

спровоцированному перекисному гемолизу. Кс и Мд снижают отрицательное влияние МДА на активность АТФ-аз. Выявленное достоверное снижение уровня связанного МДА под влиянием Кс и Мд ведет к изменению микроокружения мембранных ферментов, вызывая активацию латентной формы Na,K-АТФ-азы.

Литература

1. Матковская Т.А. и др. Бисфосфонаты свойства, строение и применение в медицине. – М.: Химия, 2001. – 223 с.
2. Raje N., Anderson K. // Blood. – 2000. – № 2. – Р. 381–383.
3. Никушкин Е.В., Бордюков М.М. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1993. – Т.115, № 3. – С.254–256.
4. Корбридж Д. Фосфор (основы химии, биохимии, технология). – М.: Мир, 1982. – 680 с.
5. Банкова В.В. Роль малонового диальдегида в регуляции перекисного окисления липидов в норме и при патологии. Автореф. дис... д.б.н. – М., 1990. – 38 с.
6. Архипенко Ю.В. и др. // Биохимия. – 1983. – № 3. – С.433.
7. Абрамова Ж.И., Оксенгендер Г.И. Человек и противокислительные вещества. – Л.: Наука, 1985. – 226 с.
8. Antic V.N., et al. // Bone and Minerale. – Vol.25, sup. 11. – S64 p.
9. Kunzmann V. et al. // Blood. – 2000. – № 2. – Р.384–392.
10. Маслова М.Н. // Физиол. ж. – 1994. – Т.80, № 7. – С.76–80.
11. Фёдоров Н.А. и др. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. – М.: Медицина, 1990. – 191 с.

EFFECTS OF BISPHOSPHONATES FIRST GENERATION – XYDIPHONE AND THIRD GENERATION MEDIPHON (NITROGEN-CONTAINING) ON ATP-ASE ACTIVITY IN ERYTHROCYTES IN CHILDREN WITH IMPERFECT OSTEOGENESIS

E.M. VASILYEVA, I.A. ELAGINA, T.A. MATKOVSKAYA,
B.A. SHERBAKOV

Bisphosphonates (BSP) are widely used in prevention and treatment of osteoporosis, also they are able to stabilize the cell membranes. There are data, that BSP without aminogroup may to metabolize in cytotoxic analog of ATP, but nitrogen-containing azotoderzhasshie BSP did not metabolized in this way. It is well documented that the helators (EDTA, EGTA) are strong inhibitors of lipids peroxidation and thus they can increase activity of Na, K-ATP-ase from different tissue.

Key words: children with imperfect osteogenesis



Васильева Елена Михайловна, окончила биофак МГУ им. М.В. Ломоносова, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии Института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН (г. Москва).



Матковская Татьяна Александровна, кандидат химических наук, директор Института Фармацевтических реактивов «РЕ-ФАРМ»



Елагина Ирина Антониевна, кандидат химических наук



Щербаков Борис Константинович – доктор химических наук

616.12-008.331

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ШЕЙНО-ПЛЕЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

А.А.МИХАЙЛОВА*, Н.П.ФИРСОВА*

Крайне актуальной становится проблема коморбидности соматических заболеваний, усугубляющихся психопатологическими синдромами. В экономически развитых странах мира у 15% взрослого населения выявляется повышенное артериальное давление. В России артериальной гипертонией страдает около 42 миллионов человек, или 40% взрослого населения [7]. Исследо-

ватели все больше внимания уделяют вопросам лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при наличии хронических болевых синдромов на фоне неспецифических мышечно-скелетных поражений [8, 11]. Лечение этого комплексного состояния сложно и связано с хронизацией, клинической полиморбидностью, недостаточно высокой эффективностью медикаментозного лечения, частыми осложнениями базисной терапии, отсутствием доказательных схем и методик терапии. По отечественным данным, заболеваемость депрессией приближается к 3%, распространенность депрессивных расстройств среди лиц, страдающих соматическими заболеваниями, составляет 22–33%, а среди пациентов кардиологических стационаров – 20–40% [3, 10]. Ряд исследователей считает, что боль можно рассматривать как сложный психопатологический феномен, где морфо-функциональные мышечно-скелетные изменения играют роль запускающего фактора в депрессии [5, 8]. Сочетание невроза и плече-лопаточного периартроза у ряда больных дало повод исследователям использовать такой термин, как «периартритическая личность» [1–9].

Особую актуальность у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с шейно-плечевым синдромом, имеют психологические исследования. Среди совокупности различных методов психологических исследований получил широкое распространение тест ММПИ (МИЛ) в модификации Собчик Л.Н. (2001), который позволил психометрически оценить актуальное психическое состояние и особенности личности больных. Психологическое исследование проводили с помощью Миннесотского многофазного личностного теста – ММПИ (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, S.Hathaway, J.McKinley, USA). Тест адаптирован для изучения структуры синдрома и личностных особенностей лиц с пограничными психическими расстройствами.

Основным достоинством методики является ее способность вскрывать структуру синдрома, структуру личностных особенностей и тип реакции на стресс при значительной степени объективности. Представляя собой схему характерологической структуры личности, ММПИ с постоянством отражает те константы, которые остаются присущими личности на протяжении всей жизни человека. Таким образом, ММПИ дает возможность более тщательного и углубленного изучения динамики заболевания, делает более объективной оценку эффекта того или иного вида терапии. Профиль ММПИ составляют 10 базисных шкал: 1-я – шкала невротического сверхконтроля – ипохондрии (Hs), 2-я – пессимистичности – депрессии (D), 3-я – истерии или эмоциональной лабильности (Hy), 4-я – импульсивности, психопатии (Pd), 5-я – шкала мужественности-женственности (Mf), 6-я – ригидности – паранойальности (Pa), 7-я – тревожности – психастении (Pt), 8-я – индивидуалистичности – шизоидности (Sc), 9-я – оптимистичности – гипомании (Ma), 0-я – социальной интраверсии (Si). В ММПИ имеются также три оценочные шкалы: 1-я – лжи (L), 2-я – достоверности (F), 3-я – коррекции (K). Клиническую эффективность терапии оценивали, анализируя специальные тест-карты, в которых выраженность психопатологических и психовегетативных симптомов регистрировали в баллах (1–5). Изменение в процессе лечения конкретного симптома (г) определяли как разницу балльных оценок выраженности симптома до и после лечения (D), отнесенную к его исходной величине в баллах. Исследования проводились в динамике: до и в конце курса лечения 1-а,б и 2-а,б групп больных.

Психологические исследования по тесту ММПИ были проведены 66 больным: 1-а подгруппа – 18 больных; 1-б подгруппа – 13; 2-а подгруппа – 17, 2-б подгруппа – 18 больных.

1-а подгруппа характеризовалась более высокими цифрами АД (165/85,3), чем в подгруппе 1-б, упорным длительным болевым синдромом, выраженными гипотонией, гипотрофией мышц плечевого пояса, снижением силы в соответствующей кисти до 3 баллов, выраженным ограничением подвижности плечевого сустава (до угла 45 градусов), при оценке боли по МакГиллу – 25,8±2,4 балла. Имелась более выраженная соматическая отягощенность, чем в 1-б. Подгруппе проводилось лечение: рефлексотерапия, наружная лазеротерапия, массаж, лечебная физкультура.

1-б подгруппа имела более мягкую клиническую картину и показатели АД (141,2/80,1), менее выражен болевой синдром, оценка боли по МакГиллу составляла 23,7±2,8 баллов, снижение силы в кисти – до 3–4–4,5 баллов, гипотония (гипотрофия) мышц выражена слабо или отсутствовала. Подгруппе проводилось лечение: рефлексотерапия, массаж, ЛФК.

* ММА им. И.М. Сеченова, Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии

2-а подгруппа имела те же показатели, что и подгруппа 1-а, среднее АД=157,5/86,7; оценка дескрипторов боли по МакГиллу составляла 27,1±3,1 баллов. Имелась более выраженная соматическая отягощенность, чем в 2-б. Лечение: атенолол, гипотиазид, НПВП, амитриптилин, массаж, ЛФК.

2-б подгруппа имела показатели, что и подгруппа 1-б, среднее АД=142,7/81,1; оценка боли по МакГиллу составляла 24,7±1,9 баллов. Лечение: лекарственная терапия (атенолол, амитриптилин, НПВП), массаж, ЛФК. При фоновых значениях во всех группах выявилось повышение шкал «невротической триады», а также шкалы F, характеризующей внутреннее напряжение, тревогу, фрустрацию. Правые шкалы теста ММРП были крайне вариabельны и указывали на разные акцентуации характера.

1-а подгруппа – до рефлексотерапии (РТ) при психологическом исследовании у 18 больных был подъем усредненного профиля теста ММРП по F, 2,1 шкалам (от 60 до 72 Т норм) и понижение у 15 больных по 9 шкале (от 43 до 36 Т норм), что клинически выражалось в наличии тревожных тенденций, напряженности, снижении настроения. Наибольший пик выявлен по F, 1 и 2 шкалам профиля личности. Исследование усредненного профиля ММРП у больных 1-а группы после первого курса (8–10 процедур) рефлексотерапии выявило (табл. 1) значительное снижение профиля у 16 из 18 больных, которые указывали на положительную динамику актуального психического состояния. И только у 2 больных, несмотря на клиническое улучшение, снижение профиля личности не произошло, что, возможно,

объясняется незначительным повышением его в фоне и наличием тревожно-депрессивных тенденций в преморбиде. Наиболее выраженное снижение уровня усредненного профиля личности у 16 из 18 больных 1-а подгруппы произошло за счет F, 1, 2 (p<0,001) шкал. Наряду с динамикой по F, 1 и 2 шкалам, являющимися показателями тревожно-депрессивных проявлений, выявилась динамика величины 9 (p<0,05) шкалы профиля, которая после рефлексотерапии имела тенденцию к росту у 15 из 18 больных по сравнению с исходным уровнем (у 3-х больных отмечались в фоне нормальные величины по 9 шкале). С достоверным понижением усредненного профиля ММРП по F, 2, 1 шкалам, повышение по 9 шкале указывало на спад тревоги, напряженности сниженного настроения.

1-б подгруппа: До РТ психологические опыты по тесту МИЛ проведены у 13 лиц (табл. 2), при этом шел рост усредненного профиля по F, 1, 2 (от 61 до 66 Т норм) и снижение у 8 больных по 9 шкале (от 38 до 41 Т норм).

Это указывало на ипохондрическую фиксацию на своих ощущениях. Достоверный рост уровня усредненного профиля ММРП и спад настроения рассматриваются как нарушение ипохондрической адаптации к окружению с потребностью в активной помощи. Максимум (пик) выявлен по F, 1, 2 шкалам.

Понижение по 9 шкале было у 8 из 13 больных, что говорит о сокрытии депрессивного настроения «соматическими» жалобами. Снижение усредненного профиля личности у 12 из 13 больных было в середине первого курса РТ по 1, 2 шкалам, что клинически выразилось в более оптимистическом настроении в отношении своего здоровья и уменьшении жалоб ипохондрического круга.

После курса РТ (8–12 процедур) определялось снижение по F, 1, 2 (p<0,001), шкалам и тенденция к росту по 9 шкале у 8 лиц, что клинически проявлялось в спаде неадекватной фиксации на соматических расстройствах, росте межличностных контактов.

2-а подгруппа: До психотерапии (ПФТ) психологические исследования по тесту

Динамика усредненного профиля теста ММРП под влиянием РТ(1-а подгруппа)

Шкалы Группы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-а до РТ	43.3 ±0.5	59.3 ±0.4	48.0 ±0.5	62.0 ±0.3	68.8 ±0.2	54.3 ±0.1	45.3 ±2.4	45.0 ±3.7	50.0 ±2.8	46.7 ±1.2	47.3 ±3.4	42.0 ±0.8	53.3 ±1.1
После РТ	42.1 ±0.3	50.3 ±0.8*	47.2 ±0.6	53.4 ±0.2*	56.1 ±0.4**	52.7 ±0.6	45.0 ±2.9	50.1 ±3.3	52.9 ±3.0	52.9 ±1.7	53.1 ±4.0	51.9 ±0.9**	52.4 ±2.0

В табл. 1–5: ** – p ≤ 0.001; * – p ≤ 0.05

Таблица 1

Динамика усредненного профиля теста ММРП под влиянием РТ (подгруппа 1-б)

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1б до РТ	45.1 ±1.3	56.5 ±0.5	49.1 ±1.3	64.0 ±0.6	59.0 ±0.3	53.3 ±0.7	49.3 ±1.4	46.4 ±1.6	51.0 ±2.9	48.7 ±1.0	42.3 ±2.8	39.2 ±0.8	48.4 ±1.8
После РТ	45.9 ±2.3	49.3 ±0.3**	47.2 ±1.7	53.4 ±0.3**	50.1 ±0.4*	53.7 ±1.2	45.6 ±1.7	50.9 ±2.3	51.3 ±2.4	51.1 ±0.9	52.6 ±3.0	48.6 ±0.5**	50.4 ±2.1

Таблица 2

Динамика усредненного профиля теста ММРП под влиянием ПФТ (подгруппа 2-а)

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-а до ПФТ	47.1 ±2.3	59.1 ±0.7	50.1 ±1.2	63.0 ±0.8	67.4 ±0.3	55.5 ±2.2	48.5 ±2.4	45.6 ±0.9	51.5 ±2.3	53.0 ±0.8	45.8 ±1.3	40.7 ±0.8	52.0 ±1.9
После ПФТ	50.0 ±3.0	50.7 ±0.4**	49.7 ±1.5	54.7 ±0.4*	55.9 ±0.4**	55.4 ±1.8	46.7 ±3.0	49.8 ±1.2	52.3 ±2.5	49.7 ±0.6	49.2 ±1.9	48.4 ±0.4*	51.7 ±1.7

Таблица 3

Динамика усредненного профиля теста ММРП под влиянием ПФТ (подгруппа 2-б)

Шкалы Группы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-б до ПФТ	46.5 ±1.2	57.3 ±0.4	47.0 ±2.1	63.5 ±0.7	60.8 ±0.5	55.3 ±1.2	51.0 ±3.5	47.3 ±3.2	52.6 ±2.9	50.0 ±0.7	44.3 ±1.6	41.0 ±0.6	48.3 ±2.1
После ПФТ	50.7 ±2.0	49.7 ±0.3**	48.9 ±2.4	52.6 ±0.3**	53.7 ±0.3**	54.3 ±1.5	52.7 ±3.1	49.6 ±3.5	51.7 ±4.0	48.9 ±0.8	47.6 ±1.8	48.0 ±0.5*	49.2 ±1.2

Таблица 4

Сравнительный анализ динамики усредненного профиля теста ММРП под влиянием РТ и ПФТ

Шкалы	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-а до РТ	43.3 ±0.5	59.3 ±0.4	48.0 ±0.5	62.0 ±0.3	68.8 ±0.2	54.3 ±0.1	45.3 ±2.4	45.0 ±3.7	50.0 ±2.8	46.7 ±1.2	47.3 ±3.4	42.0 ±0.8	53.3 ±1.1
После РТ	42.1 ±0.3	50.3 ±0.8*	47.2 ±0.6	53.4 ±0.2*	56.1 ±0.4**	52.7 ±0.6	45.0 ±2.9	50.1 ±3.3	52.9 ±3.0	52.9 ±1.7	53.1 ±4.0	51.9 ±0.9**	52.4 ±2.0
1-б до РТ	45.1 ±1.3	56.5 ±0.5	49.1 ±1.3	64.0 ±0.6	59.0 ±0.3	53.3 ±0.7	49.3 ±1.4	46.4 ±1.6	51.0 ±2.9	48.7 ±1.0	42.3 ±2.8	39.2 ±0.8	48.4 ±1.8
После РТ	45.9 ±2.3	49.3 ±0.3**	47.2 ±1.7	53.4 ±0.3**	50.1 ±0.4*	53.7 ±1.2	45.6 ±1.7	50.9 ±2.3	51.3 ±2.4	51.1 ±0.9	52.6 ±3.0	48.6 ±0.5**	50.4 ±2.1
2-а до ПФТ	47.1 ±2.3	59.1 ±0.7	50.1 ±1.2	63.0 ±0.8	67.4 ±0.3	55.5 ±2.2	48.5 ±2.4	45.6 ±0.9	51.5 ±2.3	53.0 ±0.8	45.8 ±1.3	40.7 ±0.8	52.0 ±1.9
После ПФТ	50.0 ±3.0	50.7 ±0.4**	49.7 ±1.5	54.7 ±0.4*	55.9 ±0.4**	55.4 ±1.8	46.7 ±3.0	49.8 ±1.2	52.3 ±2.5	49.7 ±0.6	49.2 ±1.9	48.4 ±0.4*	51.7 ±1.7
2-б до ПФТ	46.5 ±1.2	57.3 ±0.4	47.0 ±2.1	63.5 ±0.7	60.8 ±0.5	55.3 ±1.2	51.0 ±3.5	47.3 ±3.2	52.6 ±2.9	50.0 ±0.7	44.3 ±1.6	41.0 ±0.6	48.3 ±2.1
После ПФТ	50.7 ±2.0	49.7 ±0.3**	48.9 ±2.4	52.6 ±0.3**	53.7 ±0.3**	54.3 ±1.5	52.7 ±3.1	49.6 ±3.5	51.7 ±4.0	48.9 ±0.8	47.6 ±1.8	48.0 ±0.5*	49.2 ±1.2

ММРІ проведены у 17 больных (табл. 3). У 13 из 17 больных 2-а группы отмечалось повышение усредненного профиля по F, 2, 1 шкалам теста ММРІ (от 65 до 71 Т норм). Выявлены пики по F, 1, 2 шкалам в и значительное снижение по 9 шкале (от 43 до 33Т нормы) У 4 больных величины по 1,2 шкалам не превышали границ принятой психической нормы, хотя клиническая картина у всех больных характеризовалась жалобами тревожно-депрессивного характера. У больных было состояние постоянно-внутреннего напряжения, они имели жалобы на сниженное, плохое настроение. В середине I курса ПФТ наметилась тенденция и снижение по 1,2 шкалам и тенденция к повышению по 9 шкале, что соотносилось у 12 из 17 больных с уменьшением тревожно-депрессивных проявлений. После I курса ПФТ (10-12 сеансов) шло снижение по F, 2, 1 ($p<0,01$) шкалам, тенденция к росту по 9 шкале ($p<0,01$). Объективно у 4 лиц не было улучшения, несмотря на снижение у них профиля личности в результате длительного течения заболевания.

Устойчивость ипохондрических и депрессивных симптомов к психофармакотерапевтическим препаратам заставляет применять др. группы антидепрессантов, но при длительном применении появляются нежелательные явления, препятствующие лечению (выраженный седативный эффект, задержка мочеиспускания, расстройства функции ЖКТ, сухость во рту.

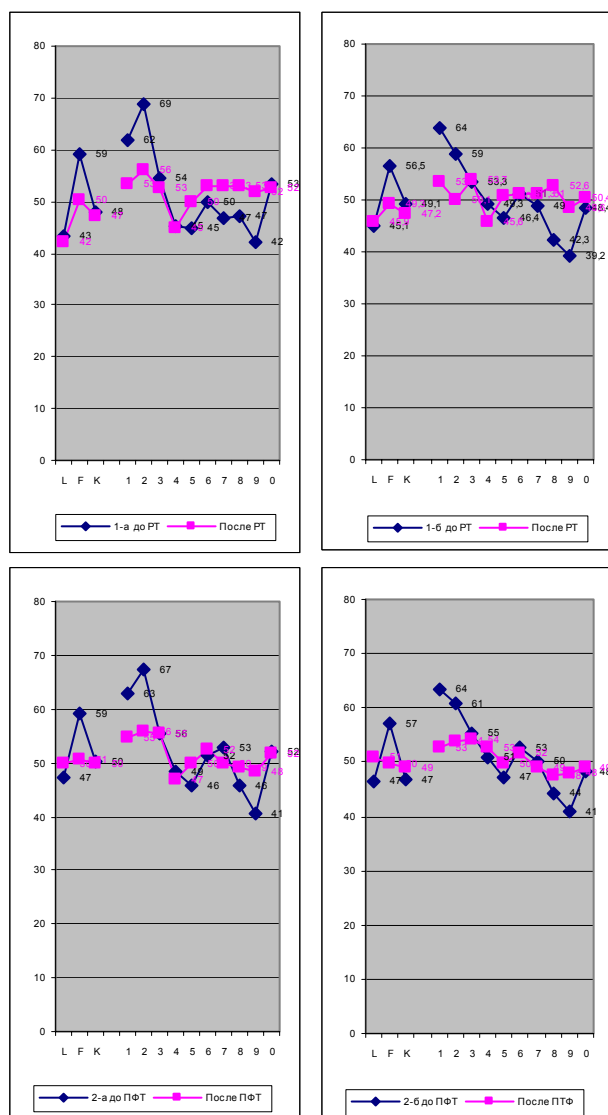


Рис. Динамика шкал профилей личности ММРІ после лечения в 2-х группах больных

2-б подгруппа: До психофармакотерапии (ПФТ) исследования по тесту ММРІ проведены у 18 больных (табл. 4). У 13 из 18 больных 2-б группы было повышение усредненного профиля

по F, 1, 2 шкалам теста ММРІ (от 60 до 65Т норм). Выявлены пики по F, 1, 2 шкалам в и спад по 9 шкале. У 3 больных величины по 1,2 шкалам не превышали границ психической нормы, хотя у всех имелись жалобы депрессивно-ипохондрического круга.

У всех выявлялось значительное снижение по 9 шкале (от 43 до 32Т нормы). В середине I курса ПФТ наметилась тенденция по 1,2 шкалам и рост по 9 шкале, что соотносилось у 14 из 18 больных с уменьшением депрессивно-ипохондрических проявлений. После 1-го курса ПФТ (10–12 процедур) шло снижение по F, 1, 2 ($p<0,01$) шкалам, рост – по 9 шкале ($p<0,01$). Объективно у 6 лиц не было клинического улучшения, несмотря на снижение у них профиля личности из-за длительного течения заболевания.

Рассматривая динамику изменений структуры профиля ММРІ после не- и лекарственного методов лечения, надо отметить, что у больных отмечалось достоверное снижение по шкале 1, 2, F и повышение по 9 шкале во всех группах больных (табл. 5). Но использованные психотропные препараты вызывали выраженные побочные явления, что клинически проявлялось в большом количестве соматических жалоб. Изменение динамики пиков ведущих шкал профиля личности говорила о нормализующем характере нелекарственных и лекарственных методов воздействия на эмоционально-личностную сферу, что устраняет невротическую симптоматику (рис.)

Полученные данные показали, что под влиянием РТ и ПФТ происходило линейное снижение высоты усредненного профиля личности с достижением во всех группах психической нормы (ниже 55Т норм). Прослеженная динамика клинико-психологических изменений говорила о постепенном исчезновении выраженных эмоциональных расстройств при артериальной гипертензии, ассоциированной с шейно-плечевым синдромом. После РТ во всех группах достаточно выраженное и статистически достоверное снижение по шкалам, характеризующим актуальное психическое состояние и особенности личности с приближением к границам принятой психической нормы (ниже 55Т норм). Рассматривая динамику изменений структуры профиля ММРІ после РТ и ПФТ, отметим, что выявилась тенденция к снижению степени психопатологических нарушений в ответ на проводимую терапию. В каждой группе больных были характерные сдвиги в зависимости от исходного состояния: уменьшилась величина именно тех шкал, которые были ведущими в фоне, а конфигурация самого усредненного профиля личности почти не изменялась. Имелась четкая зависимость от исходного уровня. Чем выше пик ведущих шкал в фоне и степень аффективных нарушений, тем более выражена тенденция к их снижению. В процессе ПФТ у больных выявлялся ряд побочных эффектов, которые плохо сказывались на соматическом состоянии. При применении нестероидных противовоспалительных препаратов отмечались: боли в области желудка, печени, поджелудочной железы, кожные высыпания, повышение аппетита. При употреблении β -блокаторов – сонливость, нарушение половой функции у мужчин, кашель, головокружение, резкое снижение АД.

Психологические исследования по тесту ММРІ в сочетании с динамикой клинических исследований позволили выявить наиболее торпидные к РТ и ПФТ нарушения, что требует патогенетически обоснованной комплексной терапии.

Литература

1. Астапенко М.Г., Эрялис П.С. Внесуставные заболевания мягких тканей опорно-двигательного аппарата.– М.: Медицина, 1975.– 150 с.
2. Астапенко М.Г. Болезни суставов.– М.: Медицина, 1966.– 379 с.
3. Appels A. // J. Psychosom. Res, 1997.– Vol. 43 (5).– P. 443.
4. Вознесенская Т.Г., Вейн А.М. // Психиатрия и психофармакотер.– 1999.– №1.– С.4–7.
5. Воробьева. О.В., Акарачкова Е.С. // Ж. неврологии и психиатрии.– 2004.– №8.–С. 46–50.
6. Дозрты М.Б., Дозрты Д. Клиническая диагностика болезней суставов.– Минск: Тивали, 1993.
7. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. // Качество жизни.– 2005.– №3 (10).– С.–10–16.
8. Макарова И.Н., Епифанов В.А. Аутоиммунная коррекция.– М.:Триада-Х, 2002.–С. 10–30.
9. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике.– М.: Берг, 2000.