перших. Мікроскопічно в ядрі спостерігалося центрально розташоване просвітлення, за рахунок чого вони мали вигляд «світлих» або «просвітлених» структур. Поряд із цим, в певних обстеженнях спостерігалась виражена гіперхромність, механізм виникнення якої був пов'язаний із крайовим розташуванням повздовж ядерної мембрани хроматину, можливою причиною цього стали явища каріорексісу, що розвивався внаслідок втручання та перебування HSV у ядерному апараті клітин.

Детальне вивчення органічних уражень мозку померлих дітей дало змогу аргументованого пояснення деяких незрозумілих нюансів клінічної картини, а в певних випадках навіть встановлення етіологічного чинника захворювання в контексті мікст-інфекції, супутньої чи ускладнюючої патології. Докладно ілюструє зазначене другий клінічний приклад.

Олексій К., 5 міс., захворів 13.02.1995 р. Скарги матері на температуру до 40°С, блювоту, рідкий стул. Госпіталізований з попереднім діагнозом гострий гастроентероколіт. Після госпіталізації у реанімаційне відділення у разі розвитку інтоксикації, появи неврологічної симптоматики, використання додаткових методів дослідження, діагноз змінено на користь гнійного менінгоенцефаліту. У динаміці хвороби стан дитини погіршувався, зростала неврологічна симптоматика, прояви ендогенної інтоксикації, легенево-серцева недостатність. Пневмонічна інфільтрація легень, ускладнилась деструкцією. 24.02.95 р. діагностовано правосторонній, 27.02.95 р. лівосторонній плеврит. Плевральну порожнину дреновано по Бюлау. 28.02.95 р. на тлі ШВЛ — асистолія. Констатована смерть.

В клінічному аналізі крові: еритроцити $4{,}4\times10^{12}$/л, гемоглобін 145 г/л, лейкоцити $3{,}9\times10^{9}$/л, паличкоядерні нейтрофіли 12 %, сегментоядерні — 9 %, лімфоцити — 63 %, моноцити — 15 %, плазматичні клітини — 1 %, еозинофіли — 1 %, ШЗЕ 6 мм/г. В аналізі спинномозкової рідини від 16.02.95 р. цитоз 3825×10^{6}/л. Серологічне дослідження крові на AgHSV продемонструвало оптичну щільність у контролі 0,200, оптичну щільність критичну — 0,583.

На розтині головного мозку м'яка мозкова оболонка розшарована гнійним світло-жовтим ексудатом в ділянці поверхні лобних та тім'яних долей. Товщина м'якої мозкової оболонки досягає 0,5–0,7 см. Тканина мозку — повнокровна з ознаками набряку, лілово-рожевого кольору. Шлуночки мозку вузькі. В лобних долях головного мозку відмічаються осередки розм'якшення речовини з тенденцією до злиття.

Мікроскопічно: у тканині мозку поширені зони лізису нервових клітин, лімфоплазмоцитарна інфільтрація. Переважна більшість нейроцитів з ознаками дистрофічних змін, зі світлими набухлими ядрами та чіткими базофільними включеннями.

Співставлення результатів клінічного спостереження та морфологічного дослідження мозку у 3-х дітей, що загинули від гіпертоксичних форм менінгококової інфекції (із залученням додаткових методів) сприяло поясненню дебюту поліморфного епісиндрому, судом. Виділення AgHSV у гомогенізаті тканини мозку підтвердило припущення відносно етіологічного чинника дистрофічних змін, гіперхроматозу, гігантоклітинного метаморфозу нейроцитів.

Саме органічні зміни, що відбувались у тканині мозку, сприяли встановленню остаточного діагнозу у найскладніших та суперечливих випадках. Розвиток епілептичного синдрому з наступним епілептичним статусом ставали основною причиною госпіталізації певної частини обстеженого контингенту.

Такі хворі опинялися на ліжках стаціонару з яскравим спектром неврологічної симптоматики: від геміпарезів, судом до ураження черепно-мозкових нервів та втрати свідомості. Причинний фактор судомно-коматозного синдрому виявлявся достатньо сумнівним. І якщо клінічна симптоматика наводила на думку відносно топічної локалізації патологічного осередку, то етіологічний чинник процесу все одно залишався за межами діагностичних можливостей клініциста. Приєднання симптомів, що свідчили про все глибше ураження стовбурових структур (порушення серцевої діяльності, дихання), було наслідком дислокації стовбура та вимагало невідкладних заходів. Проте, як свідчать дані із історій хвороб, що наведені вище, інтенсивна терапія у таких випадках залишалася безуспішною.

Певні діагностичні складнощі також виявлялись у разі виникнення ГЕ та ГМЕ на тлі генералізованої герпетичної інфекції. В таких випадках зверталися до диференціальної діагностики. Проте, визначення етіологічного фактору захворювання отримували лише у разі залучення додаткових методів дослідження, що остаточно підтверджувалось постмортально.

Таким чином, клінічний спектр проявів ГЕ та ГМЕ у дітей відрізнявся значною різноманітністю. Він був пов'язаний із локалізацією патологічного процесу в структурах мозку, його поширенням, станом нейрогуморальної системи на момент втручання збудника. Характер клінічних проявів залежав від глибини органічних пошкоджень мозку та інтенсивності вторинних процесів (порушень мозкового кровообігу, ліквородинаміки, ступеня набряку мозку). Клінічні прояви ГЕ та ГМЕ у кожному з досліджених випадків були у чіткій паралелі з морфологічними змінами мозку.

Список літератури

1. *Барштейн Ю. А., Кононенко В. В.* Порушення функції та структури гематоенцефалічного бар'єру як патогенетичний фактор розвитку герпетичної інфекції головного мозку // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 1. – С. 37–42.
2. *Барштейн Ю. А., Тринус Е. К., Кононенко В. В.* и др. Клинико-патогенетические и морфологические аспекты герпетического энцефалита // Доклады АН Украины. – 1992. – № 3. – С. 135–141.
3. *Барштейн Ю. А., Андрейчин М. А.* Роль эндотелия микрососудов гистогематических барьеров в реализации инфекционного процесса: Матер. Міжнарод. наук. конф. «Мікроциркуляція та її вікові зміни».– К., 2002.– С. 28–29.
4. *Львов Н. Д., Мельниченко А. В., Львов Д. Н., Никитина А. А.* Лабораторная диагностика герпесвирусной инфекции человека // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 4.– С. 7–13.
5. *Лещинская Е. В., Мартыненко И. Н., Корешкова Г. В.* и др. Клиника и диагностика некоторых форм вирусных энцефалитов у детей // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1991. – № 2. – С. 115–120.
6. *Мищенко В. А., Торяник И. И.* Роль и место инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (HSV), в структуре смертности детей (по данным ретроспективного анализа): Матер. VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29–31 окт., 2003 г. – С. 255–256.
7. *Шанько Л. В., Протас И. И., Коломиец А. Г.* с соавт. Характеристика герпетических энцефалитов у детей // Педиатрия. – 1992. – № 9. – С. 38–41.
8. *Торяник І. І., Попова Н. Г., Радченко О. О.* Структурні маркери при генералізованій герпесвірусній інфекції. Актуальні питання клінічної медицини: Тез. допов. наук.-практ. конф. лікарів інтернів, магістрів та клін. ординаторів. – Полтава. – 2002. – С. 63–64.
9. *Цинзерлинг А. В.* Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза.– СПб.: Сотис, 1993. – 287 с.
10. *Marton R., Gotlieb Stematsky T., Klein C.* et al. Mild form of acute herpes simplex encephalitis in childhood. Brain Dev. – 1995. – № 17(5). – P. 360–361.

Надійшла до редакції 03.09.2003 р.

В. А. Мищенко, И. И. Торяник

Клинико-морфологические параллели диагностики герпетических энцефалитов и менингоэнцефалитов у детей

Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины, Харьков

Исследование посвящено изучению морфологических изменений в мозге детей, умерших в случае острых нейроинфекций (в том числе герпетической этиологии). Авторы представляют детальную макро- и микроскопическую характеристику основных структур головного мозга, его оболочек в случае развития герпесвирусной инфекции в контексте моно- и микст-процесса. В работе изложены основные структурные критерии диагностики и дифференциации герпесвирусной инфекции, интерпретируется их роль как фактора специфической клинической синдромологии.

V. A. Mishchenko, I. I. Torianik

Clinic-morphological diagnostics parallels in children herpesvirus encephalitis and meningoencephalitis

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Mechnikoff Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine Kharkiv

Researches has been devoted to study of morphological brain changes at children, who died as a result of acute neuroinfections, including HSV. The authors are detailed macro and microscopic characteristic the basic brain structures and its meninges of HSV-infections development in a context of mono and mixt-process. In work are established the basic structural criteria of diagnostics and differentiation of HSV-infection at children, are discussed their role as a cause of a lot of specific clinical symptoms.

УДК 616.89–008.441.13–08:615.214

Л. М. Маркозова, канд. мед. наук, ст. науч. сотруд. отд-я профилактики и лечения алкоголизма, Е. И. Усенцева, Л. С. Костюковская — науч. сотрудники лаборатории биохимии, В. В. Туманова, канд. биол. наук, ст. науч. сотруд., Л. Н. Пайкова, канд. биол. наук, вед. науч. сотруд. — лаборатории нейрофизиологии и иммунологии
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЗОЛОФТА И ЦИПРАМИЛА У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Большой интерес в последнее время вызывают серотониновые антидепрессанты, которые блокируют обратный захват серотонина пресинаптической мембраной. К препаратам такого ряда относятся золофт и ципрамил. Использование этих препаратов в клинической практике обусловлено их преимуществами при лечении тревожно-депрессивных синдромов.

Целью настоящего исследования является изучение и сопоставление действия золофта, ципрамила и амитриптилина на клинико-психонейрофизиологические проявления синдрома отмены алкоголя, а также на серотонинергическую, катехоламинергическую и этанолметаболизирующую системы и выявление механизмов действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Обследовано 45 лиц мужского пола в возрасте от 26 до 54 лет в состоянии отмены алкоголя (СОА) с различной степенью выраженности клинико-психопатологической симптоматики, которые были разделены на три группы. Больные контрольной группы получали амитриптилин, второй группы — золофт, третьей — ципрамил на фоне детоксикационной терапии. Биохимические обследования проведены 40 пациентам. Больным трех групп до и после лечения проводили нейрофизиологические исследования (ЭЭГ, Эхо-ЭЭГ); определяли уровни личностной (УЛТ) и реактивной тревожности (УРТ) по И. Д. Спилбергеру, когнитивные функции по таблицам Шульте и Рыбакову [13]; тревогу и депрессию по шкале HADS, депрессию по шкалам Hamilton, DEPS [15], регистрировали артериальное давление (АД).

Концентрацию катехоламинов (КА) определяли в суточной моче [1]. Содержание серотонина исследовали в цельной крови флюориметрическим методом [9]. Уровень мелатонина оценивали методом осаждения на карбокси-метилцеллюлозе [4]. Активность алкогольдегидрогеназы (АДГ) и альдегид-дегидрогеназы (АЛДГ) определяли по методам Скорски и Матвеевой [5, 11], каталазную активность исследовали методом Королик [8] в сыворотке крови. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами.

По выраженности аффективных расстройств и соматовегетативной симптоматики СОА группы были идентичны, при этом средний бал проявлений СОА в первой, второй и третьей группе соответственно составлял 44, 47 и 48 баллов. Наличие тревожно-депрессивной симптоматики в структуре СОА у больных выражалось высокими уровнями личностной и реактивной тревожности (55–60 баллов), депрессии по шкалам DEPS (11–30 баллов) и Hamilton (18–40 баллов), депрессии и тревоги по шкале HADS (свыше 17 баллов). У больных второй группы проявление дисфории было наиболее выраженным.

Под влиянием амитриптилина тяга к алкоголю у 80 % больных исчезала к седьмым-десятым суткам, чувство тревоги, тоски, депрессия, редуцировались к десятым-четырнадцатым суткам, дисфории наблюдались до трех недель, что в 30 % случаев привело к рецидиву болезни; соматовегетативный компонент СОА нормализовался после десятых-четырнадцатых суток. Полное купирование синдрома отмены у больных данной группы по всем показателям происходило после 20-х суток.

Под влиянием золофта тяга к алкоголю исчезала у 82 % больных к седьмым суткам, у 18 % — к десятым суткам, параллельно с нивелированием дисфорий. К четвертым суткам у 64 % больных происходило значительное редуцирование депрессивно-тревожной симптоматики, полное исчезновение которой отмечалось к седьмым суткам, к этому сроку происходила нормализация сна. Соматовегетативный компонент СОА нормализовался к седьмым суткам. У больных, получавших золофт, полное купирование СОА по всем показателям происходило на десятые сутки, наступал так называемый «обрыв симптоматики».

Под влиянием ципрамила тяга к алкоголю исчезала у 50 % больных к третьим суткам, у остальных — к седьмым. Депрессия нивелировалась у 71 % больных к седьмым, полностью исчезла к восемнадцатым суткам. Чувство тревоги у половины больных исчезло к седьмым суткам, полностью нивелировалось у больных данной группы к пятнадцатым суткам. Дисфории наблюдались до двух недель. Чувство тоски у 52 % больных, ажитация у 64 %, раздражительность у 79 % больных нивелировались к седьмым суткам. К этому сроку у 64 % больных произошла нормализация сна. Страхи отмечались у 79 % больных, к третьим суткам страхи исчезли у 36 % больных, к седьмым — у 55 %. Апатия исчезла к пятым суткам у 93 % больных. Соматовегетативный компонент СОА нормализовался к седьмым-десятым суткам. У больных данной группы полное купирование СОА происходило после четырнадцатых суток.

До лечения у 71 % больных в состоянии отмены алкоголя отмечались преимущественно высокие уровни личностной и реактивной тревожности, у 29 % — умеренные, внимание (ВН) и зрительная память (ЗП) — в норме, в то время как переключение внимания (ПВ) снижено, страдала кратковременная (оперативная) память (КП); артериальное давление повышено незначительно — 130,7±4,4 / 85,7±2,8 мм рт. ст.

После лечения амитриптилином снизились УЛТ и УРТ с 45,1±4,5 и 47,6±2,7 до 39,3±2,3 и 37,3±4,2 баллов, переходя преимущественно с высокой на умеренную личностную и реактивную тревогу, а у двух больных даже на низкую реактивную тревогу. По шкале HADS тревога снизилась до нормы с 7,7±1,9 до 3,9±1,3 баллов, депрессия у 71 % больных перешла на показатели нормы — с 9,1±1,2 до 5,1±1,6 баллов. АД снизилось со 130,7±4,4 / 85,7±2,8 до 121,4±4,0 / 78,6±2,6 мм. рт. ст. Улучшались ВН и ПВ — время выполнения тестов снижалось с 42,8±2,5 и 165,5±14,9 до 34,0±2,4 и 146,1±13,7 с. соответственно. ЗП не изменялась, в то время как КП существенно улучшалась — число запоминаемых фигур увеличивалось с 2,3±0,2 до 3,9±0,6.

В группе больных, получавших золофт, после лечения достоверно снижался только УРТ — с 50,4±2,4 до 43,5±2,8 ($p<0,05$); показатели ВН, ПВ и ЗП изменялись незначительно, в то же время значимо улучшилась оперативная память: количество запоминаемых фигур на КП увеличилось с 2,1±0,4 до 3,8±0,6 ($p < 0,001$). Показатели АД изменялись незначительно.

В группе больных, получавших ципрамил, через неделю отмечалась тенденция к снижению УЛТ и УРТ с 53,3±4,2 до 46,3±6,2 и с 54,7±4,1 до 41,1±6,0 баллов и улучшению ПВ с 216,9±19,1 до 181,3±18,8, в то же время ВН ухудшалось, ЗП оставалась прежней, КП существенно улучшалась — число запоминаемых больными фигур увеличивалось с 1,9±0,3 до 3,4±0,6 ($p<0,05$). АД изменялось незначительно.

Таким образом, под влиянием амитриптилина у больных улучшалось внимание и переключение внимания, существенно улучшалась кратковременная память; под действием золофта — наряду со снижением реактивной тревожности улучшалась высокодостоверно кратковременная память при неизмененном состоянии других когнитивных функций; ципрамил приводил к улучшению кратковременной памяти, наблюдалась тенденция к улучшению переключения внимания.

До лечения у больных всех групп наблюдалось снижение амплитуды и редукция альфа-ритма, низкоамплитудная медленноволновая активность в тета-ритме, десинхронизация и снижение электрогенеза вплоть до регистрации плоской ЭЭГ. У некоторых больных отмечалась синхронизация ЭЭГ, стирание зональных различий, затяжные застойные реакции. У всех больных регистрировались патологические компоненты с локализацией их на разных уровнях (диэнцефальном, стволовом, лимбическом и сочетанные) и с диффузным распространением по всем областям мозга.

Таким образом, у больных в состоянии отмены алкоголя нарушается баланс синхронизирующих и десинхронизирующих механизмов. Как известно, исчезновение доминирующего альфа-ритма и развитие десинхронизации свидетельствуют об активации коры головного мозга, что связано с притоком импульсов от ретикулярной формации ствола мозга и является электрографическим проявлением развития эмоционально-мотивационного возбуждения. Если десинхронизация электрической активности

мозга — показатель неспецифической активации, на фоне которого развивается эмоционально-мотивационное состояние, то появление тета-ритма — проявление активации лимбических структур мозга, регулирующих специфичность эмоционально-мотивационных реакций. В случаях с тяжелыми клиническими состояниями наблюдалось снижение электрогенеза. Такое функциональное отключение коры сопровождалось психоэмоциональным и моторным возбуждением, что, судя по экспериментальным данным [6], связано со снижением тормозных влияний коры на подкорку и высвобождением из-под коркового контроля эмоционально-мотивационных механизмов, самовозбуждением гипоталамо-лимбических структур, активацией подкорковых аппаратов, повышением эмоциональной реактивности, состоянием аффекта, появлением патологических наклонностей, снижением контроля и неуправляемыми поведенческими реакциями.

Как показали наши данные, патологическая активность в ЭЭГ локализуется в различных областях неокортикограммы — проекционной зоне подкорковых структур, что свидетельствует о сложной многоуровневой иерархической организации сформированной патологической системы, а сочетанная локализация патологического процесса — о существовании дублирующих механизмов, обеспечивающих патологические динамические структуры организации, по-видимому, функционирующие на основе переключения на более адекватные программы, что согласуется с представлениями Лещенко А. Г. о болезни как особой форме экстремальной системной организации функций [10].

Широкое распространение возбуждения по всем областям коры головного мозга, по-видимому, обеспечивается за счет связей диэнцефальных, стволовых и лимбических систем мозга. Мотивационное возбуждение, избирательно распространяясь на различные области коры головного мозга, поддерживает корково-подкорковую реверберацию и способствует длительному возбуждению и перевозбуждению корковых элементов.

Таким образом, в условиях нарушения возможности удовлетворения потребности в алкоголе на определенной стадии развития алкогольной зависимости в состоянии отмены происходит активация эмоциогенных структур мозга, а нарастающая необходимость в нем, характерная для нейробиологической природы наркотических веществ, приводит к формированию застойного очага возбуждения в эмоциогенных структурах мозга и формированию новой патологической организации механизмов мозга.

Концентрация серотонина в крови больных с алкогольной зависимостью значимо превосходила показатели практически здоровых людей (рис. 1).

В условиях хронической этаноловой интоксикации, как свидетельствуют экспериментальные данные, содержание серотонина возрастало не только в крови, но и в различных отделах головного мозга животных и не изменялось в кишечнике и в других периферических тканях. Это является подтверждением того, что высокий уровень медиатора крови, вероятно, имеет нейрогенное происхождение [2, 3]. Известно, что фармакологический эффект алкоголя обусловлен его влиянием на серотонинергическую и катехоламинергическую нейромедиацию лимбических структур мозга. По-видимому, алкоголь, вызывая высвобождение серотонина и катехоламинов в депо, возбуждает систему подкрепления. Хроническое его применение истощает запасы катехоламинов, что сопровождается эмоциональным дискомфортом, а длительное его применение приводит к нейромедиаторному дефициту и на этой основе — к дисбалансу всей нейрохимической системы мозга и развитию тяжелых психоэмоциональных расстройств в состоянии отмены.

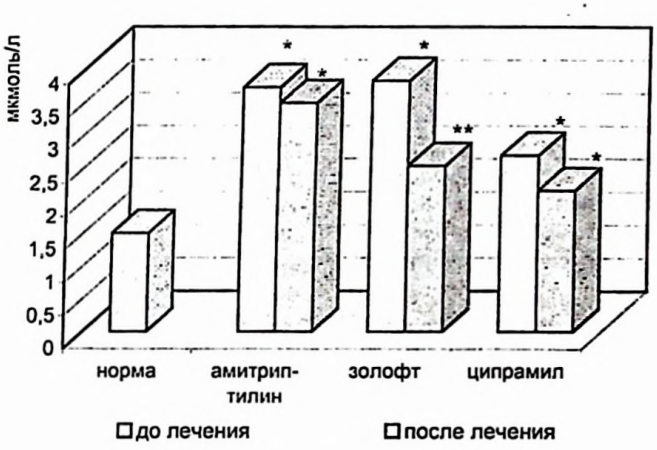


Рис. 1. **Содержание серотонина в крови больных в СОА**
* — достоверность по сравнению с нормой,
** — по сравнению с фоном

Метаболит серотонина — мелатонин — один из важнейших регуляторов функционирования мозга. Считается, что с нарушением его обмена связан целый ряд аффективных проявлений, которые характерны для больных с алкогольной зависимостью. Высокий его уровень сопровождается выраженной клиникой тревожных расстройств. Возможно, повышенный уровень мелатонина связан с нарушением гемоликворной динамики головного мозга [7, 13]. Содержание мелатонина у больных в состоянии отмены алкоголя почти в два раза превышало уровень гормона в сыворотке крови здоровых людей (рис. 2). Многие антидепрессанты оказывают воздействие на продукцию мелатонина, изменяя содержание норадреналина и серотонина в мозге.

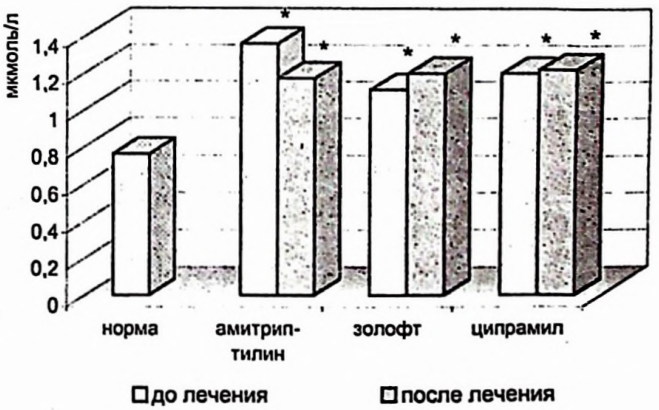


Рис. 2. Уровень мелатонина в сыворотке крови больных в СОА
* — достоверность по сравнению с нормой

У больных в состоянии отмены алкоголя уровень экскреции КА был незначительно увеличен по сравнению с показателями здоровых лиц (табл.).

Активности АДГ, АЛДГ и каталазы у больных при поступлении в клинику значительно превышали нормальные показатели здоровых людей (табл.).

Альтернативный путь превращения аминов осуществляется с помощью этаноlметаболизирующего фермента — АДГ. Известно, что АДГ участвует в превращении серотонина и дофамина. Некоторые изоферменты окисляют продукты обмена норадреналина. Поскольку уровень выделения этих нейромедиаторов при хронической алкогольной интоксикации повышен, следовательно, увеличивается нагрузка на АДГ, что приводит к росту ее активности. Стойкий прирост активности энзима также напрямую связан с длительностью заболевания [5, 16]. В процессе инактивации индолальдегидов участвует АЛДГ. Повышенный уровень ее активности также сопряжен с данной минорной функцией энзима.

Таблица

Уровень экскреции катехоламинов и активности этанолметаболизирующих ферментов у больных с алкогольной зависимостью в состоянии отмены алкоголя

Параметры		Препараты			
		Амитриптилин	Золофт	Ципрамил	Норма
Адреналин (нмоль/сут):	до лечения	45,6±7,6 n = 14	46,5±13,6 n = 9	60,04±15,6 n = 8	33,3±2,7 n = 15
	после лечения	42,7±10,2 n = 14	30,3±6,46 n = 9	77,08±18,9 n = 8	
Норадреналин (нмоль/сут):	до лечения	241,6±57,9 n = 14	154,8±35,4 n = 9	191,4±46,2 n = 8	157,5±10,7 n = 15
	после лечения	132,0±33,2 n = 14	156,9±35,3 n = 9	293,9±65,0 n = 8	
АДГ (нкат/л):	до лечения	90,46±4,36* n = 40	90,46±4,36* n = 40	90,46±4,36* n = 40	19,67±1,50* n = 28
	после лечения	73,67±7,61* n = 15	89,57±8,16* n = 9	93,07±13,22* n = 9	
АЛДГ (нкат/л):	до лечения	20,09±3,44* n = 40	20,09±3,44* n = 40	20,09±3,44* n = 40	4,87±0,45* n = 10
	после лечения	10,42±1,44** n = 15	12,8±2,89* n = 9	29,54±9,60* n = 9	
Каталаза (мкат/л):	до лечения	41,93±4,27* n = 40	41,93±4,27* n = 40	41,93±4,27* n = 40	16,8±6,18* n = 15
	после лечения	64,91±7,28** n = 15	67,56±13,3* n = 9	54,5±15,75* n = 9	

* — достоверно по сравнению с нормой; ** — достоверно по сравнению с фоном

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о нарушении нейрохимических процессов катехоламиновой, серотониновой медиации и этанолметаболизирующей системы в патогенезе алкогольной зависимости.

После проведенного лечения всеми препаратами на фоне клинического улучшения наблюдалось обогащение фона альфа-активностью, появление зональных различий, нормализация реактивности на функциональные пробы, в некоторых случаях — появление пароксизмальной активности.

На фоне лечения ципрамилом такие изменения отмечались у 56 % больных, золофтом — у 43 %. На фоне амитриптилина ЭЭГ мало изменялось. Это объясняется тем, что применение медикаментозного лечения выводило больных из крайних состояний срыва механизмов биологической и социальной адаптации — клинически тяжелых состояний. Улучшение состояния сопровождалось установлением баланса де- и синхронизирующих механизмов, восстановлением нормальной реактивности и зональной дифференциацией. Однако различная локализация патологических проявлений сохранялась у всех больных, а у некоторых больных в ЭЭГ на фоне применения противосудорожных препаратов появлялась пароксизмальная активность.

Применение препаратов обратного захвата серотонина и тенденции к восстановлению баланса нейрохимических механизмов до нормального состояния тормозят активирующие влияния ретикулярной формации на кору головного мозга, что проявляется, по нашим данным, в синхронизации ЭЭГ после проведенного лечения. Это сопровождается снижением возбудимости системы подкрепления и проявлялось у наших больных ослаблением эмоционального напряжения.

Таким образом, можно заключить, что на определенной стадии развития алкогольной зависимости, когда даже наращивание дозы алкоголя не обеспечивает удовлетворение внутренней метаболической потребности организма, на разных уровнях головного мозга формируются циклические формы взаимосвязей. В основе данной системной организации, по-видимому, лежит неравномерность возбуждения различных структур и дифференцированность замыкания ее механизмов как на корковом, так и на подкорковом уровнях головного мозга.

Применение медикаментозной терапии не приводит к распаду этой новой интеграции функций, что свидетельствует о ее статическом характере. Ослабление восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга в период лечения свидетельствует о включении компенсаторных механизмов, удерживающих систему на некотором адаптивном, но уже патологически реорганизованном уровне.

У всех больных, принимавших золофт, на десятые сутки лечения выявлено значимое снижение концентрации серотонина в крови (рис. 1). К этому сроку золофт полностью купировал психопатологическую симптоматику СОА.

Другой селективный ингибитор обратного захвата серотонина — ципрамил на второй неделе лечения снижал содержание серотонина у 66 % пациентов. У остальных больных к этому сроку происходило увеличение выделения медиатора. Разнонаправленность изменений обусловлена различными механизмами развития депрессивного синдрома у больных с алкогольной зависимостью и, следовательно, иными путями влияния на них препарата. Поэтому из-за различного действия лекарственного средства гипосеротонинемический эффект в общей группе больных нивелировался и наблюдалось стремление к нормализации показателей.

Применение трициклического антидепрессанта — амитриптилина приводило к снижению уровня серотонина у 57 % пациентов. У остальной части больных, получавших амитриптилин, действие препарата было нестойким и при возникновении стрессовой ситуации в ходе лечения психопатологическая картина не улучшалась.

Различной при использовании этих препаратов была скорость выявления терапевтического эффекта и его глубина. Быстрее всего купирование психопатологической симптоматики обнаруживалось при использовании амитриптилина, но эффект был неустойчивым. В отличие от амитриптилина влияние золофта проявлялось позже и имело устойчивый характер. Действие ципрамила на серотонинергическую систему в период первых двух недель обследования пациентов было умеренным, поскольку максимальный эффект этого препарата наступает только к 28 дню терапии [12].

Амитриптилин снижал концентрацию мелатонина на 14 %. Ингибиторы обратного захвата серотонина не вызывали существенных изменений содержания мелатонина в сыворотке крови. Применение амитриптилина приводило к незначительным изменениям в норадренергической, не затрагивая при этом адренергическую систему. Золофт и ципрамил не изменяли уровень экскреции катехоламинов. Поскольку норадреналин является трансмиттером синтеза мелатонина, а исследуемые препараты не действуют на катехоламинергическую систему, следовательно, используемые лекарственные средства не затрагивают путь превращения серотонина в мелатонин, т. е. серотонин метаболизируется по другому пути обмена.

Применение амитриптилина приводило к достоверному снижению активностей АДГ и АЛДГ (табл.). Это объясняется тем, что трициклические антидепрессанты блокируют процесс инактивации норадреналина. Следовательно, в процессе лечения в организме не накапливаются индолальдегиды, избыток которых активирует АДГ и АЛДГ. Таким образом, амитриптилин существенно снижал активности данных ферментов.

Активность каталазы в сыворотке крови больных с алкогольной зависимостью также значительно превышала нормальный уровень фермента (табл.). После лечения таких больных амитриптилином каталазная активность достоверно возрастала, что, видимо, связано с существенным ростом уровня перекисного окисления липидов.

Использование золофта не изменяло активность АДГ и незначительно влияло на активности АЛДГ и каталазы.

Действие ципрамила не затрагивало функционирование этанолметаболизирующих ферментов.

Таким образом, амитриптилин способствовал нормализации обмена норадреналина и не оказывал существенного влияния на обмен серотонина и мелатонина, при этом в большой степени изменял активность этанолметаболизирующих ферментов. Это действие носило разнонаправленный характер.

В исследуемые сроки лечения влияние золофта на серотонинергическую систему было ярко выраженным по сравнению с эффектом ципрамила. Ингибиторы обратного захвата серотонина не вызывали изменения уровня мелатонина в сыворотке крови и оказывали незначительное действие на катехоламинергическую систему и этанолметаболизирующие ферменты.

В целом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Применение золофта по сравнению с ципрамилом и амитриптилином приводит к наступлению стойкого эффекта полной редукции психопатологической симптоматики СОА в короткие сроки. При возникновении стрессовой ситуации в процессе лечения у больных, получавших ципрамил и амитриптилин, наблюдалось усугубление психоэмоционального состояния. Преимуществом золофта перед ципрамилом и амитриптилином является более выраженное влияние на тревожно-депрессивную симптоматику, в том числе на реактивную тревожность, и на дисфории, а из когнитивных функций отмечалось значимое улучшение кратковременной (оперативной) памяти. Это объясняется тем, что в исследуемые сроки лечения влияние золофта на серотонинергическую систему было ярко выраженным по сравнению с влиянием ципрамила и амитриптилина (золофт снижал уровень серотонина в крови всех больных, ципрамил — у 66 % больных, амитриптилин — у 57 % больных). Ингибиторы обратного захвата серотонина оказывают мало выраженное влияние на катехоламинергическую систему и этанолметаболизирующие ферменты, не влияя на метаболизм мелатонина.

В связи с нарушением баланса синхронизирующих и десинхронизирующих мозговых механизмов, снижением электрогенеза у лиц с алкогольной зависимостью в состоянии отмены происходит высвобождение из-под коркового контроля подкорковых механизмов, перевозбуждение диэнцефальных, лимбических, стволовых структур. Мотивационное возбуждение, избирательно активируя подкорковые аппараты, поддерживает корково-подкорковую реверберацию и способствует длительному устойчивому возбуждению и перевозбуждению корковых элементов. Такая многоуровневая иерархическая организация новой интегративной системы мозга с дублирующими механизмами обеспечения имела стабильный характер, который под влиянием медикаментозного лечения переходил на компенсаторные формы, обеспечивающие адаптацию организма на новом патологически реорганизованном уровне.

Список литературы

1. *Бару А. М., Бойко Т. П.* Методика исследования катехоламинов с повышением специфичности триоксииндоловой процедуры // Актуальные проблемы эксперим. и клин. эндокринологии: Тез. Респ. конф. – Харьков, 1979. – С. 126–127.
2. Изменение содержания серотонина в крови и цереброспинальной жидкости у больных церебральным инсультом / *Бельская Г. Н., Василенко Ф. И., Попов Г. К.* и др. // Неврол. журнал. – 1999. – Т. 4, № 6. – С. 22 –24.
3. *Божко Г. Х., Бойко Т. П., Костюковська Л. С.* Медіхронал знижує вміст етанолу та ацетальдегіду і відновлює концентрацію катехоламінів у тканинах щурів // Укр. біохім. журн. – 1995. – Т. 67, № 2. – С. 108 –112.
4. Определение концентрации мелатонина в сыворотке крови флюориметрическим методом / *Бойко Т. П., Костюковская Л. С., Холодный Ю. Г., Реминяк И. В.* // Укр. вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 55–56.
5. *Бокий И. В.* Использование анализа активности АДГ и липидного состава крови в качестве дополнительных критериев для диагностики острой и хронической интоксикации алкоголем: Метод. рекоменд. – Л., 1985. – 20 с.
6. *Воробьева Т. М., Волошин П. В., Пайкова Л. Н.* Нейробиология патологических влечений алкоголизма, токсико- и наркоманий. – Харьков: Основа, 1993. – 176 с.
7. *Герман С. В.* Мелатонин у человека // Клин. мед. – 1993. – Т. 71, № 3. – С. 22–30.
8. *Королик М. А.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
9. *Костюковська Л. С.* Удосконалений метод визначення серотоніну крові у клінічній неврології та психіатрії // Укр. вісник психоневрології. – 1993. – № 1. – С. 30–32.
10. *Лещенко А. Г.* Клиническая картина и механизмы развития болезни как выражение стимул-преградной ситуации в особых случаях патологии: Тез. докл. конф. Проблемы высшей нервной деятельности, патофизиологии, клиники и терапии психозов. – Ч. 1.– К.: Наукова думка, 1980. – С. 50–53.
11. *Матвеева И. М.* Активность АЛДГ в эритроцитах больных алкоголизмом // Лаб. дело.– 1991.– № 6.– С. 20–24.
12. *Пантелеева Г. П., Абрамова Л. И., Коренев А. Н.* Ингибиторы обратного захвата серотонина в лечении разных типов эндогенных депрессий // Журнал невр. и псих. – 2000. – № 3. – С. 36–41.
13. Атлас для экспериментального исследования отклонений психической деятельности человека / Под ред. И. А. Полищука и И. Е. Видренко // К.: Здоров'я.– 1980. – 124 с.
14. *Слепушкин В. Д., Пашинский В. Г.* Эпифиз и адаптация организма. – Томск, 1982. – 212 с.
15. *Смулевич Д. Б.* Депрессии в общей медицинской практике. – М.: Берег, 2000. – 180 с.
16. *Consalvi Valerio, Mardh Goran, Vollee Bert L.* Human alcoholdehydrohenases and serotonin metabolism. Biochem. And Biophys. Res. Commun. – 1986; 139, 3: 1009–1016.

Надійшла до редакції 08.09.2003 р.

Л. М. Маркозова, О. І. Усменцева, Л. С. Костюковська, В. В. Туманова, Л. М. Пайкова

Нейрохімічні та нейрофізіологічні механізми дії Золофта і Ципраміла в осіб з алкогольною залежністю

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України
Харків

У процесі обстеження та лікування осіб з алкогольною залежністю в стані відміни виявлені нейрохімічні та нейрофізіологічні механізми дії золофта, ципраміла і амітриптиліна.

L. M. Markozova, E. I. Usmentseva, L. S. Kostyukovska, V. V. Tumanova, L. N. Paykova

Neurochemical and neurophysiological mechanisms of effect the Zoloft and Cipramil in the patients with alcohol-dependences

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

It was revealed the neurochemical and neurophysiological mechanisms of effect the Zoloft, Cipramil and Amitryptiline in the process of examination and treatment the alcohol addicted men in withdrawal state.

УДК 612.821.2: 616.853

***В. І. Цимбалюк**, д-р мед. наук, проф., Член-кор. АМН України, заст. дир. Ін-ту Нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова з наук. роботи, зав. каф. нейрохірургії НМУ ім. О. О. Богомольця, **В. В. Медведєв**, лікар-інтерн*
Інститут Нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова АМНУ, м. Київ

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДОВГОТРИВАЛОЇ ПОТЕНЦІАЦІЇ (LTP)

Під довготривалою потенціацією (Long-term potentiation, LTP) розуміють полегшення збудливості та зростання сили електричної відповіді деяких гіпокампальних нейронів, що утримується протягом тривалого часу після первинної електростимуляції (ЕС) [13]. Вважається, що саме LTP-подібні процеси мають місце під час генерування слідів просторової пам'яті в нейрональних ансамблях (НА) гіпокампу та темпоральної кори.

Після взаємодії глутамату з AMPA (α-amino-3-hidroxy-5-metyl-4-osoxazole-propionat), NMDA (N-metyl-D-aspartat) та метаболічними (mGluR) рецепторами поверхні дендритних шипиків (ДШ), за умови достатньої частоти стимулюючого пресинаптичного впливу (50–100 патернів, з частотою імпульсації у кожному з них 100 Гц і більше), внаслідок входження іонів натрію в постсинаптичне закінчення, виникає деполяризація постсинаптичної мембрани, необхідна для зняття магнієвого блоку NMDA-чутливих кальцієвих каналів. Потрапивши таким чином в цитоплазму ДШ, іони Ca^{2+} зв'язуються з кальмодуліном і утворений комплекс активує кальцій-кальмодулінові кінази (CaMK) (I-го, II-го та IV-го типів) [41], модулює роботу аденілат-циклази (Ац) (1-го та 8-го типу) та протеїн-фосфатази (PP_1) [12], тоді як власне кальцієві іони очевидно здатні впливати на активність Ras-білків [48] та активувати фактор транскрипції CaRF (Calcium-responsive transcription factor), що зв'язується з відповідними елементами ($CaRE_1$) енхансерів генів [44]. CaMK II фосфорилює цитоплазматичні домени «прихованих» AMPA- та NMDA-рецепторних каналів, бере участь в активації трансляційних процесів в цитоплазмі ДШ. CaMK IV фосфорилює молекули специфічного регулятора транскрипції — CBP, що активує експресію

різноманітних генів через взаємодію з CREB-білками (c-AMP-responsive-element-binding proteins) [48]. Зв'язування Інозитол-1,4,5-трифосфату (IP-3) із специфічними рецепторами гладкого ендоплазматичного ретикулуму (ГЕР), а також взаємодія іонів кальцію з ріанодиновими рецепторами ГЕР [49] призводить до вивільнення іонів Ca^{2+} з цистерн ГЕР ДШ [40], а контракція шийок ДШ зменшує неспецифічний дифузійний відтік кальцієвих іонів в дендритний стовбур [34].

Сигнальна трансдукція з mGluR включає в себе G-залежну активацію Ац, фосфоліпази С (PLC) та фосфоліпази A_2 (PLC-A_2). Ац, опосередковано через ц-АМФ, активує протеїн-кіназу типу А (РКА), яка бере участь в фосфорилюванні молекул серин-треонінової ПК (С-ТрПК) Raf, CaMK II, «прихованих» AMPA- та NMDA-каналів, факторів елонгації та інших регуляторів трансляції, а також в утворенні CREB-білків, що регулюють експресію генів ранньої відповіді (early-response gens) [12, 13, 32]. Активація PLC-γ призводить до утворення вторинних месенджерів: диацилгліцеролу (DAG) та IP-3. DAG разом з іонами Ca^{2+} активує ПК типу С (РКС) [13, 29]. Субстратами активності останньої можуть бути субодиниці «прихованих» NMDA- та AMPA-каналів, молекули Ац 2 та NO-синтази (NOS), білки Ras, Raf, фактори активації трансляції, TRE-зв'язуючі ядерні білки (Tyrosine-response-element-binding protein), тощо [12, 32]. РКС разом з CaMK II регулює екзоцитоз молекул AMPA-R [15]. Ретроградні месенджери NO та арахідонова кислота виділяються ДШ в міжклітинний простір і потенціюють вивільнення глутамату пресинаптичними закінченнями [13].

Встановлено, що в генеруванні LTP та підтримці її пізніх стадій беруть участь різноманітні фактори росту та диференціації клітин [21, 22, 36, 41, 43, 46, 47]. Практично всі ці рецептор-лігандні системи задіяні в регуляції нейроонтогенетичних процесів [11], що вказує на наявність LTP-залежного генерування тканинних енграм пам'яті в гіпокампі та за його межами. До прикладу, відомо, що нейротрофіни можуть ендосомально транспортуватися у зв'язаній з рецепторами формі від та до тіла нейрона, активувати CREB-опосередковану транскрипцію певних генів [36], а отже, і впливати на активне ремоделювання синаптичних контактів як в місцях генерування LTP так і у інших ділянках головного мозку (ГМ). При цьому активуються молекули тирозин-кіназ (Src, Fyn, FAK, PYK2 [29, 30]), PI-3-K, PLC-γ, Ras GTP-аз (Guanine-trinucleotide-phosphatases) [10], С-ТрПК-ази c-Raf1 та MAPKKs (Mitogen-activated protein kinases kinase) [29, 30]. Останні модулюють активність різноманітних актин-зв'язуючих молекул ДШ [27, 29], спричиняють вторинне ремоделювання синаптичних поверхонь, контракцію шийок ДШ та зміну кількості шипикових контактів [27, 28]. МАР-кіназні каскади закінчуються зв'язуванням фосфорильованих білків Elk-1 та SRF з регуляторними SRE-ділянками (Serum-response element) промотерів різноманітних генів [13, 20]. Виявлено, що в LTP-залежному генеруванні тканинних змін нейрональних сіток беруть участь і позиційні регулятори ранніх стадій нейроонтогенезу: Krox 20, Krox 24, ядерні рецептори ретиноєвої кислоти [41], фактор Zif-268 [26, 31], що вказує на можливе перелаштування позиційної топологічної інформації, шляхом зміни експресії генів нижчих рівнів ембріональної ієрархії [1].

Нейрональні стовбурові клітини (НСК) під час розвитку LTP

Експериментальне ушкодження темпоральної долі, змодельоване на щурах шляхом локального введення гіпердоз збуджувальних медіаторів, провокувало значне підвищення проліферативних та нейрогенераційних процесів в *Gyrus Dentatus* (GD) [35]. Було встановлено, що глюкокортикоїди пригнічують активність проліферативних процесів в цій ділянці ГМ [25]; показано, що виключення глутаматергічної аферентації антагоністом МК-801 спричиняло зростання проліферації клітинних елементів субгранулярної зони (SGZ) GD; доведено, що активне формування нової навички за участю гіпокампа викликало збільшення проліферативної активності клітин SGZ GD та зростання мічених мітотичним маркером BrdU (Bromodeoxyuridine) постмітотичних клітин в ділянці GD [23, 37]. Виявлено, що тварини з виключеною метилюючим антимітотичним токсином MAM (methylazoxymethanol acetate) проліферативною активністю прогеніторів SGZ GD проявляли значно нижчі здібності до запам'ятовування специфічної інформації [24, 42]. Враховуючи астроцитарну псевдодиференційованість НСК [9], в умовах значного зростання апоптозних процесів в гіпокампальних структурах під час синтезу тканинних енграм пам'яті, цілком можливими є явища НСК-опосередкованого псевдофагоцитозу, напруження внутрішньоклітинних молекулярних систем і збільшення продукції проапоптозних сполук в цитоплазмі НСК, за паралельної відсутності повноцінних, притаманних зрілим астроцитам, захисних систем. Відомо, що частина стовбурових прогеніторів SVZ може елімінуватися апоптозом, незважаючи на власний високий проліферативний потенціал [16]. Тому не виключено, що за певних умов НСК можуть перебувати в стані одночасного синтезу проапоптозних внутрішньоклітинних сполук-мутагенів та активування проліферативних процесів, що призводить до SOS-репарації ушкоджених найбільш активних генів і зростання їхньої мутаційної дивергентності. Водночас, білки теплового шоку Hsp-90 (Heat-shok proteins) забезпечують нормальне функціонування систем внутрішньоклітинної сигнальної трансдукції навіть за наявності негативних мутацій генів окремих регулюючих молекул [39]. Доводом можливої персистенції мутованих нейроцитів в ЦНС зрілих особин є виявлення ендогенних хромосомних аберацій в третини постонтогенетичних нейронів нормальної кори ГМ (КГМ) ссавців [38]. Таким чином, на пізніх стадіях LTP відбуваються процеси поступової системної тканинної перебудови гіпокампальних НА та пов'язаних з ними інших ділянок КГМ.

Механізми кіндлінгу

Кіндлінг (від англ. „kindling" — «спалахування») — це експериментально виявлений електрофізіологічний феномен, що полягає у виникненні судомних реакцій піддослідної тварини під час електростимуляції (ЕС) певної ділянки ГМ (найчастіше *nc. Amygdaloideus*), за умови наявності попереднього, строго періодичного, подразнювання цієї ж ділянки електростимулами з аналогічними характеристиками (т. зв. «розкачування»). Загальний протокол стимуляцій для *nc. Amygdaloideus* містить 12 ЕС частотою 60 Гц та тривалістю 1 с протягом 2-х тижнів (кожен день по одній ЕС). При цьому стан підвищеної судомної готовності у

відповідь на ЕС цієї ж ділянки зберігається протягом року. Виникнення кіндлінгових реакцій (КР) описане при ЕС структур лімбічної та екстрапірамідної систем, таламічних ядер, різноманітних зон КГМ (для гіпокампа, напр., необхідно 50–80 ЕС). Багатьма дослідженнями було доведено значну схожість молекулярних механізмів, що мають місце при генеруванні КР та LTP [8]. Відомо, що під час розвитку кіндлінгу основну роль відіграють NMDA-рецепторні комплекси, AMPA-канали, іони кальцію та кальцій-залежні внутрішньоклітинні ферменти, PKC, DAG, білки пресинаптичних закінчень (напр. GAP-43), гени ранньої відповіді c-jun та c-fos; основними медіаторами при цьому є глутамат та гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) [8]. Однак на тканинному рівні чітко виділяються ознаки патологічності КР, що значно зближують їх з епілептичними судомними реакціями. Так, виявлена наявність спраутингу (розгалужувального росту) аксональних закінчень, підвищення концентрації астроцитарних та нейрональних маркерів в периферійній крові GFAP (Glial fibrillary acidic protein), NSE (Neuron-specific enolase), астроцитарний гліоз GD, зростання активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та нейродегенеративних процесів в певних ділянках ГМ (особливо гіпокампу) [8], наявність вираженої системності розвитку [2, 4, 8]. Враховуючи існування т. зв. фармакологічного кіндлінгу, стає очевидним, що КР є лише експериментальним виявленням еволюційно закріплених механізмів біологічного елімінування.

Механізми епілептогенезу

Незважаючи на труднощі в створенні загальної часової концепції епілептичного процесу, можна говорити про наявність первинного локального ушкодження нейрональних структур або ж генетично зумовленого перезбудження НА і наступної нейродегенерації. Перебуваючи певний час в стані хронічної гіперактивації, нейрони окремих відділів ГМ фактично еквілібрують між апоптозом та життям, що супроводжується значним підвищенням активності ПОЛ, внутрішньоклітинного протеолізу, ураженням мембранного апарата, порушенням нормальної компартментизації молекулярних процесів, зростанням перманентного мутаційного ушкодження ДНК, зміною поверхневого антигенного спектра клітини і таке ін. Звісно, нейроцити рано чи пізно стають на шлях апоптозної загибелі, чим фактично підтримують подальші патологічні тканинні реакції. Цікаво зазначити, що в той час як найбільш розроблена зараз медіаторна теорія припускає наявність порушення рівноваги впливів збуджувальних та гальмівних систем ГМ під час епілептогенезу [6], кіндлінгові моделі ані в самій епілептогенній зоні мозку, ані на її периферії жодного зниження кількості ГАМК не виявляють [4, 8]. На нашу думку, під час становлення епілептичної системи, з притаманною їй складною внутрішньою організацією, практично рівноцінно залучаються як збуджувальні, так і гальмівні нейрони. Тим більше, при епілепсії виявляються зміни практично у всіх видах медіаторної взаємодії [6].

Дослідженнями Corriveau R. A. та ін. було показано, що нейрони здатні синтезувати CD3ζ, білки MHC-I-комплексу, а також β_2-мікроглобулін [17], що, на думку Darhell R., фактично зумовлює наявність на клітинній поверхні повних TCRs (T-cell receptors) [19]. Враховуючи можливий паралелізм між розвитком нейроцитів та імуногенераторними процесами, хочеться вказати, що високоафінна взаємодія TCR молодих недиференційованих нейронів з MHC-I-Ag-комплексами (MHC-I-Ag-K), може призвести до їх елімінування, тоді як взаємодія TCR зрілих нейроцитів з MHC-I-Ag-K може використовуватися ними як стимулюючий фактор атракції. За допомогою цього механізму можливе забезпечення відбору нейробластів, TCR яких не комплементарні до MHC-I-Ag-K оточуючих нейронів, що зумовлює розвиток нейроцитів із зв'язками більш ширшого характеру. Імуногенні гліальні елементи, відібрані під час генезу *de novo* на предмет нечутливості до MHC-I-Ag-K зрілих нейроцитів певних ділянок гіпокампу, відповідно негативно реагуватимуть на нові нейрональні клітини з іншим антигенним набором. Цим виключається можливість присутності в околах молодих нейроцитів, нейронів з непритаманними для цих ділянок гіпокампа MHC-I-Ag-K. Порушення чіткості описаних механізмів відбору, очевидно, призводить до виникнення самозамкнутих шляхів циркуляції збудження, що є субстратом гіпокампальної форми темпоральної епілепсії [14]. Так, утворення та маніфестація посттравматичного епілептичного вогнища супроводжується значними аутоімунними нейродегенеративними процесами та пригніченням клітинної ланки імунітету [3, 7], що, на нашу думку, суттєво ускладнює локальний антигенний відбір та призводить до спрощення і самозамикання топології міжнейронних зв'язків. Виникнення позабар'єрної реакції, спрямованої на активне ураження клітин із астроцитарним маркером GFAP, швидше за все спричиняє порушення функціонування та генерування мутацій в НСК [9], що на початкових стадіях може бути елементом адаптивного пошуку нових позитивних форм топологій НА, проте в руслі сформованого епілептичного процесу лише призводить до продукування нейрональних та гліальних клітин зі значними функціональними порушеннями, або ж до малігнізації клонів НСК.

Описані процеси альтерації нервової тканини, незважаючи на початкову схожість з нейропластичними реакціями, завдяки наявності генетичного проепілептогенного спрямування набувають неконтрольованого, явно патологічного характеру. Відомо, що в людській популяції постійно циркулюють як неактивні патологічні гени, котрі проявляються під час епілептогенезу, так і нормальні гени рецепторів, іонних каналів, регуляторів реалізації генетичної інформації, зі зниженою, однак, стійкістю до мутаційних ушкоджень [5, 18, 45]. Виникнення мутованих варіантів або ж підвищення синтезу неактивних патологічних форм рецепторів та каналів нейрональних мембран, з одночасним мутаційним виключенням експресії нормальних ізогенних варіантів, може мати місце і на рівні НСК. Залучення останніх призводить до генерування клітинних клонів з однаковим спектром активно експресованих патологічних варіантів генів. Епілептична схильність, таким чином, визначається індивідуальним набором функціонально різнозначимих варіантів патологічних генів та їхніх

неактивних ампліфікованих псевдогенних варіантів, причому фатальне перемикання генетичної експресії очевидно відбувається під дією негативних проепілептогенних факторів. Виникає питання: яка еволюційна доцільність утримання в популяції цих генів? Навряд чи це можна однозначно пояснити лише з точки зору наднизької частоти їх гомозиготного прояву. Враховуючи це, ми вважаємо необхідним провести спробу трактування процесуальної схожості описаних трьох прикладів системних нейропластичних реакцій з точки зору філогенезу системної нейропластичності (СН).

Еволюція системної нейропластичності

Очевидно, одними з перших проявів СН були кіндлінгоподібні реакції клітинних ансамблів ГМ, під час яких могли виникати дискретні адаптивні мутаційні зміни в геномах окремих нейронів, необхідні для генерування нових топологій НА, що забезпечувало б потрібне перелаштування рефлекторного і регуляторного апарата ГМ для збереження життя індивіда в умовах дії нових, агресивних факторів оточення. Через те, що в нейропластичні процеси залучалися еволюційно найбільш швидко прогресуючі ділянки, на даному етапі набувають досить складних організаційних форм так звані гіпокампальні механізми СН. Завдяки подальшому вдосконаленню, попри звичайну популяційну еволюцію архітектури КГМ, виникали системи мобільного генерування стійких дискретних мутаційних змін топології НА, активно прогресувала міжіндивідуальна сигналізація та зростала потужність топологічних систем обробки зовнішньої інформації різної модальності. Таким чином, стало можливим дистанціювання популяційної еволюції структур ГМ від швидкого дискретно-мутаційного ремоделювання НА однієї особини під час обробки нових інформаційних потоків. Такий вид вдосконалення, збереження та передачі топологічних характеристик НА вже якісно відрізняється від класичного популяційно-генетичного, оскільки вимагає обов'язкової наявності процесу навчання і використовує генетичний апарат лише з позиції передавання наступному поколінню «інформації про загальні топологічні можливості» НА, а не про конкретні варіанти їх реалізації. При цьому, особини з відсутністю необхідних прогресивних топологічних характеристик НА фактично були носіями еволюційно неперспективного генетичного матеріалу в популяції. Тривала безрезультатна гіперактивація НА ГМ таких особин призводила, завдяки наявності прихованих проепілептичних генів, до розвитку епілептоїдних судомних реакцій і подальшого елімінування особини. Отже, судомні реакції епілептоїдного типу були важливим фактором інтенсифікації первинної еволюції мобільних адаптивно-мутаційних форм СН (які в подальшому вдосконалились до рівня мнестичних процесів). В представників *Homo Sapiens* епілептичні реакції, таким чином, виконавши свою еволюційну роль, є лише патологічними рудиментарними формами реагування нервової системи на значної сили ушкоджуючі впливи невербального та нерефлектогенного, позамнестичного характеру, зберігаючи при цьому філогенетично притаманну їм витончену системність.

Список літератури

1. Гены и геномы: В 2 т. / Пер. с англ. Сингер М., Берг П. – М.: Мир, 1998. – Т. 2. – 391 с.
2. *Карамышев В. Д.* Функциональные взаимоотношения структур лимбической системы в процессе инициации судорожной активности (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1974. – 20 с.
3. *Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В.* Нейроиммунопатология. – М.: Ин-т общ. патологии и патофизиологии Рос. АМН, 1997. – 282 с.
4. *Крыжановский Г. Н.* Общая патофизиология нервной системы. – М.: Медицина, 1997. – 349 с.
5. *Мухин К. Ю., Петрухин А. С.* Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
6. *Одинак М. М., Дыскин Д. Е.* Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. – СПб.: Политехника, 1997. – 233с.
7. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / *Васильева И. Г., Васильев А. Н., Костюк М. Р.* и др.; Под ред. Педаченко Е. Г. – К.: ТОВ Задруга, 1996. – 282 с.
8. *Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И.* Киндлинг и эпилептическая активность мозга. – Одесса.: АстроПринт, 1999. – 276 с.
9. *Alvarez-Buylla A., Garcia-Verdugo J. M. & Tramontin A. D.* A unified hypothesis on the lineage of neural stem cells // Nature Reviews Neuroscience.– 2001.– V. 2, № 4.– P. 287–293.
10. *Bar-Sagi D., Hall A.* Ras and Rho GTPases: a femily reunion // Cell. – 2000. – V. 103, № 2. – P. 227–238.
11. *Benson D. L., Colman D. R., Huntley G. W.* Molecules, maps and synapse specificity // Nature Reviews Neuroscience. – 2001. – V. 2, № 12. – P. 899–909.
12. *Bhalla U. S., Iyengar R.* Emergent properties of networks of biological signaling pathways // Science. – 1999. – V. 283, № 5400. – P. 381–387.
13. *Bliss T. V. & Collingridge G. L.* A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus // Nature. – 1993. – V. 361, № 6407. – P. 31–39.
14. *Cage F. H.* Mammalian neural stem cells // Science. – 2000. – V. 287, № 5451. – P. 1433–1438.
15. *Carroll R. C., Beattie E. C., Zastrow M.*, et al. Role of AMPA receptor endocytosis in synaptic plasticity // Nature Reviews Neuroscience. – 2001. – V. 2, № 5. – P. 315–323.
16. *Cecconi F., Alvarez-Bolado G., Meyer B. I.*, et al. Apaf1 (CED-4 homolog) regulates programmed cell death in mammalian development // Cell. – 1998. – V. 94, № 6. – P. 727–737.
17. *Corriveau R. A., Huh G. S., Shatz C. I.* Regulation of class I MHC gene expression in the developing and mature CNS by neural activity // Neuron. – 1998. – V. 21, № 3. – P. 505–520.
18. *Crunelli V. & Leresche N.* Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – v. 3. – № 5. – P. 371–382.
19. *Darhell R. B.* Immunologic complexity in neurons // Neuron. – 1998. – V. 21, № 5. – P. 947–950.
20. *Davis S., Vanhoutte P., Pages C.* et al. The MAPK/ERK cascade targets both Elk-1 and cAMP response element-binding protein to control long-term potentiation-dependent gene expression in the dentate gyrus in vivo // Journal of Neuroscience. – 2000. – V. 20, № 12. – P. 4563–4572.
21. *Gao W. Q., Shinsky N., Armanini M. P.* et al. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by the tyrosine kinase receptor, REK7/EphA5, and its ligand, AL-1/Ephrin-A5 // Molecular Cell. Neuroscience.– 1998.– V. 11, № 5–6.– P. 247–259.
22. *Gerlai R.* Eph-receptors and neural plasticity // Nature Reviews Neuroscience. – 2001. – V. 2, № 3. – P. 205–209.
23. *Gould E., Beylin A., Tanapat P.* et al. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation // Nature Neuroscience. – 1999. – V. 2, № 3. – P. 260–265.
24. *Gould E., Reeves A. J., Graziano M. S. A.* et. al. Neurogenesis in the neocortex of adult primates // Science. – 1999. – V. 286, № 5439. – P. 548–552.
25. *Gould E., Tanapat P., McEwen B. S.* et al. Proliferation of granule precursors in the dentate gyrus of adult monkeys

is diminished by stress // PNAS USA. – 1998. – V. 95, № 6. – P. 3168–3171.

26. *Hall I., Thomas K. L., Everitt B. I.* Cellular imaging of zif268 expression in the hippocampus and amygdale during contextual and cued fear memory retrieval selective activation of hippocampal CA1 neurons during the recall of contextual memories // Journal of Neuroscience. – 2001. – V. 21, № 6.– P. 2186–2193.

27. *Hering H., Sheng M.* Dendritic spines: structure, dynamics and regulation // Nature Reviews Neuroscience. – 2001. – V. 2, № 12. – P. 880–888.

28. *Huntley G. W., Benson D. L., Colman D. R.* Structural remodeling of the synapse in response to physiological activity // Cell. – 2002. – V. 108, № 1. – P. 1–4.

29. *Husi H., Ward M. A., Choudhary I. S.* et al. Proteomic analysis of NMDA-receptor adhesion protein signaling complex // Nature Neuroscience. – 2000. – V. 3, № 7. – P. 661–669.

30. *Impey S., Obrietan K., Wong S.* et al. Cross talk between ERK and PKA is required for Ca^{2+}-stimulation of CREB-dependent transcription and ERK nuclear translocation // Neuron. – 1998. – V. 21, № 4. – P. 869–883.

31. *Jones M. W., Errington M. L., French P. I.* et al. A requirement for immediate early gene Zif268 in the expression of late LTP and long-term memories // Nature Neuroscience. – 2001. – V. 4, № 3. – P. 289–296.

32. *Jordan J. D., Landau E. M., Iyengar R.* et al. Signal networks: the origins of cellular multitasking // Cell. – 2000. – V. 103, № 2. – P. 193–200.

33. *Lu Y. M., Roder J. C., Davidow J.* et al. Src activation in the induction of long-term potentiation in CA1 hippocampal neurons // Science. – 1998. – V. 279, № 5355. – P. 1363–1367.

34. *Majewska A., Brown E., Ross I.* et al. Mechanisms of calcium decay kinetics in hippocampal spines: role of spine calcium pumps and calcium diffusion through the spine neck in biochemical compartmentalization // Journal of Neuroscience. – 2000. – V. 20, № 5. – P. 1722–1734.

35. *Parent J. M., Yu W., Leibowitz R. T.* et al. Dentate granule cell neurogenesis is increased by seizures and contributes to aberrant network reorganization in the adult rat hippocampus // Journal of Neuroscience. – 1997. – V. 17, № 10. – P. 3727–3738.

36. *Poo M.-M.* Neurotrophins as synaptic modulators // Nature Reviews Neuroscience.– 2001.– v. 2, № 1.– P. 24–32.

37. *Praag H., Kempermann G. & Gage F. H.* Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus // Nature Neuroscience. – 1999. – V. 2, № 3. – P. 266–270.

38. *Rehen S. C., McConnell M. I., Kaushal D.* et al. Chromosomal variation in neurons of the developing and adult mammalian nervous system // PNAS USA. – 2001. – V. 98, № 23. – P. 13361–13366.

39. *Rutherford S. L. & Lindquist S.* Hsp90 as a capacitor for morphological evolution // Nature. – 1998. – V. 396, № 6709. – P. 336–342.

40. *Sabatini B. L., Maravall M. & Svoboda K.* Ca^{2+}-signaling in dendritic spines // Curr. Opin. Neurobiol. – 2001. – V. 11, № 3. – P. 349–356.

41. *Sanes J. R., Lichtman J. W.* Can molecules explain long-term potentiation ? // Nature Neuroscience. – 1999. – V. 2, № 7. – P. 597–604.

42. *Shors T. J., Miesegaes G., Beylin A.* et al. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories // Nature. – 2001. – V. 410, № 6826. – P. 372–375.

43. *Tamura K., Shang W.-S., Hendrickson W. A.* et al. Structure-function analysis of cell adhesion by Neural (N-) cadherin // Neuron. – 1998. – V. 20, № 6. – P. 1153–1163.

44. *Tao X., West A. E., Chen W. G.* et al. A calcium-responsive transcription factor, CaRF, that regulates neuronal activity-dependent expression of BDNF // Neuron. – 2002. – V. 33, № 3. – P. 383–395.

45. *Toth M.* Search for novel mechanisms of epileptogenesis // B. I. F. Futura. – 2003. – v. 18, № 1. – P. 11–15.

46. *Uemura T.* The cadherin superfamily at the synapse: more members, more missions // Cell. – 1998. – V. 93, № 2. – P. 1095–1098.

47. *Wilkinson D. G.* Multiple roles of Eph-receptors and Ephrins in neural development // Nature Reviews Neuroscience. – 2001. – V. 2, № 3. – P. 155–164.

48. *Xia Z. & Storm D. R.* CaRF: a neuronal transcription factor that CaREs // Neuron.– 2002.– V. 33, № 3.– P. 315–316.

49. *Yuste R., Majewska A., Holthoff K.* From form to function: calcium compartmentalization in dendritic spines // Nature Neuroscience. – 2000. – v. 3, № 7. – P. 653–659.

Надійшла до редакції 23.09.2003 р.

В. И. Цимбалюк, В. В. Медведев

Молекулярные механизмы долговременной потенциации (LTP)

Институт Нейрохирургии им. А. П. Ромоданова АМНУ, Киев

В статье приводятся данные относительно механизмов развития наиболее типичных физиологических и патологических нейропластических процессов: долговременной потенциации в нейронах гипокампа, киндлинга и эпилептогенеза; предлагается филогенетическая трактовка значительного сходства их молекулярных механизмов и допускается возможность позитивной роли генераторов системных судорожных реакций при эволюции системной нейропластичности.

V. I.Tsymbalyuk, V. V. Medvedev

Molecular Mechanisms of Long-term potentiation (LTP)

Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov of AMS of Ukraine, Kyiv

The issue contains the data on the mechanisms of such typical physiological and pathological processes as hippocampal long-term potentiation, kindling and epileptogenesis. There is a proposition of positive role of kindling-like reactions in systemic neuroplasticity's evolution.

С. И. Плющ, представительство компании «IHCC»

16 КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ КОЛЛЕГИИ ПО НЕЙРОПСИХОФАРМАКОЛОГИИ (Прага, 20–24 сентября, 2003)

20–24 сентября 2003 года в Праге состоялся 16 Конгресс Европейской Коллегии по Нейропсихофармакологии (ECNP). Это одно из основных событий года в европейской психиатрии. В проведении Конгресса приняли участие многие ведущие ученые мира. Основные темы докладов были связаны с актуальными вопросами психиатрии: ранняя диагностика и лечение первого эпизода шизофрении, противорецидивная терапия шизофрении, фармакотерапия деменции, биполярных расстройств и т. д.

Одним из наиболее важных вопросов современной психиатрии остается проблема первичного эпизода шизофрении — ранняя диагностика и ранняя «интервенция» в психоз, эффективное противорецидивное лечение больных с первичным эпизодом. Впервые на 16 Конгрессе в Праге были представлены результаты исследования "FutuRis", самого большого и продолжительного, которое когда-либо проводилось у данной категории пациентов. Целью исследования было оценить эффективность и безопасность длительного противорецидивного лечения «атипичным» антипсихотиком РИСПОЛЕПТ® в сравнении с галоперидолом. Главный вывод, который прозвучал в докладе исследователей — применение РИСПОЛЕПТа®, «атипичного» антипсихотика нового поколения, достоверно уменьшает риск рецидива у пациентов с первым эпизодом шизофрении, даже при использовании минимальных доз.

«Результаты этого исследования очень впечатляют, поскольку шизофрения является длительным заболеванием. Полученные результаты свидетельствуют, что если мы сможем эффективно вмешиваться в течение заболевания в самом начале, сразу после возникновения первого психотического эпизода, мы сможем предотвратить некоторые последствия этого заболевания», — сказал профессор Робин Эмсли, руководитель исследования и заведующий кафедрой психиатрии в Университете Стелленбош (ЮАР). — «Мы знаем, что каждый случай рецидива шизофрении значительно замедляет темпы выздоровления и увеличивает риск последующей госпитализации. Кроме того, могут возникнуть трудности в лечении таких пациентов, а в некоторых случаях — резистентность к проводимой терапии. Именно поэтому очень важно минимизировать риск развития рецидивов настолько, насколько это возможно на ранней стадии заболевания».

В рандомизированном, двойном-слепом исследовании принимало участие 535 пациентов с диагнозом шизофрения. Одна группа больных получала РИСПОЛЕПТ® в дозе 1–8 мг/сут, вторая группа получала галоперидол в адекватных дозах. Длительность исследования составила 1–4 года. Стойкая ремиссия отмечалась примерно у ¾ пациентов, принимавших участие в исследовании. Позднее развитие рецидива отмечено у 42 % больных, получавших РИСПОЛЕПТ®, и у 55 % пациентов, получавших галоперидол. Кроме того установлено, что безрецидивный период у пациентов на РИСПОЛЕПТе® более чем в 2 раза превышал аналогичный период у больных, получавших галоперидол, соответственно 466 и 205 дней.

Частота побочных эффектов в группе РИСПОЛЕПТа® была низкой, наиболее частыми жалобами пациентов являлись экстрапирамидные нарушения, при этом частота развития экстрапирамидной симптоматики была на 20 – 38 % ниже в группе пациентов, получавших РИСПОЛЕПТ®.

«Шизофрения является опустошающим заболеванием как для пациента, так и для его семьи и друзей. Поскольку по статистике 1 из 10 больных шизофренией совершает суицидальные попытки, предотвращение рецидива у пациентов с впервые диагностированной шизофренией имеет важное значение», заявил Доктор Шулер, ведущий исследователь, адъюнкт-профессор психиатрии, кафедра психиатрии Университета Питтсбургской Медицинской Школы и ведущий исследователь в больнице Зукер Хиллисд. «Поэтому крайне необходимо, чтобы симптомы шизофрении рано диагностировались и быстро и эффективно контролировались».

Традиционными для Конгресса остаются вопросы комплаенса и нон-комплаенса к терапии. С этим напрямую связаны проблемы качества жизни психически больных, профилактики осложнений, связанных как с фармакотерапией, так и с ее неадекватным проведением. В этом контексте пристальное внимание привлекает первый и единственный «атипичный» антипсихотик в виде инъекции с пролонгированным действием — «РИСПОЛЕПТ® КОНСТА». Доложены первые результаты немецкой группы ученых, принимающих участие в общеевропейском исследовании "StoRMi" (Switch to Risperidone Microspheres — Переключение на микросферы рисперидона). У больных с хронической шизофренией, находившихся на поддерживающей терапии различными антипсихотиками, наблюдалось улучшение симптоматики после их перевода на терапию препаратом РИСПОЛЕПТ® КОНСТА — это главный вывод исследования, представленного на Конгрессе. В ходе этого открытого многоцентрового исследования установлено, что пациенты, получавшие ранее терапию другими антипсихотиками, могут быть эффективно и безопасно переведены на терапию препаратом РИСПОЛЕПТ® КОНСТА без 3-недельного периода поддерживающей терапии пероральным РИСПОЛЕПТом®. В этот период (3 недели) предшествующая антипсихотическая терапия не отменялась. После перевода на поддерживающее лечение в течение 6 месяцев препаратом РИСПОЛЕПТ® КОНСТА достоверно уменьшалась выраженность как позитивной, так и негативной симптоматики, оцениваемой по трем общепринятым шкалам.

Ценность данного исследования состоит также в том, что в отличие от предшествующих исследований, пациенты переводились на РИСПОЛЕПТ® КОНСТА без поддержки пероральным РИСПОЛЕПТом® в начальном периоде.

По результатам данного исследования 85 % всех зарегистрированных побочных эффектов были незначительно выражены. Существовавшая экстрапирамидная симптоматика достоверно уменьшалась после переключения на РИСПОЛЕПТ® КОНСТА к концу первого месяца лечения и продолжала снижаться на протяжении всего исследования.

«Применение препарата РИСПОЛЕПТ® КОНСТА может стать решением многих проблем, связанных с использованием старых препаратов, как, например, нон-комплаенс пациентов к традиционному лечению или его низкая эффективность за счет колебания уровня концентрации препаратов в крови, — сказал профессор Ханс-Йорген Меллер, заведующий кафедрой психиатрии в Университете Людвига-Максимилиана (Мюнхен), ведущий исследователь "StoRMi" в Германии. — Поэтому результаты данного исследования очень впечатляют».

РИСПОЛЕПТ® КОНСТА — первый и единственный препарат среди «атипичных антипсихотиков» в виде инъекции с пролонгированным действием. Он объединил в себе высокую эффективность и безопасность «атипичных» антипсихотиков с преимуществами пролонгированных препаратов для инъекционного применения. РИСПОЛЕПТ® КОНСТА применяется в виде инъекций каждые 2 недели.

Исследование «StoRMi» проводится при спонсорской поддержке «ЯНССЕН-СИЛАГ». Препарат РИСПОЛЕПТ® КОНСТА зарегистрирован в 35 странах. Он создан по новейшей технологии, идея которой состоит в том, что действующее вещество рисперидон помещается в множество микросфер из биополимера, который постепенно разрушается с контролируемой скоростью после инъекции, освобождая действующее вещество.

РИСПОЛЕПТ® является самым назначаемым «атипичным» антипсихотиком, который зарегистрирован более чем в 80 странах. Он одобрен к применению при лечении шизофрении, поведенческих и психических нарушений у пациентов с деменцией, манией в рамках биполярных расстройств, деструктивных поведенческих расстройств.

В дополнение к традиционным таблеткам РИСПОЛЕПТ® доступен также в виде перорального раствора, а в скором времени, и в виде инъекций РИСПОЛЕПТ® КОНСТА, первой и единственной лекарственной формы среди «атипичных антипсихотиков» в виде инъекции с пролонгированным действием.

Более подробную информацию можно найти на сайте www.psychiatry24x7.com или www.janssen-cilag.com.

Информация предоставлена компанией «IHCC», представляющей препараты «Янссен-Силаг» в Украине. Адрес: г. Киев, ул. Ярославов Вал, 21 Г, оф. 26, тел. 8-044-235-88-35.

Список литературы

1. *Kopala, Rabinowitz, Davidson* et al. Extra-pyramidal signs and symptoms (EPS) in recent onset schizophrenia: A comparison of risperidone and haloperidol. Presented at the 16th ECNP congress in Prague, 20–24 Sept 2003.

2. *Schooler, Davidson, Kopala* et al. Reduced relapse rates in recent onset schizophrenia patients treated with risperidone vs, haloperidol. Presented at the 16th ECNP congress in Prague, 20–24 Sept 2003.

3. *Emsley, Davidson, Rabinowitz* et al. Risk of akathisia in patients with recent onset schizophrenia treated with risperidone and haloperidol and its association with suicidality. Presented at the 16th ECNP congress in Prague, 20–24 Sept 2003.

4. www.rethink.org, 4th September 2003.

5. *Moeller HJ, Schmaub M, Kissling W, Riedel M, Naber DH.* Switch to Long-Acting Risperidone Microspheres – Results of a Prospective Trial. Presented at the 16th ECNP in Prague, 20–24 Sept 2003.

Надійшла до редакції 09.10.2003 р.

С. І. Плющ

16 Конгрес Європейської Колегії з Нейропсихофармакології (Прага, 20–24 вересня, 2003)

Представництво компанії «IHCC»

В огляді представлені вибрані матеріали, що обговорювались на останньому 16 Конгресі ECNP у Празі. Наведені дані багатоцентрових досліджень "StoRMi" та "FutuRis". На підставі опублікованих даних робиться висновок про значну ефективність препаратів Рисполепт® та Рисполепт® Конста.

S. I. Plyushch

The 16 Congress of the European Collegium on Neuro-psychopharmacology (Prague, September 20–24, 2003)

Representative office "IHCC".

Review devote to the selected materials that were discussed at the 16 ECNP Congress in Prague. Data from multicenter studies "StoRMi" and "FutuRis" are presented. Conclusion on the efficacy of Rispolept® and Rispolept® Consta are made.

РИСПОЛЕПТ®
краткая информация о препарате
Таблетки, содержащие 1 мг, 2 мг, 4 мг рисперидона

Показания к применению:

Рисполепт показан при лечении различных форм шизофрении, включая впервые возникший психоз, острые приступы шизофрении, хроническую шизофрению, и других психотических состояний с выраженной продуктивной (галлюцинации, бред, расстройства мышления, враждебность, подозрительность) и/или негативной симптоматикой (стертость аффектов, эмоциональная апатия и социальное отчуждение, затрудненность абстрактного мышления, бедность и стереотипичность речи, аутизация). Рисполепт также эффективно уменьшает аффективную симптоматику (тревога, напряжение, страх, депрессия) у пациентов с шизоаффективными и биполярными расстройствами и шизофренией. Рисполепт также показан для поддерживающей противорецидивной терапии.

Рисполепт также показан для коррекции поведенческих нарушений и лечения психотической симптоматики у пациентов с деменциями.

Дозировка:

Рисполепт назначается, как правило, один раз в сутки Начальная доза 1–2 мг Рисполепта в сутки с постепенным ее наращиванием по 1 мг в сут до 4–6 мг. В дальнейшем доза корригируется в соответствии с клиническим эффектом. В первые дни до достижения антипсихотического эффекта Рисполепта при преобладании ажитации оправдано применение бензодиазепинов.

Пациентами пожилого возраста Рисполепт обычно хорошо переносится, начальная доза у них составляет 0,5 мг в сут, наращивание дозы осуществляется со скоростью 0,5 мг в день или 0,5 мг через день, во многих случаях у пожилых оказываются эффективными дозы в 2–4 мг в сут.

Подобный режим дозирования рекомендован пациентам с выраженными нарушениями функции печени и почек.

Противопоказания:

Рисполепт противопоказан пациентам с установленной гиперчувствительностью к этому препарату.

Предостережения и особые указания:

В связи с наличием у Рисполепта α-адреноблокирующих свойств, в первые дни лечения существует возможность развития ортостатических реакций. С осторожностью следует назначать у пациентов с острым инфарктом миокарда, с нарушениями проводимости, при гиповолемии и цереброваскулярных нарушениях — дозу при этом следует повышать медленнее.

Лекарственные взаимодействия:

Рисполепт может оказывать антагонизм по отношению к леводопе. При применении карбамазепина отмечалось снижение концентрации антипсихотически-активной фракции Рисполепта в плазме. Отмена или назначение карбамазепина требует пересмотра дозы Рисполепта. Фенотиазины, флуоксетин и трициклические антидепрессанты и некоторые β-блокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме. Прием пищи не влияет на всасывание Рисполепта.

Несмотря на отсутствие тератогенного эффекта у животных, исследование безопасности применения Рисполепта у беременных не проводилось, поэтому применение при беременности оправдано лишь в том случае, если ожидаемый эффект оправдывает риск для плода.

Неизвестно, экскретируется ли Рисполепт с грудным молоком, поэтому грудное вскармливание при лечении Рисполептом следует прекратить.

Больным не следует управлять автомобилем и выполнять работы, требующие быстроты реакции, до выяснения их индивидуальной чувствительности к препарату.

Побочные эффекты и передозировка:

Исходя из большого опыта широких клинических испытаний, можно сделать вывод о хорошей переносимости Рисполепта. Во многих случаях сложно дифференцировать побочные эффекты от симптомов основного заболевания. Наиболее распространены бессонница, головная боль, тревога, реже — сонливость, запор, тошнота, ринит.

Симптомы передозировки (описан случай приема 360 мг препарата с последующим выздоровлением пациента) — сонливость, седация, гипотония, тахикардия, экстрапирамидные симптомы.

Лечение — симптоматическое, детоксикация. Специфический антидот отсутствует, для купирования экстрапирамидных симптомов — центральные холинолитики. Мониторинг до полного выздоровления пациента.

Полная информация о препарате — на вкладыше в упаковке; см. также Фарминдекс'98 — лекарственные препараты. – К.: Морион, 1998. – С. Л-719–Л-720.