

О. О. Ільяшенко

**Особливості соціально-психологічної реабілітації осіб із суїцидальною поведінкою**Луганський державний медичний університет  
(м. Луганськ)

У статті розглянуто особливості суїцидальної поведінки та вплив соціально-психологічних факторів на її прояв у загальній популяції та серед психічнохворих. Визначено шляхи удосконалювання суїцидологічної допомоги та профілактики суїцидальних спроб.

*Ключові слова:* суїцид, суїцидальна поведінка, аутоагресивність, суїцидогенез, дезадаптація, соціально-психологічна реабілітація, адаптація, профілактика.

O. Il'yashenko

**The features of social-psychological rehabilitation of persons inclined to suicidal behavior**Luhans'k State Medical University  
(Luhans'k)

In the article the features of suicidal behavior and influence of social-psychological factors on its manifestation among the total population and the insane persons were highlighted. The ways of making the suicidal succorance and the prophylaxis of attempted suicides were determined.

*Key words:* suicide, suicidal behavior, autoaggressiveness, suicidal genesis, disadaptation, social-psychological rehabilitation, adaptation, prophylaxis.

УДК 616-073.756.8-073.8:616858-008.6

Н. В. Карabanь<sup>1</sup>, З. З. Рожкова<sup>2</sup>, И. Н. Карabanь<sup>1</sup><sup>1</sup> Інститут геронтології АМН України (г. Київ),<sup>2</sup> Клініка «Борис» (г. Київ)**ПЕРВИЧНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА  
ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СТАЛЕВО  
(ЛЕВОДОПА/КАРБИДОПА/ЭНТАКАПОН)**

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется неуклонным прогрессированием, неизбежно приводит к инвалидизации и значительным социально-экономическим потерям общества. Согласно современным данным, БП считают болезнью нейромедиаторного обмена. Специфической биохимической особенностью заболевания является недостаточность продукции дофамина в базальных ганглиях и развитие дофадефицитарного нейромедиаторного дисбаланса [1—4].

В последние годы активно обсуждается вопрос о назначении ингибиторов КОМТ (катехол-О-метилтрансфераза) с момента начала приема препаратов Л-дофа. Это связано с концепцией постоянной дофаминергической стимуляции рецепторов, которая была впервые предложена в конце 80-х годов прошлого века [5—6]. Было установлено, что инфузии леводопы и применение агонистов дофаминовых рецепторов с более длительным периодом полувыведения способны существенно уменьшить выраженность моторных флуктуаций. Полагают, что именно импульсная нефизиологическая стимуляция дофаминовых рецепторов при назначении препаратов леводопы является одной из причин, приводящих к появлению тяжелого инвалидизирующего осложнения — дискинезий [7]. Выполненные экспериментальные и клинические исследования показали, что дополнительное назначение ингибитора КОМТ одновременно с началом терапии Л-дофа достоверно снижает риск развития моторных флуктуаций и дискинезий [8—10]. В результате этих клинических исследований был создан препарат Сталево, содержащий в одной таблетке три компонента — Л-дофа, ингибитор дофа-декарбоксилазы (ДДК) — карбидопу и ингибитор КОМТ — энтакапон. Сталево обеспечивает поступление леводопы в головной мозг фармакокинетически улучшенным способом, с блокадой двух основных путей метаболизма леводопы. Это означает, что леводопа проникает в головной мозг по механизму направленного транс-

порта [11, 12]. Карбидопа увеличивает время полувыведения леводопы путем ингибирования активности периферической докарбоксилазы. Соотношение карбидопа/Л-дофа, используемое в таблетках Сталево (карбидопа/леводопа/энтакапон), равно 1 : 4, что обеспечивает оптимальное насыщение периферической дофа-декарбоксилазы. За счет ингибирования метаболизма леводопы в 3-О-метилдопу (3-ОМД) добавление к леводопе и карбидопе энтакапона еще больше (на 35—40 %) увеличивает биодоступность леводопы в плазме крови и удлиняет ее период полувыведения у пациентов с БП с 1,3 до 2,4 часов [13]. В исследованиях [14—18], каждое продолжительностью по 6 месяцев, оценивали эффективность и безопасность ДДК/Л-дофы в комбинации с энтакапоном и в сравнении с традиционной комбинированной терапией ДДК/Л-дофой. Исследование [16] продолжалось 12 месяцев, и было посвящено оценке безопасности и переносимости ДДК/Л-дофы. В исследовании [17, 18] были включены подгруппы пациентов со стабильным течением БП, без моторных флуктуаций. Для объективизации полученных результатов в последние годы активно привлекаются разнообразные инструментальные методы исследований.

Метод магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), ранее использованный в нейрорадиологии, в основном, для оценки эффективности химио- и радиотерапии внутримозговых опухолей, в последние годы все более широко применяется для изучения патофизиологических процессов при разнообразных по природе поражениях центральной нервной системы *in vivo*, а также для мониторинга эффекта лечения [19].

Оценке эффективности препаратов, используемых в терапии БП, с применением метода МРС посвящены исследования, направленные, прежде всего, на определение отсроченного влияния этих препаратов на церебральный метаболизм [20—22]. Уменьшение отношения NAA/Cho и одновременно отсутствие отличий

в значеннях NAA/Cr було обнаружено в [20—22] при обстеженні пацієнтів с БП до початку лікування, а потім встановлено, що значення NAA/Cho в процесі тривалого прийому препаратів не змінюються, а відношення Cho/Cr не відрізняються від спостережуваних в контрольній групі. В таких дослідженнях приймається, що вміст Cr залишається незмінним в процесі спостереження. Однак інтерпретація результатів, заснованих на відношеннях інтегральних інтенсивностей метаболітів як параметрів, характеризуючих змінення церебрального метаболізму під впливом терапії, вимагає визначеної обережності, оскільки абсолютні концентрації величин, стоящих в чисельнику і в знаменателі, невідомі. Відміння, наприклад, концентрацій метаболітів в різних дослідженнях в 2—3 рази (при збереженні визначених пропорцій між концентраціями) не призводить до яких-либo кількісних висновків, і дані просто усереднюються по групі суб'єктів. Цим пояснюється постійний інтерес до розробки нових кількісних підходів до інтерпретації даних спектральних досліджень *in vivo*, направлених на клінічні застосування методу МРС.

На наш погляд, найбільш цікавими, з точки зору клінічного застосування методу МРС, є дані про метаболізм головного мозку пацієнтів с БП, отримані в початку лікування, що дозволяє розробити схему лікування, вибрати індивідуальну дозу препарату і, завдяки цьому, підвищити ефективність терапії. Крім того, дослідження, проведене в початку терапії, направлено на порівняльну оцінку ефективності препаратів, дозволяє уникнути помилкової трактування результатів, викликаній, наприклад, тим, що вивід меншої ефективності одного з препаратів по порівнянню з другим, може бути відображенням погіршення стану пацієнта, викликаного супутнім основним захворюванням.

В даній роботі вивчено, як змінюється церебральний метаболізм у пацієнтів, приймалих два різних протипаркінсонічних препаратів, і проведено порівняння концентрацій метаболітів і відношень інтегральних інтенсивностей відповідних сигналів, спостережуваних в спектрах *in vivo*  $^1\text{H}$ , для двох груп пацієнтів і здорових похилої людини. Змінення цих величин класифіковані, як первинний метаболічний ефект терапії.

Три групи пацієнтів були досліджені методом *in vivo*  $^1\text{H}$  МРС на магнітно-резонансному томографі Magnetom Vision (Siemens) з напруженістю магнітного поля 1,5 Т. В першу групу (А) увійшли 8 пацієнтів в віці від 47 до 63 років (без ознак деменції) з захворюванням Паркінсона (тривалість захворювання 4—7 років), на протязі тижня отримували Сталево. Друга група (В) включала 10 пацієнтів в віці від 47 до 63 років (без ознак деменції) з захворюванням Паркінсона (тривалість захворювання 4—7 років), на протязі тижня отримували препарат Л-дофа. Третя — контрольна група (КГ) включала 75 пацієнтів без ознак неврологічних розладів в віці від 18 до 73 років.

Для пацієнтів всіх трьох груп спектри *in vivo*  $^1\text{H}$  МРС були отримані в наступних ділянках головного мозку: в білому речовині (БВГМ, теменно-височна

область), в сірому речовині (СВГМ, затылочна зона кори) і в чорній субстанції (SN). Спектри записані з використанням методу стимульованого ехо (STEAM) з наступними параметрами збору даних: час повторення імпульсної послідовності  $T_R = 1500$  мс; інтервал часу між другим і третім  $90^\circ$ -ми імпульсами  $T_M = 13$  мс; час формування сигналу ехо  $T_E = 20$  і 135 мс; об'єм області інтереса (ОІ)  $V_{ROI} = 1\text{—}8$  см<sup>3</sup>, а також для побудови карти розподілу метаболітів дослідження проведені з використанням методу 2D CSI:  $T_R = 1500$  мс;  $T_M = 13$  мс;  $T_E = 135$  мс;  $N_S = 1$ , об'єм ОІ  $V_{ROI}$  варіювався від  $8 \times 8 \times 2$  см<sup>3</sup> до  $9 \times 9 \times 2$  см<sup>3</sup>, в залежності від розмірів головного мозку. Аналіз спектрів проводився з використанням LC-моделі [23—25], корекції спотворень базової лінії за рахунок наведених токів, а також з урахуванням поправки на коефіцієнт заповнення об'єму котушки. Інтегральні інтенсивності протонів основних метаболітів визначалися з урахуванням поправки на нестабільність сигналу передатчика. Статистична обробка даних проводилася в відповідності з LC-моделлю. Оскільки в спектрах, отриманих з коротким  $T_E$  ( $T_E = 20$  мс) фази сигналів, спостережуваних в інтервалі 0,9—1,3 м. д. спотворена за рахунок уширених ліній ліпідів, макромолекул і лактату [26, 27], ми аналізуємо інтенсивності сигналів, лежачих поза цим діапазоном (сигналів NAA, Cr і Cho).

Для всіх пацієнтів розрахунок концентрацій і відношень інтегральних інтенсивностей в вибраній області інтереса проводився по розробленій авторами програмі в пакеті Mathematica 5.1. При обробці спектральних даних використовувалися спектри, отримані в режимі без подавлення сигналу води, використовуваних як внутрішній стандарт для розрахунок концентрацій церебральних метаболітів в кожному вокселі спектральної матриці [28]. Сигнал спада вільної індукції для протонів води після експоненціальної обробки і Фур'є-перетворення використовувався як внутрішній стандарт для визначення концентрації метаболітів, а ширина сигналу — для вимірювання часу спин-спинової релаксації  $T_2$  синглетних ліній, спостережуваних в спектрах в кожному вокселі спектральної матриці. Ці значення використовувалися в наступному для корекції амплітуд сигналів церебральних метаболітів. Для розрахунок концентрацій церебральних метаболітів кожен сигнал в спектрі коректувався на число сканів і кількість протонів в відповідній даному піку функціональній групі в відповідній молекулі. Корекція інтегральних інтенсивностей, використовуваних для визначення відношень метаболітів до води, проводилася з урахуванням коефіцієнта ослаблення передатчика при отриманні спектрів фантомів. При побудові карти розподілу метаболітів і відношень проводилася серія експериментів (при різних значеннях  $T_E = 20, 30, 50, 75, 135, 175$  і 225 мс), на основі яких розраховувалися значення  $T_2$  в різних ділянках головного мозку. Значення  $T_2$  для води визначалися з використанням послідовності Кара — Парселла — Мейбума — Гилла з  $T_M = 12$  мс [23]. Результати розрахунок приведено в таблиці.

**Абсолютные концентрации основных церебральных метаболитов и отношения для пациентов групп А и В, а также для субъектов КГ**

Анатомическая область	Группа	Момент обследования	Метаболит			Отношение метаболитов			
			Cho	Cr	NAA	Cho/Cr	NAA/Cr	NAA/Cho	
SN	А	до лечения	2,62 ± 0,17	7,07 ± 0,63	10,46 ± 0,59	0,99 ± 0,05	1,32 ± 0,08	1,36 ± 0,09	
		после лечения	2,13 ± 0,13	8,13 ± 0,60	11,03 ± 0,60	1,02 ± 0,24	1,55 ± 0,29	1,54 ± 0,38	
	В	до лечения	2,49 ± 0,16	6,98 ± 0,63	9,80 ± 0,60	1,11 ± 0,29	1,70 ± 0,37	1,79 ± 0,56	
		после лечения	2,30 ± 0,16	7,51 ± 0,63	9,96 ± 0,43	1,04 ± 0,23	1,39 ± 0,34	1,34 ± 0,39	
	КГ			1,90 ± 0,13	8,28 ± 0,54	11,86 ± 0,40	0,84 ± 0,06	1,77 ± 0,13	2,18 ± 0,17
	СВГМ, кора	А	до лечения	2,87 ± 0,3	4,7 ± 0,2	8,41 ± 0,23	0,83 ± 0,19	1,41 ± 0,28	1,85 ± 0,46
после лечения			2,1 ± 0,7	5,7 ± 0,2	8,7 ± 0,2	0,91 ± 0,25	1,18 ± 0,27	1,44 ± 0,35	
В		до лечения	2,9 ± 0,13	4,9 ± 0,2	8,19 ± 0,13	0,59 ± 0,3	2,2 ± 0,15	4,2 ± 0,2	
		после лечения	2,83 ± 0,11	5,12 ± 0,2	9,1 ± 0,2	0,48 ± 0,33	1,07 ± 0,2	3,2 ± 0,17	
СВГМ	КГ		1,5 ± 0,12	7,4 ± 1,5	10,9 ± 0,12	0,77 ± 0,14	1,32 ± 0,28	1,82 ± 0,44	
Гиппокамп	А	до лечения	3,1 ± 0,2	6,56 ± 0,2	9,5 ± 0,2	0,85 ± 0,21	1,34 ± 0,17	1,27 ± 0,29	
		после лечения	2,64 ± 0,12	9,9 ± 0,2	10,41 ± 0,2	0,92 ± 0,27	1,16 ± 0,27	1,57 ± 0,32	
	В	до лечения	2,26 ± 0,21	8,4 ± 0,2	8,8 ± 0,2	0,86 ± 0,1	1,42 ± 0,20	4,23 ± 0,2	
		после лечения	2,19 ± 0,16	9,2 ± 0,13	8,84 ± 0,1	0,84 ± 0,06	1,40 ± 0,15	4,43 ± 0,2	
	КГ			2,7 ± 0,2	7,7 ± 0,2	11,76 ± 1,61	0,82 ± 0,18	1,28 ± 0,25	1,56 ± 0,40

Для наглядности проиллюстрируем обнаруженный первичный метаболический эффект рисунками, на которых приведены спектры, полученные в области черной субстанции двух пациентов групп А и В (рис. 1, 2) и в срединных структурах гиппокампа (рис. 3).

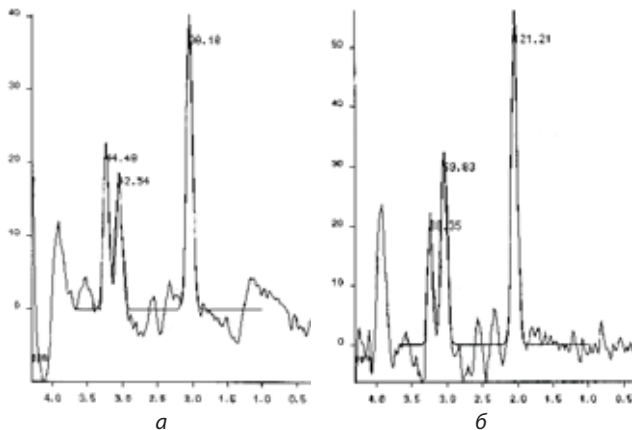


Рис. 1. Спектр, полученный в черной субстанции до (а) и через неделю после приема (б) препарата Л-дофа

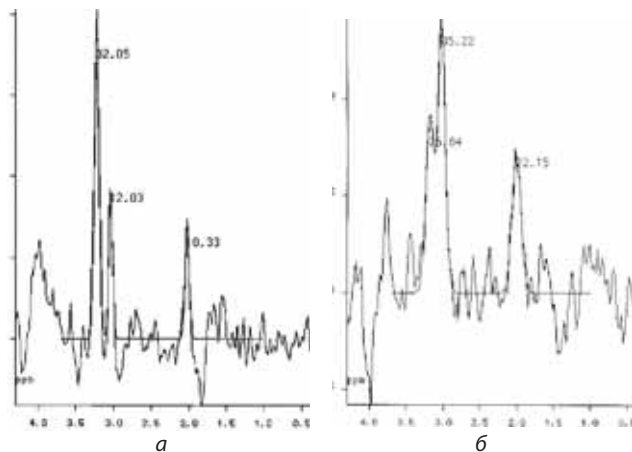


Рис. 2. Спектр, полученный в черной субстанции до (а) и через неделю после приема (б) препарата Сталево

Первичный метаболический эффект терапии с применением противопаркинсонических препаратов состоит в возрастании концентрации NAA, наиболее существенном в области черной субстанции и в гиппокампе. Степень относительных изменений в группе А выше, по сравнению с В, что может быть использовано в качестве критерия для оценки эффекта кратковременного применения препарата Сталево, по сравнению с препаратом Л-дофа. Терапевтический эффект проявляется также увеличением концентрации Cr и уменьшением концентрации Cho (как под влиянием препаратов Сталево, так и Л-дофа), однако относительное уменьшение содержания Cho выше в группе А по сравнению с В. Увеличение концентрации Cr и уменьшение Cho в черной субстанции и в срединных структурах гиппокампа более существенно, по сравнению с другими исследованными участками головного мозга.

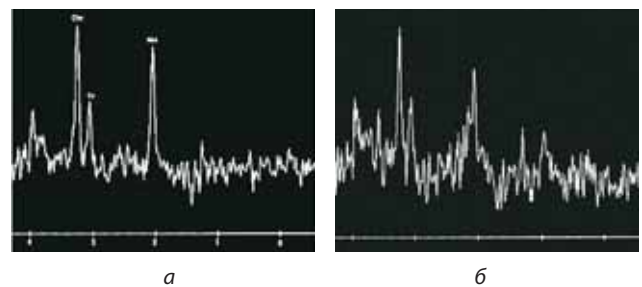


Рис. 3. Спектр, полученный в срединных структурах гиппокампа у пациентов, принимавших на протяжении недели препарат Л-дофа (а) и препарат Сталево (б)

Анализ причин возможных изменений значений концентрации основных церебральных метаболитов, не связанных с терапевтическим эффектом использованных препаратов, показал, что основным источником погрешностей в определении значений концентраций метаболитов является искажение базовой линии спектров от вклада сигналов макромолекул с короткими временами релаксации  $T_2$  и  $T_1$ . Для того чтобы избежать

ошибочной трактовки полученных результатов, мы провели дополнительный анализ экспериментальных данных, включающий коррекцию значений амплитуд и интегральных интенсивностей сигналов не только на значения времени релаксации  $T_2$ , но и  $T_1$ . В последнем случае использована методика варьирования  $T_R$  ( $T_R = 1500, 2500$  и  $4000$  мс) при постоянном значении  $T_E$  ( $T_E = 30$  мс). Это позволило скорректировать значения интенсивностей и амплитуд основных метаболитов, исключить из спектров сигналы, лежащие вблизи сигнала воды, а также сигналы-артефакты, называемые вторичными сигналами стимулированного эха.

В работе обнаружено, что у пациентов с БП содержание Cho в черной субстанции существенно выше, а NAA ниже по сравнению со здоровыми пожилыми людьми (КГ). Для всех пациентов с БП до начала лечения препаратом Сталево характерно уменьшение отношения NAA/Cr в срединных структурах гиппокампа, но отсутствует зависимость между уменьшением отношения NAA/Cr, степенью нарушения двигательных функций и длительностью заболевания. В затылочных областях обоих полушарий головного мозга величины отношений NAA/Cho и Cho/Cr для пациентов с БП и здоровых пожилых людей (КГ) отличаются незначительно, а в области базальных ганглий — существенно.

Первичный метаболический эффект терапии с применением противопаркинсонических препаратов состоит в возрастании концентрации NAA, наиболее существенном в области черной субстанции и в гиппокампе. Степень относительных изменений в группе пациентов, принимавших Сталево, выше, по сравнению с наблюдаемым для пациентов, принимавших препарат Л-дофа. Обнаруженная закономерность позволяет использовать данные об абсолютных концентрациях и об отношениях церебральных метаболитов в качестве критерия для оценки эффективности кратковременного применения препарата Сталево, по сравнению с препаратом Л-дофа. Увеличение концентрации NAA и Cr и уменьшение Cho в черной субстанции и в срединных структурах гиппокампа более существенно, по сравнению с другими исследованными участками головного мозга.

### Список литературы

1. Hornykiewicz O. Neurological pathology and the etiology of Parkinson's disease: basic facts and hypothetical possibilities // Mount. Sinai J. Med. — 1988. — V. 55. — P. 11—20.
2. Jankovic J. Theories of the etiology and pathogenesis of Parkinson's disease // Neurology. — 1992. — 7. — P. 21—23.
3. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, лечение, профилактика). — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
4. Rao J. Neurochemistry of Nigral degeneration. In: Handbook of Parkinson's disease / Eds.: R. Rahwa, K. Lyons, W. Koller, Marcell Dekker Inc., N-Y; Basel, 2003. — P. 221—248.
5. Obeso J. A., Rodriguez-Oroz M. C., Chana P. The evolution and origin of motor compensations in Parkinson's disease // Neurology. — 2000. — 55, Suppl. 4 — P. 13—20.
6. Chase T. N., Oh J. D., Konitsiotis S. Antiparkinsonian and antidyskinetic activity of drugs targeting central glutamatergic mechanisms // J. Neurology. — 2000. — 247, Suppl. 2 — P. 36—42.
7. Jenner P. G. Avoidance of dyskinesia: preclinical evidence for continuous dopaminergic stimulation // Neurology. — 2004. — 62, Suppl. 1 — P. 47—55.
8. Olanow C. W., Obeso J. A. Pulsatile stimulation of dopamine receptors and levodopa-induced motor complications in Parkinson's

disease: implications for the early use of COMT inhibitors // Ibid. — 2000. — 55, № 11. — Suppl. 4 — P. 72—77.

9. Olanow C. W., Stocchi F. COMT inhibitors in Parkinson's disease: can they prevent and/or reverse Levodopa-induced motor complications? // Ibid. — 2004. — 62, Suppl. 1 — P. 72—84.

10. Marin C., Aguilar E., Bonastre M. Early administration of entacapone prevents levodopa-induced motor fluctuations in hemiparkinsonian rats // Exp. Neurol. — 2005. — 192, № 1 — P. 184—193.

11. Nutt J. G., Woodward W. R., Beckner R. M. et al. Effect of peripheral catechol-O-methyltransferase inhibition on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa in parkinsonian patients // Neurology. — 1994. — 44. — P. 913—919.

12. Larsen J. P., Siden A., Worm-Petersen J. et al. The tolerability and efficacy of entacapone over three years in patients with Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. — 2003. — 10. — P. 137—146.

13. Routtinen H. M. and Rinne U. K. Entacapone prolongs levodopa response in a one month double blind study in parkinsonian patients with levodopa related fluctuations // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — 60. — P. 36—40.

14. Parkinson Study Group. Entacapone improves motor fluctuations in levodopa treated Parkinson's disease patients // Ann. Neurol. — 1997. — 42. — P. 747—755.

15. Myllyla V. V., Kultalahti E. R., Haapaniemi H. et al. Twelve-month safety of entacapone in patients with Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. — 2001. — 8. — P. 53—60.

16. Rinne U. K., Larsen J. P., Siden A. et al. Entacapone enhances the response to levodopa in parkinsonian patients with motor fluctuations // Neurology. — 1998. — 51. — P. 1309—1314.

17. Poewe W. H., Deuschl G., Gordin A. et al. Efficacy and safety of entacapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study) // Acta Neurol. Scand. — 2002. — 105. — P. 245—255.

18. Brooks D. J., Sagar H. and the UK-Irish Entacapone Study Group. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease. A randomized, placebo-controlled, double blind six months study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — 74. — P. 1071—1079.

19. Barker P. B., D. D. M. Lin. In vivo proton MR spectroscopy of the human brain // Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. — 2006. — 49. — P. 99—128.

20. Ellis S. M., Lemmens G., Williams S. C. R. et al. Changes in putamen NAA and Cho ratios in untreated and levodopa treated Parkinson's disease. A proton magnetic resonance spectroscopy study // Neurology. — 1997. — 49. — P. 438—444.

21. Taylor-Robinson S. D., Turjanski N., Bhattacharya S. et al. A proton magnetic resonance spectroscopy study of the striatum and cerebral cortex in Parkinson's disease // Metab. Brain. Disease. — 1999. — 14. — P. 45—55.

22. Abe K., Terakawa H., Takanashi M. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of patients with Parkinsonism // Brain Res. Bull. — 2000. — 52. — P. 589—595.

23. Klose U. In vivo proton spectroscopy in presence of eddy currents // Magn. Res. Med. — 1990. — 14. — P. 26—30.

24. Prowencher S. W. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra // Ibid. — 1993. — 30. — P. 672—679.

25. Michaelis T., Merboldt K. D., Bruhn H. et al. Absolute concentrations of metabolites in the adult human brain in vivo: quantification of localized proton MR spectra // Radiology. — 1993. — 187. — P. 219—227.

26. Soher B. J., Hurd R. E., Sailasuta N., Barker P. B. Quantization of automated single-voxel proton MRS using cerebral water as an internal reference // Magn. Res. Med. — 1996. — 36. — P. 335—339.

27. Kwok L., Brown M. A., Castillo M. Extrinsic lipid contamination in single-volume proton MR spectroscopy: phantom and human studies. — AJNR. — 1997. — 18. — P. 1349—1357.

28. Husted C. A., Duijn J. N., Matson G. B. et al. Molar quantization of in vivo proton metabolites in human brain with 3D magnetic resonance spectroscopic imaging // Magn. Reson. Imaging. — 1994. — 12. — P. 661—667.

Надійшла до редакції 01.03.2007 р.

**М. В. Карабань, З. З. Рожкова, І. М. Карабань**

**Первинний метаболічний ефект терапії хвороби Паркінсона для порівняльної оцінки ефективності препарату Сталево (Леводоба/карбидоба/ентакапон)**

*Інститут геронтології АМН України (Київ), Клініка «Борис» (Київ)*

У роботі запропоновано метод порівняльної оцінки ефективності препарату Сталево — «золотого стандарту» для лікування хвороби Паркінсона (ХП). Метод засновано на аналізі даних *in vivo* магнітно-резонансної спектроскопії на ядрах <sup>1</sup>H (MRS). За змінами концентрації основних церебральних метаболітів: N-ацетиласпартату (NAA), Cho і Cr в серединних структурах гіпокампу, сірій речовині головного мозку (потилічна зона кори) та в чорній субстанції у пацієнтів з ХП, які отримували на протязі тижня Сталево (група А), і у пацієнтів, що отримували препарат Л-дофа (група В), у пацієнтів груп А і В до початку лікування та після прийому цих препаратів, а також у суб'єктів контрольної групи (КГ) визначено первинний метаболічний ефект терапії. Виявлено, що у пацієнтів з ХП вміст Cho в чорній субстанції суттєво вищий, а NAA — нижчий, порівняно із здоровими похилими людьми (КГ). Для всіх пацієнтів з ХП до початку лікування препаратом Сталево характерно зменшення співвідношення NAA/Cr у серединних структурах гіпокампу, але відсутня залежність між зменшенням співвідношення NAA/Cr, ступенем порушення рухових функцій та терміном захворювання. В потилічних ділянках обох півкуль головного мозку співвідношення NAA/Cho і Cho/Cr для пацієнтів з ХП та здорових похилих людей відрізняються незначно, а в ділянці базальних гангліїв — суттєво. В роботі виказане припущення про доцільність оцінки ефективності препарату Сталево порівняно з препаратом Л-дофа на початковому етапі терапії. Показано, що збільшення вмісту NAA і Cr при одночасному зменшенні Cho може бути використано для порівняльної оцінки ефективності цих препаратів.

**N. V. Karaban, Z. Z. Rozhkova, I. N. Karaban**

**Primary metabolic effect in therapy of Parkinson disease for the comparative estimation of Stalevo (Levodopa/karbidopa/entacapone) efficiency**

*Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv), "Clinic Boris" (Kyiv)*

The method of the comparative estimation of the efficiency of Stalevo — "gold standard" in treatment of the patients with Parkinson's disease (PD) is proposed. This method based on the analysis of the *in vivo* <sup>1</sup>H Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) data. From the change of main cerebral metabolites concentration (NAA, Cho, and Cr) in the central part of hippocampus, in the gray matter of brain (occipital lobe) and in the substantia nigra (SN) in patients with PD before and after Stalevo (group A), and L-dopa (group B) during the one week treatment, and also in the subjects of the control group (CG) the primary metabolic effect of therapy is determined. It is obtained, that in patients with PD the content of Cho in the SN is substantially above, and NAA are below in comparison with the healthy elderly people (CG). For all patients with PD before the beginning of treatment by Stalevo the decrease of NAA/Cr ratio in the central part of hippocampus is characteristic, but there is no dependence between the decrease of NAA/Cr ratio, with the degree of movement disorders and with the duration of disease. In occipital lobe of the both cerebral hemispheres of the value of ratios of NAA/Cho and Cho/Cr for the patients with PD and the healthy elderly people (subjects of the CG) the nonsignificantly differences, and in the region of basal ganglia — it is substantial. In the work is assumed about the expediency of the estimation of the efficiency of Stalevo in comparison with the L-dopa in the initial stage of therapy. It is shown, that the increase of the NAA and Cr concentration and decrease of Cho content can be used for the comparative estimation of the efficiency of these medicaments.

УДК 616.895.1-055.2-092:616.89-008.442:159.923

**Л. В. Кожекару**, канд. мед. наук, доцент кафедри сексології і мед. психології

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

**ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С МАНИАКАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА В ГЕНЕЗЕ СУПРУЖЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ**

Проблема аффективных расстройств в современной клинической психиатрии остается одной из актуальнейших, что обусловлено постоянным ростом их частоты в общей популяции [3, 7].

Данные экспериментальной и клинической фармакологии, гистологии и нейрофизиологии свидетельствуют о доминирующем значении гипоталамо-эпифизарных структур лимбической системы мозга в возникновении фазной нейropsychотической и, вообще, аффективной симптоматики [6, 8].

Клиническая феноменология маний не является однотипной, о чем свидетельствуют практические наблюдения.

Аффективные расстройства у женщин, как правило, сопровождаются сексуальными нарушениями, и хотя эта проблема давно подробно освещена в литературе, она по-прежнему далека от решения [4].

Между тем механизмы развития и особенности сексуальной дисфункции женщин, страдающих манией, мало изучены и недостаточно освещены в литературе. В отдельных работах, косвенно затрагивающих данную

проблему в целом, не учитывается парный характер сексуальной функции, иными словами, не рассматривается сексуальная дезадаптация супружеской пары, обусловленная эндогенным психозом у жены, и, главное — не принимается во внимание фазность этой патологии, определяющая течение дезадаптации [5].

Разработка и внедрение в клиническую практику аффективных методов диагностики и коррекции дезадаптации супружеской пары представляет собой весьма сложную проблему [5]. Сложность ее связана с многообразием причин нарушения супружеской адаптации, полиморфностью ее проявлений и, главное, с тем, что в генезе супружеской дезадаптации едва ли не определяющее значение имеют особенности личности каждого из супругов и их сочетание в супружеской паре [2, 5]. А то обстоятельство, что супружеская дезадаптация является одной из самых частых причин распада семьи, придает этой проблеме и социальное звучание.

Все сказанное определило актуальность и необходимость проведения настоящего исследования.