

ЛИТЕРАТУРА

1. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Диагностика нарушений речи у больных с дефектами верхней челюсти // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии / Под ред. В.Э. Гонтера. — Томск: НПП МИЦ, 2006. — С.94-98.
2. Пат. № 2284744, МПК А 61 В 5/00, Российская Федерация. Способ диагностики нарушений речевой функции / Заявители и патентообладатели В.Г. Галонский, А.А. Радкевич. Заявл. от 15.02.2005. Опубл. 10.10.2006. Бюлл. № 28.
3. Семенченко Г.И., Вакуленко В.И., Дербалюк Л.Я. Нарушения слуха и речи при врожденных незаращениях неба. — Киев: Здоровье, 1977. — 152 с.
4. Харьков Л.В., Горюнов Н.Г., Яковенко Л.Н. и др. Врожденные незаращения верхней губы и неба: Метод. пособие для врачей стоматологов, лор-специалистов, психологов, логопедов. — Киев: Четверта хвиля, 2001. — 84 с.

© ОКЛАДНИКОВ В.И., ВАСИЛЬЕВ Ю.Н., СЕКУНДА Ю.И. — 2006

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ПАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

В.И. Окладников, Ю.Н. Васильев, Ю.И. Секунда

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Ключевые звенья патогенеза панического расстройства — высокая реактивная тревога и депрессия — формируются на фоне дисбаланса вегетативных реакций, направленных которого связана с типом личности. У интравертов преобладает ваготонус, что приводит в условиях стресса к недостаточности симпатического звена и компенсаторной гиперактивации надпочечников. У экстравертов преобладает симпатотонус, что ведет постоянному напряжению организма и ослаблению адаптационных систем. Рекомендовано для лечения панического расстройства у интравертов сочетать антидепрессанты со стресс-лимитирующей терапией, у экстравертов — с коррекцией симпатотонуса.

Ключевые слова: паническое расстройство, панические атаки, адаптационные реакции, дисбаланс ВНС.

Паническое расстройство (ПР) — одно из наиболее тяжелых тревожных расстройств. Распространенность этой патологии составляет 1,9-3,6% [2,7]. Основным проявлением ПР являются повторяющиеся пароксизмы тревоги (панические атаки — ПА). Патогенез ПА изучен недостаточно полно. Предполагают, что депрессия является фактором, способствующим проявлению ПР [1], хотя механизмы этого взаимодействия остаются неясными. Дебют пароксизмальных состояний вызывается психогенными факторами, причем стрессы провоцируют возникновение ПА, а при конфликтных ситуациях развиваются демонстративные припадки [4,8]. Многие авторы указывают на выраженную вегетативную активацию при ПА и связывают ее с высоким уровнем тревоги, являющейся личностной чертой. Высказано предположение, что в результате тревожного ожидания пароксизмов запускаются два механизма: парасимпатическая недостаточность и симпатическая активность [6,9].

Таким образом, до сих пор не сформировано целостного представления о патогенезе этого заболевания, нет объяснения, почему одно и то же лечение может давать и положительный, и отрицательный клинический результат. Решение этих вопросов требует индивидуального подхода, позволяющего установить взаимосвязи между неврологическими, психологическими и адаптационными особенностями организма больного и его способностью реагировать на то или иное лечение в зависимости от типа личности, акцентуации характера, адаптационных возможностей и вегетативных нарушений [1].

Цель исследования. Выявление взаимосвязи между типом личности, состоянием адаптационных систем, психологическим и неврологическим статусом больных паническими атаками.

Материалы и методы

Изучена выборка из 25 больных (3 мужчин и 22 женщин, возраст 22-53 лет) с диагнозом паническое расстройство умеренной и тяжелой степени, находящихся на ста-

ционарном и амбулаторном лечении в клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса. Умеренная степень тяжести определялась при наличии, по меньшей мере, четырех панических атак (ПА) в месяц и была диагностирована у 64% больных. Тяжелая степень заболевания верифицировалась по наличию, по меньшей мере, четырех ПА в неделю и была диагностирована у 36% больных.

С помощью психологического тестирования определялись акцентуация характера (по тесту «Акцент-2-90») и тип личности (по тесту Кейрси), оценивались в баллах изменения вегетативной системы (ВНС) по опроснику А.М. Вейна, вероятность развития стресса по шкале стрессогенных событий Холмса-Райха, качество сна по опроснику А.М. Вейна, уровень реактивной (РТ) и личностной тревоги (ЛТ) по тесту Спилбергера, уровень депрессии (по шкале Цунга). Для объективизации силы и выраженности стресс-реакции определены уровень кортизола в крови (методом ИФА) и степень симпатотонуса (по индексам Кердо и вегетативного равновесия-ИВР). Оценка вегетативной регуляции осуществлялась с помощью индекса Кердо, глазосердечного рефлекса (Даньини-Ашнера), ортоклиностатической пробы, а также по вариабельности сердечного ритма. Проводился автоматизированный математико-статистический анализ ЭКГ, а также спектральный анализ волновых характеристик деятельности сердца [6,9]. Таким образом, по вегетативным показателям были оценены вегетативный тонус, реактивность организма и вегетативное обеспечение деятельности.

Проведена статистическая обработка и корреляционный анализ полученных данных с помощью пакета программ «Excel» и «Statistica-6». Значимыми считались отличия при $p < 0,05$ и коэффициенты корреляции выше 0,5.

Всем больным проведено лечение современным антидепрессантом класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина ципралексом в течение 6 недель. Исследование проводилось в случае согласия больного на прием препарата по строго установленной схеме. Ципралекс назначался в виде монотерапии после отмены предшествующего лечения в течение не менее 7 дней, в начальной суточной дозе 5 мг (1/2 таблетки) в утренние часы. Эффективность лечения оценивалась в соответствии с рекомендациями «CONSORT».

Результаты и обсуждение

В лечении панического расстройства чаще всего применяются такие препараты, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты и высоко потенциальные бензодиазепины. При этом большинство авторов признаёт, что СИОЗС являются препаратами первой

Таблица 1

Сравнение результатов лечения ПА ципрелексом

Группа больных	ПА прекратились	ПА не прекратились	Всего больных
Основная группа (экстраверты)	11 (79%)	3 (21%)	14
Группа сравнения (интраверты)	3 (27,7%)	8 (72,3%)	11
Всего больных	14 (56%)	11 (44%)	25
Снижение абсолютного риска	51,3% (95% ДИ 17-85%)		
Снижение относительного риска	70,5% (95% ДИ 23-100%)		
Число больных, которых необходимо лечить ципрелексом 7 суток, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход	1,95 (95% ДИ 1,17-5,77%)		

группы выбора в терапии панических атак [1,3]. Основываясь на этом мнении, мы выбрали для лечения ПА антидепрессант ципрелекс. Результаты лечения оказались неоднородными: у 56% больных ПА прекратились, а у 44% удалось добиться лишь уменьшения частоты ПА вдвое.

При анализе этих данных оказалось, что больные, у которых наблюдалось лишь улучшение, по типу личности относились к интравертам, а среди вылечившихся больных преобладали экстраверты. Для выяснения зависимости результатов лечения ПА от типа личности больные были разделены на 2 группы. В основную группу были включены экстраверты (14 больных, 56%). Группу клинического сравнения составили интраверты (11 больных, 44%). Результаты лечения ципрелексом экстравертов и интравертов были подвергнуты мета-анализу в соответствии с рекомендациями «CONSORT» (табл. 1).

Полученные данные убедительно доказывают достаточно высокую эффективность лечения ПА ципрелексом у экстравертов и низкую эффективность — у интравертов. Это наталкивает на мысль о существовании у интравертов личностной особенности, снижающей эффективность лечения ПА антидепрессантами. Этот вывод подтверждается еще одним обстоятельством, заслуживающим внимания. В исследованиях, проведенных ранее, нами были изучены те же характеристики, как и у больных ПА, в случайной выборке из 60 практически здоровых людей. Оказалось, что среди них 92% были экстравертами и всего 8% относились к интравертированным типам личности, тогда как среди больных ПА интраверты составили 44%. Следовательно, интраверты действительно имеют конституциональную predisposition к развитию этой патологии.

Дальнейший анализ изучаемых показателей позволил выявить сходство и отличия выделенных групп по характеристикам состояния адаптационных систем, неврологического и психологического статуса.

Обе группы больных ПА имели более высокие, по отношению к норме, показатели нарушений ВНС (в 3 раза выше, $p < 0,05$), вероятности развития стресса (в 2-2,2 раза, $p < 0,05$) и РТ (в 1,9 раза, $p < 0,05$), в 1,2 раза ухудшалось качество сна ($p < 0,05$). По уровню ЛТ и рефлексу Ашнера в обеих группах не было выявлено отличий от нормы. По остальным изучаемым показателям выделенные группы больных ПА значительно отличались.

В группе интравертов существенно превышали нормальные значения такие показатели, как уровень кортизола (в 2 раза, $p < 0,05$), депрессии (в 1,2 раза, $p < 0,05$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, на 20 ударов в

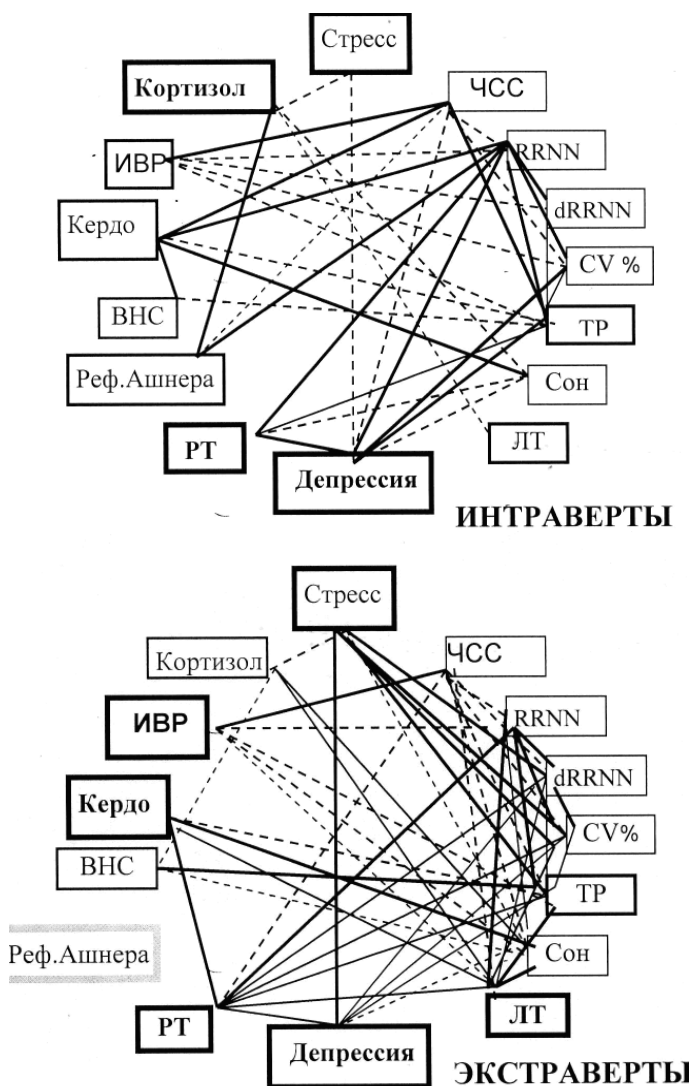
мин., $p < 0,05$). В группе экстравертов был повышен ИВР (в 4 раза выше нормы, $p < 0,05$), а также общая волновая мощность деятельности сердца (ТР, в 3 раза, $p < 0,05$) и вариабельность этого показателя (до 60%). Из этих данных видно, что наибольшие отличия между группами касаются состояния адаптационных систем: у экстравертов гиперактивировано симпатическое звено, а у интравертов — секреторная функция надпочечников. Из этого следует, что у больных ПА в условиях повышенной вероятности развития стресса происходит десинхронизация адаптационных систем, которая у экстравертов и интравертов имеет разнонаправленный характер. Возникает закономерный вопрос — не является ли это конституционально обусловленной преморбидной личностной особенностью, влияющей на патогенез ПА. Этот вопрос частично проясняется при анализе корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями в группах больных ПА.

В группе интравертов наиболее зависимыми от других изучаемых характеристик оказались уровень депрессии и ТР, наименее зависимы — ЛТ, нарушения ВНС и уровень стресса. Депрессия сопровождается высокой концентрацией кортизола в крови, которая, в свою очередь, повышается при увеличении рефлекс Ашнера. Показатели, характеризующие активность отделов ВНС (ИВР, индекс Кердо), у этих больных соответствовали ваготонии (по индексу Кердо — 75% больных) или слабой симпатотонии (25%). Перечисленные данные дают основание предположить, что преморбидное состояние ВНС у интравертов характеризуется преобладанием парасимпатической активности, и это создает в условиях стресса недостаточность симпатического звена и компенсаторную гиперактивацию надпочечников. Вместе с тем, высокая концентрация кортизола в крови не обнаруживает значимой взаимосвязи с уровнем стрессогенных событий. По-видимому, стрессогенными факторами у интравертов, страдающих ПА, являются не внешние события, а различные эндогенные факторы, которыми могут быть, например, нарушение работы сердца, ухудшение сна и т.п.. По данным корреляционного анализа, снижение ЧСС и увеличение вариабельности кардиоинтервала у больных этой группы, а также снижение качества сна приводят к повышению реактивной тревоги и депрессии (рис. 1). Изложенные данные дают основание предположить, что для интравертов личностной особенностью является преобладание парасимпатических влияний, являющееся причиной формирования ключевых звеньев патогенеза ПА — депрессии и стресса, вызываемого эндогенными факторами. В целом, патогенез ПА у интравертов представляется следующим образом. На фоне конституционально обусловленного преобладания парасимпатических влияний в развитии адаптационных реакций проявля-

ется недостаточность симпатического звена, которое компенсируется гиперактивацией надпочечников. Кроме того, результатом дисбаланса регуляторных механизмов стресса может быть снижение адаптационных возможностей организма и связанное с этим пролонгирование стадии тревоги. Периодически возникающая и длительно поддерживающаяся высокая концентрация кортизола в организме оказывает, как известно, не только адаптационное, но и альтерирующее действие, результатом которого являются нарушения структуры и функции органов. Это усугубляется дисбалансом механизмов вегетативной регуляции и вызывает ощущение

взаимосвязь уровня кортизола и депрессии) и, соответственно, ее альтерирующее действие, что усугубляет депрессию, РТ, нарушения сна и работы сердца. Таким образом, формируется устойчивая патологическая система панического расстройства, которая у интравертов требует медикаментозной коррекции, по-видимому, не только депрессивного состояния, но и ограниченной стресс-индуцированной активации надпочечников с помощью стресс-лимитирующей терапии.

В группе экстравертов, для которых был характерен высокий симпатотонус и напряженная работа сердца, наиболее зависимыми показателями явились уровень



Обозначения: сплошная линия — прямая связь, пунктир — обратная связь; RRNN — кардиоинтервал, dRRNN — вариационный размах, CV% — вариативность RR, TP — общая волновая мощность работы сердца.

Рис. 1. Схема корреляционных взаимосвязей между показателями адаптационных систем, сердечной деятельности, психологического и неврологического статуса у интравертов и экстравертов, больных паническим расстройством.

внутреннего дискомфорта, что приводит к формированию двух ключевых звеньев патогенеза ПА. Во-первых, повышается уровень РТ, на фоне которого возникает и поддерживается депрессивное состояние. Важно отметить, что уровень депрессии у интравертов, по нашим данным, не зависит от уровня ЛТ. Во-вторых, в результате нарастания депрессии, под действием психогенных факторов усиливается стресс-реакция (на что указыва-

ет взаимосвязь уровня кортизола и депрессии) и, соответственно, ее альтерирующее действие, что усугубляет депрессию, РТ, нарушения сна и работы сердца. Таким образом, формируется устойчивая патологическая система панического расстройства, которая у интравертов требует медикаментозной коррекции, по-видимому, не только депрессивного состояния, но и ограниченной стресс-индуцированной активации надпочечников с помощью стресс-лимитирующей терапии.

В группе экстравертов, для которых был характерен высокий симпатотонус и напряженная работа сердца, наиболее зависимыми показателями явились уровень РТ и ЛТ, ЧСС, мода, вариационный размах, вариативность кардиоинтервала и TP. Наименее зависимы от других показателей нарушения ВНС, а рефлекс Ашнера не имел значимых корреляционных связей ни с одним из изучаемых показателей. По показателям, характеризующим баланс вегетативных влияний (ИВР и индекс Кердо), у всех экстравертов обнаруживалась умеренная или повышенная (в 6-10 раз) симпатотония, не связанная со стрессогенными событиями. При этом, чем выше был симпатотонус, тем больше ЧСС, напряженнее работа сердца и хуже качество сна, но ниже уровень ЛТ. Из этих данных напрашивается вывод о конституциональном преобладании симпатотонуса у экстравертов. Необходимо подчеркнуть, что у данной группы больных ПА уровень стрессогенных событий был повышен так же как у интравертов, но концентрация кортизола не отличалась от средненормальной, следовательно, стресс-индуцированная активация надпочечников отсутствовала. Вероятно, поддерживающийся постоянно на высоком уровне симпатотонус приводит к истощению надпочечников и снижает таким образом адаптационные способности организма.

Среднее значение показателя депрессии у экстравертов находилось в диапазоне нормы. Вместе с тем, по данным корреляционного анализа, уровень депрессии имеет прямую зависимость от уровня стрессогенных событий, РТ и напряженности работы сердца, а также обратную зависимость от качества сна. На этом основании можно предположить относительную лабильность депрессивного состояния, в отличие от интравертов, у которых уровень депрессии был стабильно повышен. Возможно, состояние депрессии у экстравертов возникает эпизодически и обусловлено нарушением сна и работы сердца, а также повышением РТ, которая не связана с действием экзогенных стрессорных факторов. На фоне изначально повышенного симпатотонуса увеличение РТ, по нашим данным, приводит к уменьшению ЧСС

и увеличению кардиоинтервала, что свидетельствует об активации парасимпатической системы. Таким образом, в результате вегетативного дисбаланса реакция адаптации не реализуется (отсутствует стресс-индуцированная активация надпочечников и симпатической системы), что создает в подкорковых центрах патологическую детерминанту, которая провоцирует очередной приступ ПА.

Исходя из этих представлений, у экстравертов пре-

морбидным фоном развития ПА является повышенный симпатотонус, который создает напряженный ритм работы органов и снижает адаптационные способности организма. Ключевым звеном патогенеза ПА в данном случае является нарушение механизмов адаптации, приводящее к повышению уровня РТ и депрессии, формирующих патологическую систему панического расстройства. Эти представления объясняют достаточно высокую клиническую эффективность лечения ПА у экстравертов антидепрессантом ципролексом. Наряду с антидепрессантами, основываясь на наших данных, таким больным можно рекомендовать лечение, направленное на снижение симпатотонуса.

Таким образом, ключевые звенья патогенеза панического расстройства детерминируются дисбалансом вегетативных реакций, направленность которого зависит от типа личности и проявляется преобладанием парасимпатических влияний у интравертов и симпатических влияний у экстравертов. Дисбаланс в реакциях вегетативной нервной системы ослабляет адаптационные способности организма и превращает реакцию адаптации в звено патогенеза ПА. Повышенный ваготонус у

интравертов определяет в условиях развития адаптационной реакции недостаточность симпатического звена, компенсаторную пролонгированную гиперактивацию надпочечников, нарушение сна и сердечной деятельности, повышение реактивной тревоги и депрессии, что приводит к развитию панического расстройства. Повышенный симпатотонус у экстравертов ослабляет адаптационные способности организма, снижая чувствительность адаптационных систем к стрессорным факторам, поддерживает постоянный высокий уровень напряженности работы организма, что приводит к повышению реактивной тревоги и депрессии и формирует основу для развития панического расстройства.

Учитывая выявленные личностные особенности взаимосвязей между состоянием адаптационных систем, неврологическим и психологическим статусом, можно рекомендовать для эффективного лечения ПА у интравертов сочетание антидепрессивной и стресс-лимитирующей терапии, тогда как у экстравертов достаточно эффективно лечение ПА антидепрессантами, но в случае чрезмерно высокого симпатотонуса целесообразна его медикаментозная коррекция.

PERSONAL PECULIARITY OF PANIC FRUSTRATION PATHOGENESIS

V.I. Okladnikov, J.N. Vasilev, J.I. Secunda
(Irkutsk State Medical University)

Key parts of the panic frustration pathogenesis - high reactive alarm and depression - are formed on a background of disbalance of vegetative reactions which orientation is connected with type of the person. At intraverts prevails vagotonus, that leads to insufficiency of a sympatocal part and to compensatory hyperactivation of adrenal glands in stress conditions. At extraverts prevails sympatotonus, that conducts to a constant pressure of an organism and easing of adapting systems. It is recommended a treatment of panic frustration by antidepressants combined with stress-limiting therapy for intraverts and with correction of sympatotonus for extraverts.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М., 1998. — 749 с.
2. Данилов А.Б. Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психо-вегетативных пароксизмальных расстройств. Дисс...докт. мед. наук. — 1994. — 395 с.
3. Диагностика и лечение тревожных расстройств (руководство для врачей) / Под ред. Т.Д. МакГлинна, Г.Л. Меткалфа. — Copyright 1989 by American Psychiatric Press.
4. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Строщакова Я.А. К вопросу о клиническом полиморфизме вегетативных кризов (панических атак) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1992. — № 5-12. — С.37-42.
5. Панические атаки (руководство для врачей). А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов. — М.: Эйдос Медиа, 2004. — 408 с.
6. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д.м.н. — М., 1996. — 217 с.
7. Angst J., Wicki W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks // Psychopharmacology of panic / Ed. Montgomery S.A. — Oxford University Press, Oxford, N.Y., Tokio, 1993. — P.24.
8. McNally R.J. Psychological Approaches to Panic Disorder: a review // Psychol. Bull. — 1990. — Vol. 108, № 2. — P.403-419.
9. Yeragani V.K., Balon R., Ramesh C. et al. Decreased R-R variance in panic disorder patients // Acta Psychiatr Scand. — 1990. — Vol. 81. — P.554-559.

© ТЕТЕНЕВ Ф.Ф., ПОРОВСКИЙ Я.В., УРАЗОВА О.И. — 2006

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ ВЛИЯНИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ СЕВЕРНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО УЗЛА Г. ТОМСКА

Ф.Ф. Тетенев, Я.В. Поровский, О.И. Уразова

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенев, кафедра патологической физиологии зав. — д.м.н., проф. В.В. Новицкий)

Резюме. Приведены результаты исследования периферической крови у 85 и состава костного мозга у 34 жителей поселков Георгиевка и Наумовка, проживающих к северо-востоку от предприятий северного промышленного узла г. Томска в зоне санитарного наблюдения за производственной деятельностью Сибирского химического комбината. Выявленные гематологические отклонения являются результатом преимущественного влияния Сибирского химического комбината.

Ключевые слова: Сибирский химический комбинат, население зоны наблюдения, периферическая кровь, костный мозг.