

**Научно-практическое общество  
неврологов г. Киева**

XIII научно-практическая конференция  
с международным участием

**«Актуальные вопросы  
практической неврологии»**

26 октября 2011 г.  
г. Киев

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
тел.: (044) 503-89-20  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## «Актуальные вопросы практической неврологии»

### Президиум:

#### **Безруков В.В.**

Член-корреспондент АМН Украины, профессор, директор  
Института геронтологии АМН Украины, г. Киев

#### **Клименко В.В.**

Главный невролог г. Киева, заведующий неврологическим отделением  
Александровской больницы, заслуженный врач Украины

#### **Карабань И.Н.**

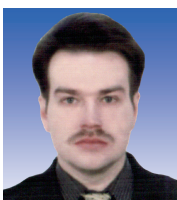
д.м.н, проф, Карабань И.Н, заведующая отделом экстрапирамидной патологии нервной системы с Центром паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины, президент Украинской ассоциации по борьбе с паркинсонизмом

## «Актуальные вопросы практической неврологии»



### 1. Нейропластичность и Нейромидин: симбиоз или конфронтация при заболеваниях и травмах ЦНС

д.м.н, проф. **Живолупов С.А.**, кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, руководитель Центра лечения боли ВМА, г. Санкт-Петербург



### 2. Этапность реабилитации постинсультных больных

д.м.н, проф. **Маркин С.П.**, Воронежский городской Центр Реабилитации больных, перенесших инсульт, г. Москва



### 3. Болезнь Паркинсона: возможна ли нейропротекция?

д.м.н, проф. **Карабань И.Н.**, заведующая отделом экстрапирамидной патологии нервной системы с Центром паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины, президент Украинской ассоциации по борьбе с паркинсонизмом



### 4. За что любить врача и что лучше: чудо-препарат или чудо-врач?

д.м.н., профессор. **Чабан О.С.**, кафедра психологии НМУ им. Богомольца, г. Киев

## **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОМИДИНА В ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ**

*Д.м.н. С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ*

### **Central mechanisms of therapeutic effectiveness of neuromidin in the treatment of peripheral nerve lesions**

*S.A. ZHIVOLUPOV, I.N. SAMARTSEV*

*Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург*

Исследовано влияние нейромидина на модуляцию регенерации периферических нервов при их травматических поражениях. Обследованы 120 больных с травмами периферических нервов. Традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, прозерин, физиотерапия) получали 62 пациента контрольной группы, 58 пациентов основной группы наряду с традиционной терапией вместо прозерина получали нейромидин (первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, последующие 20 дней в таблетках по 20 мг 3 раза в день). Продолжительность наблюдения составила 30 сут. В основной группе к 30-му дню терапии достоверно уменьшились выраженность пареза, болевого и тревожного синдромов, выросли амплитуда М-ответа и скорость проведения импульса по пораженным нервам ( $p < 0,05$ ),

© С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ, 2010  
*Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2010; 110:3:25.*

26 октября 2011 г., Киев

по данным магнитной диагностики и оценке соматосенсорных вызванных потенциалов достоверно сократилось время центрального моторного и сенсорного проведения ( $p < 0,05$ ). В основной группе выявлено модулирующее влияние нейромидина на активность нейротрансмиттеров: повышение плазменной концентрации серотонина к 15-м суткам терапии и снижение содержания норадреналина к 30-м суткам. Выявлено стимулирующее влияние нейромидина на нейропластичность как на периферическом, так и на центральном уровне. Значимых побочных эффектов, послуживших поводом к отмене нейромидина, отмечено не было.

**Ключевые слова:** *травматические нейропатии, нейромидин, нейропластичность.*

В структуре заболеваний периферической нервной системы травматические нейропатии занимают особое место ввиду их широкой распространенности (15—35%), продолжительности сроков стационарного, амбулаторного и реабилитационного лечения, а также прогностически неблагоприятного исхода (инвалидизация свыше 29% пациентов) [2—4].

Одним из основных процессов, лежащих в основе восстановления утраченных функций при повреждениях стволов периферических нервов, является нейропластичность — фундаментальный механизм аллостатической адаптации структур нервной системы к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды, реализуемый за счет гетерогенных убиквитарных механизмов: структурных преобразований центральных моторных и сенсорных проекционных зон в коре головного мозга, синаптической модуляции, клеточных и молекулярных перестроек.

Эффекты нейропластичности продемонстрированы в ходе экспериментов по периферической сенсорной депривации (деафферентация при местной анестезии, пересечении периферических нервов, ампутации конечностей), выявивших, что зона первичной сенсорной области коры головного мозга, соответствующая поврежденному рецептивному полю, становилась восприимчивой для стимулов из соседних сенсорных участков. Таким образом, функциональная зона коры, прилежащая к депривированному корковому полю, расширялась за счет последней [16]. Сходные изменения наблюдались и в первичной моторной зоне коры головного мозга (M1) при повреждениях периферических двигательных нервов, когда происходило расширение корковых полей, прилежащих к соматотопической зоне, соответствующей поврежденной части тела [8].

Особая роль в процессе нейропластичности отводится модуляции активности нейротрансмиттеров — ацетилхолина, серотонина, норадреналина, дофамина, адреналина и ряда других. Установлена важная роль указанных веществ в патогенезе ряда неврологических заболеваний. В настоящее время известно, что ацетилхолин играет решающую роль в когнитивных нарушениях [11], дофамин и норадреналин — в патогенезе паркинсонизма [10], уровень серотонина в плазме крови коррелирует с выраженностью болевого синдрома [5]. Имеются данные, свидетельствующие об уменьшении содержания дофамина, серотонина, норадреналина и адреналина в коре больших полушарий мозга, мозжечке, таламусе, среднем мозге, гиппокампе при экспериментальной ишемии головного мозга у кроликов [15]. Важной особенностью является способность нейротрансмиттерных систем модулировать взаимную активность как на уровне центральной, так и периферической нерв-

ной системы. Было показано, что серотонин в плазме крови конкурирует с циркулирующим ацетилхолином за обратный захват тромбоцитами, таким образом, увеличение концентрации серотонина в плазме крови выявляется при активации парасимпатической нервной системы. В то же время ряд рецепторов к серотонину, например 5-HT<sub>1B</sub>, могут модулировать активность ацетилхолина и дофамина [7]. Показано, что воздействие на постсинаптические 5-HT<sub>1B</sub>-рецепторы вызывает гипотермию, антидепрессантное действие. Снижение концентрации серотонина в плазме крови приводит к ослаблению анальгетического эффекта опиатов, понижению болевого порога, большей частоте развития алгического синдрома [6, 13]. Показана тесная связь между пластическими изменениями головного мозга, связанными с метаболизмом моноаминов, и тревожно-депрессивными расстройствами. При этом отмечается, что наличие тревожных расстройств, ассоциированных с травматическими нейропатиями, достоверно увеличивает сроки лечения и восстановления функций [4].

Среди множества препаратов, используемых для стимуляции спрутинга (регенерации) периферических нервов при их повреждениях, особое место занимает нейромидин (международное непатентованное название — ипидакрин), в основе действия которого лежит ингибирование ацетилхолинэстеразы, а также блокада калиевых и натриевых каналов мембраны. Препарат усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина. Нейромидин обладает следующими фармакологическими эффектами: стимуляция и восстановление нервно-мышечной передачи, восстановление проведения импульса в периферической нервной системе, усиление сократимости гладкомы-

шечных органов, специфическая умеренная стимуляция ЦНС с отдельными проявлениями седативного эффекта, улучшение памяти и обучаемости, анальгезирующий и мягкий анксиолитический эффекты. В ходе ряда исследований выдвинуты предположения о возможном влиянии нейромидина на стимуляцию нейропластичности как на центральном, так и на периферическом уровне при различных заболеваниях и травмах нервной системы [2, 4].

### ***Материал и методы***

На кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург, проведено открытое проспективное исследование влияния нейромидина на модуляцию регенерации периферических нервов при травматических нейропатиях. В исследование вошли 120 больных, 76 (63,3%) мужчин и 44 (36,7%) женщины, средний возраст которых составил  $36,3 \pm 3,8$  года.

По видам травматизма в исследуемой группе пациентов преобладали лица с последствиями дорожно-транспортных происшествий — 45 (37,5%) человек; также были пациенты с туннельными нейропатиями — 34 (28,3%); 30 (25%) — со спортивными травмами; 2 (1,7%) — с последствиями минно-взрывных ранений; 5 (4,2%) — с последствиями огнестрельных ранений и 4 (3,3%) — с ятрогенными повреждениями периферических нервов. Поражения нервов верхних конечностей встречались у 81 (67,5%), а нижних конечностей — у 39 (32,5%) больных. Среднее время от момента травмы до начала лечения составило  $21,6 \pm 3,2$  сут.

Критерием включения пациентов в исследование было наличие травматической моно- или мультинейропатии верхних



или нижних конечностей с давностью до 30 сут. Критериями исключения были: возраст до 21 года, эпилепсия, экстрапирамидные расстройства с гиперкинезами, стенокардия, выраженная брадикардия, бронхиальная астма, склонность к вестибулярным расстройствам, беременность, период лактации, повышенная чувствительность к компонентам нейромидина в анамнезе, использование  $\beta$ -адреноблокаторов, антидепрессантов, анксиолитиков и антипсихотических препаратов за 1 мес до начала обследования и лечения.

Все больные были разделены на 2 однотипные группы, не имеющие достоверных различий по полу, возрасту, индексу массы тела, времени, прошедшему с момента появления первых симптомов заболевания до начала лечения.

Контрольную группу составили 62 пациента (40 мужчин, 22 женщины), которые получали традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, прозерин, физиотерапия). Для лечения 58 пациентов (36 мужчин, 22 женщины) основной группы наряду с традиционной терапией вместо прозерина использовали нейромидин: первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, последующие 20 дней в таблетированной форме по 20 мг 3 раза в день независимо от приема пищи. Общая продолжительность периода наблюдения составила 30 сут.

Всем пациентам до начала лечения, а также на 15-е и 30-е сутки терапии помимо неврологического обследования по общепринятой методике выполнялось электро-нейромиографическое исследование с помощью электро-нейромиографа Nikolet Viking-IV (США) с компьютерной регистрацией и обработкой данных. Исследовали симметричные группы мышц и нервов и оценивали следующие показатели: амплитуду М-ответа,

скорость проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам пораженного нерва. Применялась методика оценки соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) — определялись межпиковый интервал N13 — N20, амплитуда коркового ответа N20 — P25, время центрального афферентного проведения (ВЦАП) [1]. Всем пациентам проводилась магнитная диагностика с помощью аппарата MAG-2 (Дания) с оценкой времени центрального моторного проведения (ВЦМП) при стимуляции двигательных зон коры головного мозга. Проводилось тестирование по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A), цифровой рейтинговой шкале боли (NRS), определение индекса Мотрисайти (Motricity index), модифицированного для оценки степени нарушений движений в конечностях [19].

У больных исследовались концентрации адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в плазме крови. Забор венозной крови проводился из локтевой вены после сна в 7.00—7.30, в положении лежа, из заранее установленного катетера. Кровь в объеме 10 мл собиралась в охлажденную пластиковую пробирку, содержащую 50 мкл гепарина. Концентрацию каждого компонента вычисляли сравнением величины пика в пробе с величиной пика на стандартной кривой. Выраженность побочных эффектов лечения оценивалась с помощью шкалы оценки побочного действия UKU (UKU Side-Effect Rating Scale).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью интегрированного пакета анализа данных Microsoft Excel. Использовался вариационный анализ Фридмана. Для внутригрупповой оценки использовался критерий Манна—Уитни, а для межгрупповой — критерий Вилкоксона. Значения  $p < 0,05$  считались достоверными.

### **Результаты**

Анализ клинических симптомов на начальном этапе исследования выявил, что доминирующими жалобами пациентов обеих групп были боль (100%), слабость в конечностях (74,3% — в основной группе, 79% — в контрольной), а также тревога (77,6% — в основной группе, 80,7% — в контрольной). При оценке неврологического статуса в основной группе парезы встречались у 84,3%, а нарушения чувствительности — у 100% обследуемых пациентов. В контрольной группе эти симптомы отмечались у 83,9 и 100% соответственно. Более чем у 69% пациентов в обеих группах отмечался положительный феномен Тиннеля. К моменту окончания исследования в обеих группах была отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества жалоб и редукции патологических изменений неврологического статуса. В группе пациентов, лечившихся нейромидином, указанные улучшения оказались достоверно ( $p < 0,05$ ) более выраженными, наиболее значимые различия отмечались в отношении купирования болевого и тревожного синдромов, а также восстановления двигательной функции поврежденной конечности (табл. 1).

В начале лечения электронейромиографическое исследование выявило значительное снижение СПИ по поврежденным нервам, а также снижение амплитуды М-ответа (табл. 2). На фоне терапии нейромидином уже на 15-е сутки в основной группе отмечалось улучшение показателей основных электронейромиографических параметров, более значимое, чем в контрольной группе. В целом после 30-х суток лечения межгрупповое сравнение конечных значений СПИ и амплитуды М-ответа поврежденных периферических нервов во всех случаях исследования выявило статистически более значимое ( $p < 0,05$ ) положительное изменение указанных параметров у пациентов, в лечении

которых использовался нейромидин.

**Таблица 1. Динамика жалоб и неврологического статуса обследуемых пациентов на фоне лечения**

Клинические показатели	Основная группа						Контрольная группа					
	до лечения		15-е сутки		30-е сутки		до лечения		15-е сутки		30-е сутки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Жалобы</b>												
Боль	58	100	32	55,2	18	31*	62	100	51	82,3	45	75,3
Слабость в конечности	43	74,3	35	60,3	24	41,4*	49	79	39	62,9	33	53,2
Онемение участка конечности	33	56,9	25	43,1	17	29,3	29	46,8	23	37,1	18	29
Ощущение «мурашек» в поврежденной конечности	21	37,5	17	29,3	13	22,4	27	43,5	21	33,9	15	24,2
Отек конечности	18	31	11	19	7	12,1	23	37,1	13	21	8	13
Тревога	45	77,6	32	55,1	21	36,2*	50	80,7	42	67,7	35	56,5
<b>Неврологический статус</b>												
Парезы	49	84,3	37	63,8	28	48,3*	52	83,9	42	61,8	35	56,5
Гипестезия	37	63,8	27	46,6	20	34,5	39	62,9	30	48,4	23	37,1
Гиперестезия	15	25,9	9	15,5	5	8,6	14	22,6	7	11,3	4	6,5
Аллодиния	6	10,3	4	6,9	2	3,4	9	14,5	6	9,7	2	3,2
Трофические нарушения	20	34,5	14	24,1	10	17,2	25	40,3	16	25,8	12	19,4
Пальпаторная болезненность нервного ствола	40	69,1	32	55,2	25	43,1	43	69,3	36	58,1	28	45,1

*Примечание.* Здесь и в табл. 2-4: \* — достоверные различия между группами,  $p < 0,05$

Показатели, полученные при проведении магнитной диагностики и оценке ССВП, свидетельствовали о значимом нарушении центральной проводимости и возбудимости (ВЦАП, ВЦМП, амплитуда коркового ответа) и не имели достоверного различия между группами исходно, а также на 15-е сутки лечения. По окончании лечения (на 30-е сутки) у больных основной группы была выявлена отчетливая положительная динамика, достоверно отличающаяся от таковой у пациентов контроль-

26 октября 2011 г., Киев

ной группы ( $p < 0,05$ ), в виде улучшения церебральной проводимости и возбудимости (табл. 3).

**Таблица 2. Динамика изменений электронейромиографических показателей в исследуемых группах за весь период наблюдения**

Время наблюдения	СПИ Uln. м/с	СПИ Rad. м/с	СПИ Med. м/с	СПИ Fem. м/с	СПИ Per. м/с	СПИ Tib. м/с	АМП Uln. м/с	АМП Rad. м/с	АМП Med. м/с	АМП Fem. м/с	АМП Per. м/с	АМП Tib. м/с
<b>Основная группа</b>												
До лечения	32,5	26,7	25,8	38,1	23,2	18,4	3,2	2,4	2,5	3,1	2,1	1,7
15-е сутки	41,5*	34,2*	37,9*	46,3*	30,7*	32,5*	4,5*	3,3*	3,1*	4,3*	2,8*	2,4*
30-е сутки	49,4*	48,7*	44,6*	51,8*	37,2*	38,1*	5,2*	4,6*	4,9*	5,3*	3,4*	3,3*
<b>Контрольная группа</b>												
До лечения	34,7	25,4	26,4	39,5	21,4	21,3	3,0	2,5	2,7	2,9	1,9	1,9
15-е сутки	37,9	32,9	32,9	43,7	26,2	27,6	4,1	3,1	3,0	3,5	2,3	2,1
30-е сутки	43,7	39,5	38,5	47,2	31,7	32,2	4,0	4,0	4,1	4,0	2,9	2,8

*Примечание.* АМП — амплитуда М-ответа. Uln. — n. ulnaris, Rad. — n. radialis, Fem. — n. femoralis, Per. — n. peroneus, Tib. — n. tibialis, Med. — n. medialis.

**Таблица 3. Динамика изменения показателей центральной проводимости в исследуемых группах за период наблюдения**

Показатель	Контрольная группа			Основная группа		
	до лечения	15-е сутки	30-е сутки	до лечения	15-е сутки	30-е сутки
Межпиковый интервал (ВЦАП) N13 - N20, мс	15,7±0,02	14,8±0,03	13,0±0,04	15,4±0,02	14,1±0,04	11,3±0,04*
Амплитуда коркового ответа N20 — P25, мкВ	2,2±0,3	2,3±0,4	2,4±0,4	2,0±0,4	2,4±0,4	2,8±0,3*
ВЦМП, мс	18,5±0,9	17,9±0,8	16,5±0,5	17,6±0,5	16,6±0,7	13,1±0,4*

По данным тестирования по НАМ-А средний суммарный балл на момент начала лечения в основной группе составил 17,6±3,2 балла, в контрольной — 17,8±4,1 балла, что свиде-

тельствует о наличии симптомов тревоги в стандартной интерпретации шкалы. К 15-м суткам лечения пациенты обеих групп отметили субъективное снижение тревожности, не имеющее статистически значимого различия между наблюдаемыми группами больных. После завершения исследования (30-е сутки) в основной группе было выявлено значимое снижение тревожности (среднее суммарное значение  $12,0 \pm 2,9$  балла по HAM-A), достоверно отличающееся ( $p < 0,05$ ) от соответствующих показателей в контрольной группе ( $14,4 \pm 3,9$  балла).

Средняя интенсивность болевого синдрома, оцененная по N118, на начальном этапе лечения составила  $6,9 \pm 2,4$  балла в контрольной группе и  $6,5 \pm 3,1$  балла в основной группе. Положительная динамика количественной характеристики боли отмечалась в исследуемых группах уже к 15-м суткам лечения, однако значимого различия между пациентами, принимающими и не принимающими нейромидин, на этом этапе не было. После 30-х суток терапии отмечено достоверное различие ( $p < 0,05$ ) в снижении интенсивности болевого синдрома между пациентами основной ( $1,7 \pm 1,2$  балла) и контрольной ( $3,8 \pm 2,2$  балла) групп.

Для оценки динамики восстановления нарушенной двигательной функции в конечностях был использован модифицированный индекс Мотрисайти. Исходно средние суммарные значения в основной ( $239,5 \pm 1,5$  балла) и контрольной ( $240,5 \pm 2,0$  балла) группах были сопоставимы. Через 15 сут от начала лечения в обеих группах была отмечена положительная динамика при отсутствии достоверного межгруппового различия. После 30-х суток терапии выявлено значимое восстановление утраченной двигательной функции у пациентов основной группы ( $246 \pm 1,6$  балла), достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающееся от такового

у пациентов контрольной группы ( $242,3 \pm 1,8$  балла).

**Таблица 4.** Динамика изменения концентраций серотонина, дофамина, адреналина и норадреналина в плазме крови обследуемых пациентов на фоне лечения

Нейротрансмиттер	Норма	Основная группа			Контрольная группа		
		до лечения	15-е сутки	30-е сутки	до лечения	15-е сутки	30-е сутки
Серотонин, мкмоль/л	0,3-1,2	$0,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4^*$	$2,7 \pm 0,4^*$	$0,64 \pm 0,3$	$0,55 \pm 0,2$	$0,66 \pm 0,2$
Норадреналин, пг/мл	95,0-450,0	$597,34 \pm 32,5$	$457,28 \pm 45,6^*$	$178,67 \pm 27,1^*$	$605,78 \pm 29,5$	$564,36 \pm 38,1$	$521,75 \pm 22,5$
Дофамин, пг/мл	10,0-100,0	$72,8 \pm 9,3$	$83,6 \pm 4,7$	$79,3 \pm 5,5$	$65,4 \pm 6,3$	$77,3 \pm 5,1$	$70,2 \pm 4,9$
Адреналин, пг/мл	10,0-85,0	$73,02 \pm 3,5$	$68,32 \pm 4,2$	$67,45 \pm 3,8$	$64,81 \pm 5,1$	$63,52 \pm 4,7$	$59,7 \pm 4,2$

Исследование средних концентраций нейротрансмиттеров в плазме крови до лечения выявило значительное повышение уровня норадреналина при средне-нормальном уровне дофамина и адреналина и низконормальном уровне серотонина в обеих исследуемых группах (табл. 4). Достоверно значимых межгрупповых различий в динамике изменений концентраций адреналина и дофамина в плазме крови выявлено не было — весь период наблюдения содержание указанных нейротрансмиттеров крови было на нормальном уровне. В контрольной группе на протяжении всего периода наблюдения отмечено отсутствие какой-либо значимой динамики изменения концентрации серотонина — он находился на низко-нормальном уровне, концентрация же норадреналина постепенно снижалась, оставаясь тем не менее повышенной до конца наблюдения включительно. В основной группе уже на 15-е сутки от начала лечения выявлено значительное повышение плазменной концентрации

серотонина, достигшей значения, более чем в 2 раза превышающего норму к моменту окончания наблюдения. Прогрессирующее снижение содержания норадреналина в этой группе пациентов оказалось более значимым, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ), снизившись к 30-м суткам терапии до нормальных значений.

Побочные эффекты в ходе лечения наблюдались у 6 (10,3%) пациентов в основной и у 8 (12,9%) в контрольной группе. У каждого из этих больных наблюдалось от 1 до 3 нежелательных явлений. Степень их выраженности была незначительной и квалифицировалась как «слабо выраженная». Средний балл тяжести побочных эффектов по шкале UKU в течение всего периода лечения прогрессивно снижался, составив к концу наблюдения 1,3 балла в основной и 1,4 балла в контрольной группе. Особенностью побочных эффектов у пациентов основной группы было преобладание гастроинтестинальных расстройств (преимущественно диарея), носивших тем не менее непродолжительный характер и не послуживших поводом к отмене препарата. Таким образом, достоверного различия между исследуемыми группами по тяжести развившихся побочных эффектов зафиксировано не было, среднее значение шкалы UKU не превысило 2 балла, что трактуется как «отсутствие существенного влияния на состояние и функционирование больного». Динамика появления побочных эффектов в обеих группах имела регрессивный характер.

### **Обсуждение**

Анализ параметров, полученных при магнитной диагностике и оценке ССВП, выявил существенное удлинение ВЦМП и ВЦАП, снижение церебральной и сегментарной возбудимости, что подтверждает факт развития феномена диашиза (транс-



синаптическое функциональное торможение, локализованное гетеротопично от очага повреждения и формирующееся вследствие нарушения модулирующего влияния различных нейротрансмиттерных систем) при травматической аксонотомии. Несмотря на то что диашиз, по своей сути, может быть дебютом структурной реорганизации нервной ткани, связанной с аксональным спрутингом и с формированием новых нейрональных сетей, он имеет прогностически неблагоприятное значение. При этом восстановление нормального нейронального функционирования в зонах, подверженных диашизу, может занимать различный период времени — от нескольких часов до нескольких месяцев. Скорейшее разрешение этого состояния является одним из ключевых этапов стимуляции нейропластичности структур центральной и периферической нервных систем и, как результат, восстановления утраченных функций. Любопытным оказался факт повышения в плазме крови пациентов уровня одного из важнейших нейротрансмиттеров — норадреналина. Известен ряд работ, в которых показано, что повышение плазменной концентрации норадреналина коррелирует с выраженностью болевого и тревожного синдромов при заболеваниях и травмах периферической нервной системы, в частности при комплексном регионарном болевом синдроме 1-го типа [12]. При этом указанные изменения не являются лишь следствием нейроэндокринного ответа организма на стресс и персистирующую боль, а, по всей вероятности, отражают типовой процесс дизрегуляции симпатической нервной системы при травматических нейропатиях, способствующий развитию таких состояний, как аллодиния и трофические расстройства в поврежденной конечности. Это подтверждает факт отсутствия значимых флюктуаций концентрации катехоламинов в плаз-

ме крови у пациентов с хроническими болевыми синдромами (диабетическая нейропатия [18], фибромиалгия [20], кластерная головная боль [9] и мигрень [14]). Единственными найденными нами в литературных источниках болевыми синдромами, ассоциированными с повышением концентрации норадреналина, были состояния, манифестирующие острой болью — венепункция [18] и ранние стадии инфаркта миокарда [17]. Поэтому в нашем исследовании с целью получения максимально достоверного результата забор венозной крови у пациентов проводился из заранее установленного катетера.

Анализ результатов применения нейромидина в комплексном лечении пациентов с травматическими нейропатиями выявил значимую позитивную динамику в течении заболевания в отличие от больных, получавших традиционную терапию, по ряду субъективных и объективных параметров. Каких-либо значимых побочных эффектов, послуживших поводом к отмене приема препарата или значительно ухудшивших функциональное состояние больных, не наблюдалось — достоверного различия между исследуемыми группами по частоте и тяжести развившихся побочных эффектов отмечено не было.

Таким образом, комплексная терапия травматических нейропатий должна быть направлена не только на устранение болевого синдрома и отека травмированного сегмента конечности, коррекцию нарушений регионарного крово- и лимфообращения, предупреждение образования рубцов в нервах и тканях травмированного сегмента конечности, предотвращение или устранение трофических расстройств, тугоподвижности в суставах и контрактур, восстановление невралной проводимости [3, 4], но и на коррекцию явлений диашиза, развивающегося на различных уровнях нервной системы. В последние деся-

тилетия теория статичности нервной системы, возникшая еще во времена Рамон-и-Кахаля, была пересмотрена самым кардинальным образом. Стало очевидно, что клетки нервной системы находятся в пластичной взаимосвязи друг с другом, перманентно модулируя свою активность под влиянием внешних и внутренних стимулов. Поэтому полученные результаты диктуют необходимость пересмотра существующей доктрины применения антихолинэстеразных средств. Использование прозерина в качестве основного препарата для восстановления невралной проводимости существенно ограничивает возможности консервативной терапии, поскольку последний оказывает влияние только на периферическое звено (нейромоторный аппарат). Использование нейромидина — препарата с двойным эффектом (центральным и периферическим) — позволяет одновременно решать сразу две проблемы: восстановление активности нейромоторного аппарата и скорейшее купирование явления диашиза. Это свойство нейромидина выделяет его из класса подобных препаратов, обладающих либо центральным (реминил, экселон, арисеит), либо периферическим (прозерин, калимин, убретид) действием. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для уточнения наиболее оптимальных схем приема нейромидина при разных видах травматизма периферической нервной системы.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Живолупов С.А. Клиническая электронейромиография. Ст-Петербург: ВМедА2007; 152.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Нейропластичность — патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции. Журн. неврол. и псих. 2009; 109: 4: 78—84.

3. Жулев Н.М. Невропатии: руководство для врачей. Ст-Петербург: Издательский дом СпБмапо 2005; 416.
4. Одынак М.М., Живолупов СЛ., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н. Особенности развития денервационно-реиннервационного процесса при травматических невропатиях и плексопатиях. Вестн Рос воен-мед акад 2007; 4: 20: 130-141.
5. Attar-Herzberg D., Apel A., Gang N. The serotonin syndrome: initial misdiagnosis. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 367-370.
6. D'Agostino G., Condino A., Gallinari P. Characterization of prejunctional serotonin receptors modulating [3H] acetylcholine release in the human detrusor. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316: 129—135.
7. Evans D.L., Charney D.S. Mood disorders and medical illness: a major public health problem. *Biol Psychiat* 2003; 54: 178-180.
8. Farr T.D., Wishaw I.Q. Quantitative and qualitative impairments in skilled reaching in the mouse after a focal motor cortex stroke. *Stroke* 2003; 33: 1869-1875.
9. Figuerola M.L., Levin G., Leston J.A. Sympathetic adrenomedullary activity in cluster headache. *Funct Neurol* 1992; 7: 109—113.
10. Fornai F, Bandettini A. Noradrenaline in Parkinson's disease: from disease progression to current therapeutics. *Curr Med Chem* 2007; 14:22: 2331 — 2332.
11. Gold P.E. Acetylcholine: Cognitive and brain functions. *Neurobiology of Learning and Memory* 2003; 80:3: 21—22.
12. Harden R., Rudin N. Increased Systemic Catecholamines in Complex Regional Pain Syndrome and Relationship to Psychological Factors: A Pilot Study. *Anesth Analg* 2004; 99: 1478-1485.
13. Kosek E., Jensen K., Lonsdorf T. Genetic variation in

the serotonin transporter gene (5-HTTLPR, rs25531) influences the analgesic response to the short acting opioid Remifentanil in humans. *Molecular Pain* 2009; 5: 37: 32-34.

14. Martinez F., Castillo J., Pardo J. et al. Catecholamine levels in plasma and CSF in migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993; 56: 1119—1121.

15. Okiyama Y., Ito A., Koshimura K. Effects of transient forebrain ischemia and reperfusion on function of dopaminergic neurons and dopamine reuptake in vivo in rat striatum. *Brain Res* 1991; 561: 120—127.

16. Rossini P.M., Pauri F. Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorymotor areas 'plastic' reorganisation. *Res Rev* 2000; 33: 131-154.

17. Schomig A. Catecholamines in myocardial ischemia: systemic and cardiac release. *Circulation* 1990; 82: 113-122.

18. Tsigos C., Reed P., Weinkove C.Y. et al. Plasma norepinephrine in sensory diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 1993; 16: 722—727.

19. Wade D. T. Measuring arm impairment and disability after stroke. *International Disability Studies* 1989; 11: 2: 89-92.

20. Yunus M.B., Dailey J.W., Aldag J.C. et al. Plasma and urinary catecholamines in fibromyalgia: a controlled study. *J Rheumatol* 1992; 19: 95—97

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Д.м.н. С.П. МАРКИН*

### REHABILITATION OF POSTSTROKE PATIENTS

*S.P. MARKIN*

*Воронежская государственная медицинская академия*

Рассмотрена медицинская и социальная значимость острых нарушений мозгового кровообращения в Российской Федерации. Приведены цель и задачи реабилитации больных с инсультом, описана ее технология. Представлены немедикаментозные и медикаментозные методы реабилитации. Показана эффективность препарата нейромидин в ранней реабилитации больных с инсультом.

**Ключевые слова:** *инсульт, реабилитация, нейромидин.*

По данным Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, в России ежегодно регистрируется 450 000 инсультов. В нашей стране инвалидизация вследствие инсульта (3,2 на 10 000 населения в год) занимает 1-е место среди патологии, являющейся причиной инвалидности. На данный момент в России насчитывается около 1 млн инвалидов, перенесших инсульт. При этом потери государства от одного такого больного составляют

1 247 000 руб. в год [21].

В настоящее время существует система этапной реабилитации постинсультных больных на основе интеграции стационарного, поликлинического и санаторно-курортного этапов, соответствующая 3 уровням реабилитации (восстановление, компенсация и реадaptация) [3] (рис. 1).

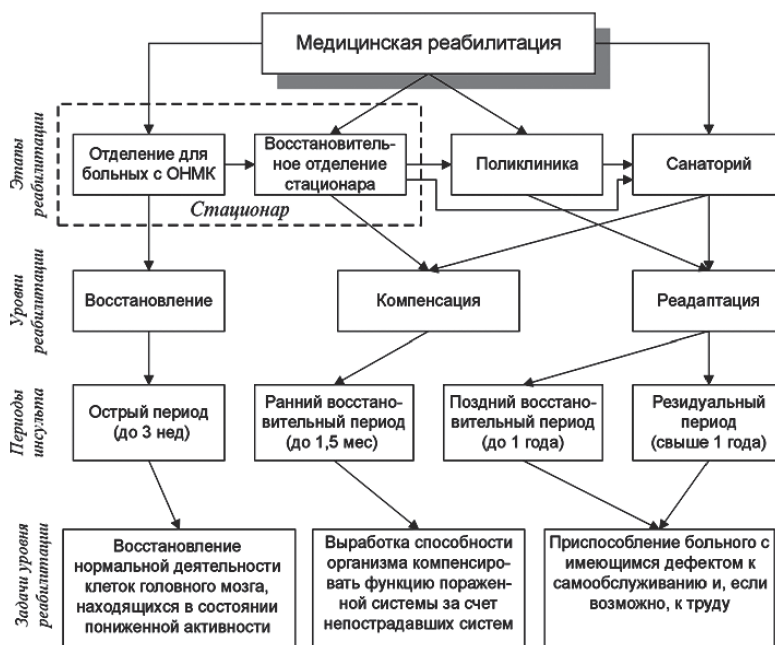


Рис. 1. Схема медицинской реабилитации больных, перенесших инсульт.

Первый уровень реабилитации (восстановление нормальной деятельности клеток головного мозга, находящихся в состоянии пониженной активности) происходит вследствие репаративных процессов (исчезновение локального отека головного мозга, резорбция образовавшихся в результате ишемии и

некроза токсинов, улучшение кровообращения в зоне инфаркта, восстановление функционирования частично поврежденных нейронов) и имеет место в течение первых 3—4 нед. Результаты экспериментальных исследований убедительно свидетельствуют о том, что структуры, в которых остались сохраненными даже 10—20% структурных элементов, могут восстановить свое функционирование практически до нормального уровня.

***Уровни последствий инсульта, значимые для реабилитации***

<b>I уровень</b>	<b>II уровень</b>	<b>III уровень</b>
Неврологические повреждения, которые выявляются в клинической картине заболевания больного (двигательные нарушения расстройства речи и др.)	Нарушения функций, к которым могут привести неврологические повреждения (депрессивные расстройства, нарушения когнитивных функций и др.)	Нарушения бытовой и социальной активности, которые возникают в результате неврологических повреждений и нарушений функций

Второй уровень (компенсация) начинается параллельно первому (или несколько позже) и связан с процессами пластичности. Пластичность — способность нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. Концепция нейропластичности была предложена в 1999 г. В. Ко́ль и соавт. (цит. по [6]). Нейрональная реорганизация поврежденных нейронов мозга возможна прежде всего за счет формирования новых синоптических связей. Однако добиться полного восстановления нарушенной функции удается не всегда. Так, по данным В.И. Скворцовой и соавт. [18], морфологический и функциональный исход во многом зависит от объема и топике очага поражения мозга, возраста больного, а также выраженности



дегенеративных и атрофических процессов, имевших место до заболевания.

Третий уровень (реадаптация) заключается в приспособлении больного с имеющимся дефектом к самообслуживанию и, если возможно, к труду; этот этап длится в среднем до 1—1,5 лет. Для этой цели широко используются разнообразные приспособления для передвижения и т.д. [2].

Важным условием успешного функционирования системы этапной реабилитации является раннее начало реабилитационных мероприятий, непрерывность влечения, преемственность и комплексность (одновременное использование разных видов восстановительной терапии: медикаментозной, кинези-, физио-, трудо-, психотерапии и др.), а также активное участие самого больного и помощь родственникам в процессе реабилитации [9].

Основными задачами лечения постинсультных больных являются восстановление нарушенных функций; лечение вторичных патологических синдромов; профилактика повторных инсультов [16]. Восстановительные мероприятия при инсульте наиболее эффективны в первые 6 мес (ранний восстановительный период), в то время как в дальнейшем (поздний восстановительный и резидуальный периоды) возможности реабилитации значительно ограничиваются [10].

Программа реабилитационных мероприятий определяется прежде всего «уровнем последствий». В настоящее время выделяют три уровня последствий инсульта (см. таблицу).

Наиболее частым последствием инсульта, приводящим к инвалидности, является нарушение двигательных функций [15]. Поданным НИИ неврологии РАМН, к концу острого периода (3 нед от начала инсульта) двигательные нарушения наблюдают-

ся у 81,2%. Нередко тяжесть постинсультных двигательных нарушений определяется не только степенью пареза, но и в значительной мере спастичностью, которая формируется у 72,3% больных к 3—4-й нед инсульта [19].

Восстановление движений в паретичных конечностях может начаться уже в первые дни после инсульта, чаще через 1—2 нед, но если оно не началось до конца 1-го месяца, то в целом перспектива восстановления двигательных функций плохая.

Подготовка больного к началу активного восстановительного лечения начинается еще в блоке интенсивной терапии, где основными видами лечения являются лечение положением (т.е. придание парализованным конечностям правильного положения), ранняя вертикализация и пассивная гимнастика.

Важным моментом в восстановлении движений является подготовка пациента к стоянию в вертикальном положении. Для этого необходимо использовать вертикализатор, который позволяет «приучать» сердечно-сосудистую систему к вертикальным нагрузкам. По мере нормализации гемодинамики переходят к обучению ходьбе. При выраженном парезе нижних конечностей используют компьютеризированные роботы-ортезы для нижних конечностей, которые обеспечивают пассивные движения в ногах, имитирующие шаг. С целью оптимизации восстановления функции равновесия можно использовать баланс-тренинг.

Большое значение также имеет восстановление бытовых навыков пациентов (обучение одеванию, приему пищи, пользованию туалетом и т.п.). Для этой цели используются специально оборудованные стенды, позволяющие пациентам выполнять действия (пользование выключателем, дверной ручкой и т.п.), которые он осуществляет в домашних условиях. При выражен-

ных парезах (отсутствии полного схвата кисти) необходимо использовать специальные приспособления, например поролоновые валики, надетые на ложку или вилку.

На последующих этапах реабилитации расширяются возможности кинезитерапии. Так, у больных с парезами применяют комплекс упражнений, направленных на увеличение мышечной силы в паретичных конечностях, улучшение реципрокных отношений мышц-антагонистов, снижение спастичности и профилактику контрактур.

Кинезитерапия должна сочетаться с физиотерапевтическими методами лечения. Так, по данным литературы [14], для физиотерапии имеются первые результаты контролируемых исследований, демонстрирующие благоприятный эффект данного вида лечения при инсульте. Для восстановления движения назначается электростимуляция мышц паретичных конечностей и магнитная стимуляция головного мозга [5, 20].

Вторым по значимости и распространенности последствием инсульта является нарушение речи. В 39,5% случаев выявляется афазия, которая обычно сочетается с двигательными расстройствами. В 13,4% случаев встречается дизартрия, нередко в сочетании с дисфагией. Нарушения глотания отмечаются почти у 30% больных в остром периоде инсульта (в течение 1-й нед). При этом даже легкая дисфагия может приводить к нарушениям питания, пневмонии и т.п.

Основным методом коррекции постинсультных речевых нарушений являются занятия с логопедом [7]. В раннем восстановительном периоде используются приемы растормаживания речи путем втягивания больных в речевое общение с помощью сопряженной (осуществляемой одновременно с логопедом), отраженной (вслед за логопедом) и элементарной диалогической

речи. Показана «опора» на привычные речевые стереотипы, эмоционально значимые слова, песни, стихи. Особенно эффективным может быть пение, поскольку при этом активизируются неповрежденные нервные пути недоминантного полушария, осуществляющие перенос музыкальной информации [17].

В дальнейшем используются дифференцированные методики восстановления в зависимости от формы афатических расстройств. Занятия с логопедом можно дополнять приемами логопедического массажа, электростимуляцией мышц дна ротовой полости и иглорефлексотерапией.

Инсульт нередко приводит к нарушениям со стороны когнитивных функций, которые находятся в «тени» основного (двигательного) дефекта, но иногда в большей степени влияют на качество жизни постинсультных больных. Нарушения когнитивных функций также оказывают существенное влияние на ход восстановительного лечения и могут являться серьезным препятствием в реабилитации больных, поэтому их состояние служит прогностическим критерием восстановления [1].

Нарушения когнитивных функций при инсульте отличаются большой вариабельностью. Так, по данным В.А. Парфенова и соавт. [13], через 6 мес после инсульта умеренные когнитивные нарушения встречаются в 62%, а деменция — в 21% случаев. Однако, как показали наблюдения, причиной когнитивных расстройств не всегда является инсульт. Нередко деменция (чаще, альцгеймеровского типа) имела до инсульта, а инсульт лишь «обратил внимание» на нее. Наличие деменции не только снижает адаптацию человека в обществе, но и повышает риск повторного инсульта, а также влияет на «качество жизни» родственников больного.

Ведение больных с нарушениями когнитивных функ-

ций предполагает установление синдромального и нозологического диагноза; лечение основного заболевания; коррекцию эмоционально-аффективных расстройств; применение симптоматической терапии и немедикаментозных методов лечения; социальную помощь.

### **Медикаментозное лечение. Применение нейромидина**

Большая роль в восстановительном лечении больных, перенесших инсульт, отводится медикаментозному лечению. В зависимости от давности инсульта применяют различные препараты. Так, в острейшем периоде инсульта применяются реперфузия (тканевый активатор плазминогена) и нейропротекция (магnezия, глицин, препараты альфалипоевой кислоты и др.). В раннем восстановительном периоде назначаются препараты, влияющие на репаративные процессы в головном мозге (нейропептиды, ноотропы, вазоактивные препараты и др.). В позднем восстановительном и резидуальном периодах рекомендованы препараты, предотвращающие развитие вторичных патологических синдромов, например контрактур мышц парализованных конечностей (миорелаксанты, препараты ботулинического токсина типа А и др.). Одновременно с целью коррекции различных психопатологических расстройств (в первую очередь, тревоги и нарушения сна) на всех этапах восстановительного лечения назначают небензодиазепиновые транквилизаторы (в частности, адаптол).

В настоящее время успешное применение находят препараты, влияющие на холинергическую нейротрансмиссию. Введение таких препаратов в стандарты лечения позволяет за счет дополнительной активации нейропластичности значительно ускорить и сделать более эффективным процесс восстановле-

ния.

К таким препаратам относится нейромидин (ипидакрин). Фармакологическое действие препарата определяют 2 молекулярных эффекта: блокада калиевой проницаемости мембраны и ингибирование ацетил- и бутирилхолинэстеразы.

Выраженный терапевтический эффект нейромидина обусловлен его влиянием на все звенья проведения возбуждения: стимулирование пресинаптического нервного волокна, увеличение выброса нейромедиатора в синаптическую щель, уменьшение разрушения медиатора ацетилхолина ферментом, повышение активности постсинаптической клетки прямым мембранным и опосредованным медиаторным воздействием, продление фазы реполяризации потенциала действия. Многофакторное влияние нейромидина (восстановление, стимуляция нервно-мышечной передачи, усиление сократительных ответов гладкомышечных волокон, активация структурных образований ЦНС) делают его препаратом выбора в реабилитации больных, перенесших инсульт, с нарушением двигательных, речевых и когнитивных функций.

Нейромидин представлен в двух формах выпуска: таблетки 20 мг и раствор для инъекций 0,5 и 1,5%. Наличие данных форм и дозировок позволяет подбирать индивидуальную терапию для каждого конкретного пациента и проводить терапию на всех этапах реабилитации. При применении нейромидина можно наблюдать нежелательные эффекты в виде тошноты, диспепсии, брадикардии, судорог, слюнотечения, однако они возникают достаточно редко (менее чем у 10% больных) и проходят при снижении дозы или перерыве в лечении на 1—2 дня.

В настоящее время накоплен достаточно большой позитивный клинический опыт применения нейромидина. Изуче-

ние эффективности нейромидина в восстановлении двигательных функций у больных, перенесших инсульт, было проведено М.В. Селиховой [15]. Препарат назначался внутримышечно в дозе 2 мл 0,5% раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней: применение нейромидина в 60% случаев способствовало более полному восстановлению двигательных, чувствительных и вегетативно-трофических нарушений по сравнению с больными, не получавшими данный препарат, что подтверждалось приростом суммарного балла по шкале неврологического дефицита Линдмарка и нормализацией показателей вызванных моторных ответов при магнитной стимуляции двигательных зон коры головного мозга.

А.А. Козелкиным и соавт. [8] было проведено изучение эффективности нейромидина у больных с ишемическим инсультом в каротидной и вертебрально-базилярной системах в зависимости от срока назначения препарата. Нейромидин назначался в дозе 20 мг 3 раза в сутки на протяжении 4 нед 3 группам больных: с 4—5-го дня от начала инсульта; с 7—10-го дня инсульта и после 2 нед заболевания. Результаты исследования показали, что раннее назначение нейромидина дает более выраженный эффект в виде уменьшения двигательных, бульбарных и афатических расстройств по сравнению с группой пациентов, где нейромидин назначался позднее 2 нед от начала заболевания.

Для избирательного воздействия на мышцы паретичных конечностей у постинсультных больных Д.В. Марушкиным [11] предложен электрофорез 0,5% раствора нейромидина на мышцы паретичных конечностей. Анод (+) с влажной прокладкой, смоченной 1 мл 0,5% раствора нейромидина, накладывается на проксимальный отдел паретичной конечности, катод (—) с влажной прокладкой, смоченной физиологическим раствором,

накладывается на дистальный отдел этой же конечности.

М.С. Головкова и соавт. [4] изучали возможность применения нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений различной степени тяжести. Нейромидин назначался в дозе 40 мг 2 раза в день на протяжении 6 мес. Положительная динамика когнитивных функций на фоне назначения препарата была подтверждена результатами тестирования с использованием шкал MMSE, Матиса и ряда других тестов, при этом клинически значимое улучшение было зафиксировано как у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, так и с деменцией.

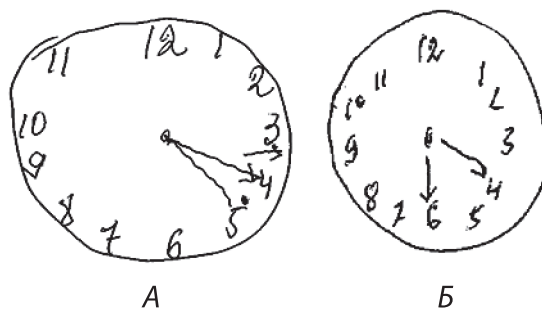
По данным Т.С. Мищенко и соавт. [12], применение нейромидина при нарушении когнитивных функций у постинсультных больных в наибольшей степени способствует улучшению памяти, внимания и активности, при этом наибольший эффект получен при использовании средних (50—60 мг) и высоких (80—120 мг) доз нейромидина.

С целью оценки эффективности применения нейромидина при нарушении когнитивных функций у постинсультных больных нами проведено собственное исследование. Обследованы 29 больных (14 мужчин и 15 женщин) в возрасте  $54,7 \pm 4,7$  года, перенесших ишемический инсульт давностью 2—3 нед. Нарушение когнитивных функций исследовали с помощью теста «5 слов», пробы Шульте и теста «рисование часов». Все пациенты были разделены на основную (16 человек) и контрольную (13 человек) группы. Больные основной группы на фоне восстановительного лечения (диетотерапия, кинезитерапия, психотерапия) получали нейромидин по 20 мг 3 раза в день на протяжении 4 нед, пациенты же контрольной группы — лишь методы восстановительного лечения.

До начала восстановительного лечения получены следующие



щие результаты когнитивного тестирования в тесте «5 слов»: непосредственное воспроизведение —  $4,1 \pm 0,1$ , отсроченное —  $3,4 \pm 0,2$  слова; проба Шульте —  $76,5 \pm 7,7$  с; тест «рисование часов» —  $7,1 \pm 0,2$  баллов. Как показало повторное тестирование, применение нейромидина способствовало достоверному улучшению когнитивных функций среди пациентов основной группы в тесте «5 слов»: непосредственное воспроизведение —  $4,7 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), отсроченное —  $4,5 \pm 0,3$  слов ( $p < 0,01$ ); проба Шульте —  $47,4 \pm 6,7$  с ( $p < 0,01$ ) и тест «рисование часов» —  $8,7 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).



**Рис. 2.** Результат выполнения теста «рисование часов» пациентки М.

*А — до лечения (неправильное изображение стрелками времени 18.20),  
Б — после лечения (время изображено правильно) нейромидином.*

Таким образом, проблема реабилитации больных, перенесших инсульт, является весьма актуальной. Согласно программному документу ВОЗ (Европейскому согласованному заявлению по инсульту), основной целью ближайшего десятилетия является достижение функциональной независимости в «деятельности повседневной жизни» через 3 мес более чем у 70% больных, перенесших острую фазу. При этом только ком-

плексный подход, включающий медикаментозную, немедикаментозную терапию, методы психологической коррекции и социальной адаптации, позволяет достичь выраженного терапевтического эффекта в короткие сроки. Включение нейромидина в традиционную медикаментозную терапию значительно улучшает результаты лечения и может быть рекомендовано в качестве стандартной терапии в восстановительном периоде после инсульта.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Балун О.А. Банк данных постинсультных больных: факторы, влияющие на эффективность реабилитационного процесса. Журн. неврол. и псих. 1994; 3: 60-65
2. Белова А.Н. Нейрореабилитация. Руководство для врачей. М 2000.
3. Борисов В.А., Маркин С.П. Восстановительное лечение больных в санаторно-курортных условиях. Воронеж 2007.
4. Головкова М.С., Яхно Н.Н., Захаров В.В. Применение нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной выраженности. Журн. неврол. и псих. 2007; 9: 20—26.
5. Гурленя А.М., Багель Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней. Минск 1989.
6. Живолупов С.А., Самарцев Н.Н. Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции. Журн. неврол. и псих. 2009; 4: 78—84.
7. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М 2009.
8. Козелкин А.А., Сикорская М.В., Козелкина С.А. Опыт применения препарата нейромидин у больных с ишемически-

ми инсультами в остром и раннем восстановительном периодах. Украинский вестник психоневрологии 2004; 12: 12: 39.

9. Маркин С.П., Борисов В.А. Реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Воронеж 2003.

10. Маркин С.П. Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт. М 2009.

11. Марушкин Д.В. Сборник информационно-методических писем по инновационным медицинским методикам с применением нейромидина. Волгоград 2010.

12. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Мищенко В.Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных. Украинский вестник психоневрологии 2008; 16: 3: 56.

13. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Лечение постинсультных когнитивных нарушений. Русмеджурн 2010; 18: 16.

14. Пономаренко Г.Н. Основы доказательной физиотерапии. Ст-Петербург: ВМедА2003.

15. Селихова М.В. Диагностика и лечение двигательных нарушений у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: Автореф. дис. канд. мед. наук. М 1993.

16. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Сборник методических рекомендаций, программ, алгоритмов. М 2007.

17. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Орел 2006.

18. Скворцова В.И., Гудкова В.В., Петрова Е.А. Раннее восстановительное лечение больных с церебральным инсультом. Consilium Medicum 2003; 5: 5.

19. Скоромец А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Ленинград 1989.

20. Стрелкова Н.И. Физические методы лечения в неврологии. М 1991.

21. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М 2009.

## ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*И.Н. Карабань*

*ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН  
Украины», Киев*

Современные достижения в области изучения механизмов развития болезни Паркинсона (БП), создание ряда новых патогенетически значимых лекарственных препаратов и методик их применения на разных стадиях развития заболевания позволяют существенно изменять стратегию лечения заболевания и улучшать качество жизни больных. В настоящее время считается установленным, что БП характеризуется не только двигательными расстройствами, но и широким спектром так называемых немоторных нарушений, которые встречаются практически у всех пациентов независимо от возраста дебюта и стадии болезни. К ним относятся нейропсихические симптомы (эмоциональные, когнитивные, поведенческие, психотические), нарушения сна и бодрствования, вегетативные нарушения, сенсорные расстройства и боль, утомляемость. Многие немоторные нарушения появляются уже на доклинической стадии БП, часто опережая манифестацию классических двигательных симптомов паркинсонизма. Вот почему одним из наиболее актуальных и перспективных направлений в терапии БП является разработка нейропротекторной стратегии в комплексном патогенетическом лечении заболевания.

Термин «нейропротекция» подразумевает фармакологические воздействия, приносящие долгосрочный положитель-

ный эффект вследствие благотворного влияния на этиологические и патогенетические механизмы развития заболевания, предупреждая тем самым развитие заболевания или его прогрессирование (1,3). Цель нейропротекторных стратегий – предупреждение патологических каскадов, ведущих к дисфункции нейронов или гибели клеток. Нейропротекция может быть достигнута посредством:

- блокады глутаматных рецепторов, которые активируются при патологии;
- блокады определенных механизмов передачи сигналов, например, обусловленных митогенактивируемой протеинкиназой;
- ингибирования определенных ферментов, вырабатывающих токсины, например, синтазы оксида азота, и вовлеченных в процессы реализации гибели клеток, например каспаз.

Поскольку эксайтотоксичность и апоптоз считаются важными механизмами гибели дофаминергических нейронов при БП, антагонисты глутаматергических NMDA-рецепторов (амантадин, мемантин) на протяжении многих лет применяются для симптоматического и потенциально нейропротекторного лечения заболевания.

Первый отечественный препарат амантадинового ряда (мидантан) был синтезирован в начале 70-х годов в Рижском институте органического синтеза. Установлено, что амантадин стимулирует выброс ДА из пресинаптических окончаний, уменьшает обратный захват ДА в синапсе, тормозит глутаматергические влияния лобной коры на полосатое тело и обладает отчетливым холиноблокирующим эффектом. Как антагонист глутаматных рецепторов амантадин способен реализовать свое действие на уровне «эксайтотоксичного каскада». Показано,

что увеличение обратного захвата ДА в стриатуме происходит на 7-й день после применения амантадина в дозе 40 мг/кг, что предположительно объясняется модулированием ионотропными глутаматными рецепторами активности дофаминового транспортера путём регулирования его фосфорилирования. Установлено, что пик концентрации препарата прослеживается от двух до восьми часов после однократного приёма. Фармакотерапевтическая эффективность амантадина подтверждена во многих специальных исследованиях. Разную степень улучшения самочувствия отмечают 66% пациентов, причем по данным различных авторов препараты класса амантадина чаще влияют на акинезию и ригидность, меньше – на тремор (1,2,8,9,6).

Оптимальной дозой амантадина считают 200-300 мг в сутки. В настоящее время широко применяются различные препараты из класса амантадина – Неомидантан, Мидантан, Симметрел, ПК-Мерц, каждый из которых содержит в одной таблетке 100 мг активного амантадина. Так как сравнение эффективности аналогов амантадина не проводилось, при выборе препарата для длительного лечения принято осуществлять последовательную замену препаратов-аналогов.

Амантадин может быть рекомендован как средство для начальной терапии БП у пациентов с преобладанием ригидности и гипокинезии. Стартовая доза для всех представителей класса амантадина составляет 100 мг в сутки. При необходимости доза повышается на 100 мг в неделю до суточной дозы 300 мг у пациентов молодого и среднего возраста и не более 200 мг у пожилых больных. Дальнейшее повышение дозы обычно не приводит к клиническому улучшению, но значительно повышает риск развития побочных эффектов. Поскольку амантадин имеет достаточно длительный период полувыведения, суточ-

ную дозу принято разделять на 2 приема.

Амантадин может быть эффективен как в виде монотерапии в начальных стадиях БП, позволяя отсрочить момент назначения леводопы, так и в качестве дополнения к препаратам леводопы на поздних стадиях заболевания, способствуя удлинению действия леводопы, уменьшению леводопа-вызванных гиперкинезов, купированию акинетических кризов.

В последние годы обсуждается нейропротекторная роль амантадина, что связывают с его свойствами антагониста рецепторов возбуждающего нейротрансмиттера глутамата ограничивать кальциевый ток. При ретроспективном изучении более 800 больных БП установлено, что у получавших амантадин продолжительность жизни была на 2 года достоверно выше, чем у не получавших (4,9).

Фармакокинетика препарата Неомидантан (производства Olain Farm, Латвия) предусматривает хорошее (55-90%) его всасывание из желудочно-кишечного тракта, максимальную концентрацию в плазме крови через 4 часа. До 60-70% принятой пероральной одноразовой дозы Неомидантана связывается с белками плазмы, период полувыведения активного вещества составляет 11-15 часов для пациентов с нормальной функцией почек. Установлено, что Неомидантан проникает через ГЭБ, а его концентрация в ликворе достигает половины концентрации в крови.

Исследование динамики высвобождения активного вещества (биодоступность "in vitro") из капсулы Неомидантана, содержащей 100 мг амантадина гидрохлорида показало, что уже в первые 5 минут после приема высвобождается из препарата 60% активной субстанции, в то время как для таблеток уровень высвобождения амантадина гидрохлорида за этот период не



превышает 4%. Показано, что 100 % уровень высвобождения амантадина гидрохлорида наблюдается для капсул (Неомидантан) – в течение 15 минут, а для таблеток – в течение свыше 45 минут, в связи с чем есть основания полагать, что Неомидантан (100 мг в капсуле) более эффективен в сравнении с таблетками указанной дозировки.

В отделении клинической физиологии патологии экстрапирамидной нервной системы и Центре паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины проведено изучение эффективности Неомидантана у 158 больных БП среднего и пожилого возраста при курсовом назначении препарата в течение 25 дней с последующим продолжением приема в амбулаторных условиях. Препарат применялся в качестве монотерапии при начальных стадиях заболевания, а также в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами при более выраженных стадиях БП. Назначение Неомидантана в дозе 100 мг дважды в сутки вызывало положительное влияние на отдельные симптомы БП более чем у 60% больных. В качестве монотерапии препарат вызывал улучшение состояния больных уже через 3-8 дней, иногда сразу после приема первых доз препарата, реже на 10-15 день лечения. Неомидантан оказывал влияние на акинезию и ригидность, в меньшей степени на дрожание. У большинства больных, получавших препарат, отмечалось улучшение общего самочувствия, двигательной активности, настроения. Часто восстанавливались тонкие движения, например, способность застегивать пуговицы, шнуровать обувь. У нескольких больных, страдавших мышечными и суставными болями, которые нередко сопутствуют паркинсонизму, в ходе лечения боли прекратились. Вместе с тем не достигнуто значительного уменьшения таких часто встречающихся вегетативных нарушений, как повы-

шенная саливация и сальность кожи лица.

Наиболее эффективной оказалась комбинация Неомидантана с леводопасодержащими препаратами и холиноблокаторами. Эффективность Неомидантана не зависела от тяжести БП, однако степень воздействия на акинетико-ригидный синдром является наиболее выраженной при начальных и выраженных стадиях болезни.

Значительное улучшение в результате лечения отмечено у 32%, умеренное улучшение – у 68% больных. Почти закономерно к 4-5 неделе лечения эффект несколько редуцировался, вновь нарастали скованность и дрожание, однако в дальнейшем, особенно после 2-3 месяцев лечения, прием Неомидантана приводил к стойкому улучшению.

Следует подчеркнуть необходимость соблюдения режима дозирования Неомидантана. В наших наблюдениях Неомидантан назначался первоначально по 100 мг после завтрака и ужина, редко – 3 раза (суточная доза 300 мг). С увеличением дозы препарата эффективность лечения не нарастала, а вероятность усиления побочных явлений значительно увеличилась. При отсутствии положительных результатов лечения в течение первых 15 дней дальнейшее назначение препарата нецелесообразно.

Наряду с базисной терапией специальными противопаркинсоническими препаратами существенное влияние на клиническую симптоматику, течение заболевания, степень социальной активности больных могут оказывать препараты с ноотропным действием. О чрезвычайной важности препаратов с ноотропным действием свидетельствуют данные о широком спектре их применения: по статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы,

и их, с полным основанием, относят к группе жизненно важных препаратов. Среди них следует особо выделить группу пирролидоновых производных, которые как и классический эталонный представитель ноотропов – пирацетам, близки по химическому строению к эндогенным медиаторам. Механизм нейрорхимических эффектов пирролидоновых ноотропов – рацетамов, семейство которых включает более 10 оригинальных препаратов (пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамирацетам и т.д.), определяется стимуляцией метаболических, биоэнергетических и пластических процессов в головном мозге, в том числе усилением синтеза белка и фосфолипидов (10,11,12). Вместе с тем пирролидоновые ноотропы влияют на основные синаптические системы – холинергическую, гамкергическую и глутаматергическую. В этой связи новый оригинальный препарат Энтроп (N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон) заслуживает особого внимания. Так, в эксперименте показано, что препарат оказался активным, в первую очередь, в отношении N-холинергических и глутаматных NMDA-рецепторов. Под влиянием N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидона увеличивается на 65% концентрация NMDA-рецепторов в гиппокампе, на 56% никотиновых рецепторов в коре мозга и на 29 % Д3-дофаминовых рецепторов в стриатуме, что свидетельствует о патогенетически значимом действии препарата на основные топические зоны мозга, ответственные за мнестические функции (11,12).

Показано, что препарат Энтроп улучшает процессы обучения, восстанавливает и регулирует интегративные функции мозга за счет позитивного влияния на церебральный метаболизм и гемодинамику, стимулируя окислительно-восстановительные процессы, повышая утилизацию глюкозы, оказывая

анксиолитическую активность и антидепрессивное действие. При всех известных клинических показаниях применение Энтропа (N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон) при БП вполне соответствует понятию «патогенетическая терапия» т. к. его нейрометаболическое воздействие направлено не на устранение тех или иных симптомов, а, прежде всего, на коррекцию основных звеньев обменных процессов в мозге, непосредственно вовлеченных в развитие многогранной клинической симптоматики при БП.

Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия у Энтропа представляет возможность его широкого применения в рамках комплексной терапии.

Применение Энтропа у больных БП показало, что после курсового приема наблюдалась положительная динамика клинической симптоматики, определяемая по шкале UPDRS. Это касается в первую очередь I части UPDRS, отражающую мнестические функции и депрессию и соответствовало  $2,15 \pm 0,33$  баллам до лечения и  $1,7 \pm 0,27$  баллам после лечения ( $p < 0,04$ ). Обращает внимание тенденция к улучшению общей моторной активности под влиянием курсового лечения Энтропом по показателю суммарного моторного балла (с  $54,8 \pm 2,30$  до  $52,85 \pm 2,29$  баллов  $p < 0,01$ ), а также по данным сенсомоторной реакции. Отмечено улучшение качества выполнения психологических заданий в батарее тестов на лобную дисфункцию (БТЛД), что выражалось в облегчении выполнения пробы на концептуализацию, улучшение беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора. Степень выраженности когнитивных нарушений, измеряемых шкалой БТЛД, у обследованных больных трактовалось как легкая ( $16,1 \pm 0,24$  балла), а после курса лечения Энтропом все показатели лобной дисфункции при-

близилась к норме ( $17,52 \pm 0,31$  балла),  $p < 0,01$ .

Курсовое лечение Энтропом оказывало позитивное влияние на эмоциональный статус больных БП. В частности, наблюдалось значительное уменьшение выраженности депрессии и тревожности по данным шкалы Спилбергера. С достоверностью ( $p < 0,01$ ) изменилась после лечения Энтропом СТ с  $44,2 \pm 1,71$  баллов до  $41,3 \pm 1,65$  баллов. ЛТ, которая считается более валидной частью шкалы, уменьшилась с  $50,5 \pm 1,47$  до  $47,2 \pm 1,36$  баллов.

На фоне приема Энтропа произошла положительная динамика когнитивных нарушений, определяемых по шкале MMSE, что совпадает с позитивными изменениями мнестических функций по данным III части шкалы UPDRS.

При исследовании нейрофизиологических показателей когнитивных функций, к которым относится потенциал P300 и условная негативная волна (УНВ) было отмечено большая продолжительность латентного периода P300 в сравнении с контрольной группой. Курсовое лечение Энтропом привело к уменьшению латентности P300 в 56% больных БП и увеличению площади УНВ у 63% случаев.

Следует также отметить, что после курсового лечения Энтропом отмечалось статистически достоверное улучшение координационных мышечных взаимоотношений по данным интерференционной ЭМГ. Это проявлялось в уменьшении значений коэффициентов рефлекторного вовлечения (КРВ) в мышцах конечностей противоположных гемисиндрому паркинсонизма, что свидетельствовало также об уменьшении реципрокных взаимоотношений и включения механизма дальних синергий при выполнении функциональных сенсibilизированных проб с тоническим напряжением и улучшении общей моторики у

больных БП, определяемой по шкале UPDRS-III.

Полученные клинико-нейрофизиологические данные, отражающие эффективность курсового лечения Энтропом в значительной степени определяют показатели качества жизни БП, которые играют ключевую роль в осуществлении программы комплексной реабилитации и лечения в каждом индивидуальном случае. Именно с этой точки зрения качество жизни определяется субъективной удовлетворенностью больного (самооценкой) своими психофизиологическими возможностями для жизнедеятельности в условиях хронически прогрессирующего заболевания. Для количественной оценки качества жизни пациентов с БП мы применяли специализированный опросник – PDQ-39, основными субшкалами которого являются: мобильность, эмоциональность, стигматизация, социальная поддержка, память, коммуникация, дискомфорт тела.

При анализе полученных результатов установлено, что под влиянием курсового лечения Энтропом достоверно улучшилась мобильность, дневная активность больных, эмоциональность, смягчилась стигматизация, причем изменение эмоциональности достоверно коррелировало с показателями UPDRS II ( $r=0,37$ ), отражающими повседневную активность.

Таким образом, полученные результаты комплексных клинико-нейрофизиологических и психосоциальных исследований эффективности курсового лечения препаратом Энтроп на фоне базисной терапии больных БП дают основание полагать, что Энтроп оказывает позитивное действие на функциональную активность головного мозга, улучшает корковую нейродинамику, когнитивные функции, центральную гемодинамику и психоэмоциональный статус при этом заболевании. Полученные результаты, возможно, обусловлены улучшением

потребления кислорода и глюкозы мозгом, активацией обмена катехоламинов, что, в свою очередь, объясняет повышение общего жизненного тонуса и качества жизни у больных БП. В настоящей работе показано, что новый ноотропный препарат Энтроп является перспективным средством, влияющим на так называемые немоторные нарушения, играющие значительную роль в клинической симптоматике заболевания и, обладая хорошей переносимостью, может применяться в комплексной патогенетической терапии БП в виде курсового лечения на всех стадиях течения заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Мадаева С.В. и соавторы «Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика)» М, «Медицина» 2002, 335с.
2. «Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению» Ред. Шток В.Н., Иванова-Смоленская, Левин О.С. М, «Мед пресс-информ» 2002, с.87-151.
3. Нейропротекция: модели, механизмы, терапия/М. Бэр, ред. М, БИНОМ, Лаборатория знаний, 2011, 429 с.
4. Beal M.F. Bioenergetic approaches for neuroprotection in Parkinson's disease// Ann. Neurol., 2003, 53, (suppl.), S39-S47.
5. Shapira A.H. Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's disease// Eur. J. Neurol., 2009, 9 (suppl. 3), 7-14.
6. Shapira A., Hartman A., Agid. Y. Treatment of Parkinson's disease// In: Parkinsonian Disorders in Clinical Practice, 2009, 40-60.
7. Gupta A., Dawson V.L., Dawson T.M. What causes cell death in Parkinson's disease?// Ann. Neurol., 2008 (suppl. 2), S3-S15.
8. The scientific and clinical basis for the treatment of

Parkinson's disease// Neurology, 2009, 72, 21 (suppl. 4), S14.

9. Savitt J.M., Dawson V.L., Dawson T.M. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease molecules to medicine// J. Clin. Investig., 2006, 116, 1744-1754.

10. Ахапкина В.И., Федин.А.И., Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости// Атмосфера. Нервные болезни. – 2004. - №3. - с.28-32.

11. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила// Фарматека. – 2005. - №13. - с.1-14.

12. Ковалев Г.И., Ахапкина В.И., Абаимов Д.А., Фирстова Ю.Ю. Фенотропил как рецепторный модулятор синаптической нейротрансмиссии// Атмосфера. Нервные болезни. – 2007. - №4. - с.22-26.



## НЕОБЫЧНАЯ ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ МАТЕМАТИКИ НА СУДЬБУ

УДК 616.89:616.8

Чабан О.С.

*Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, г. Киев, Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, г. Киев Дорожная клиническая больница №1, ст. Киев*

*Выдержки из статьи.*

Просматривая не так давно ресурсы Интернета, я нашел весьма любопытную публикацию: лауреат Нобелевской премии по экономике Даниэль Канеман под новым, неожиданным углом зрения рассматривает в своей лекции аспекты мотивов, мышления и интуиции – иными словами, психологии человека – в разрезе рыночных отношений. Позже мне попадались и работы других экономистов-нобелевских лауреатов, в область интересов которых случайно – либо же не случайно – входила психология интерперсональных отношений: Герберта Саймона, Оливера Уильямсона, Джорджа Акерлофа.

Со временем я понял, что у двух моих статей о математическом понимании психических отклонений вполне может появиться продолжение. Я решил действовать от обратного: коль уж математики и экономисты (психолог Канеман в данном случае – исключение) позволяют себе рассуждать - о психологии,

то почему психолог не может порассуждать о взаимосвязи математики и психологии, психиатрии?

Я не зря вскользь упомянул о специальности Канемана. Действительно, Нобелевская премия 2002 г. в области экономики примечательна тем, что получивший ее ученый не был экономистом. На протяжении нескольких десятков лет в сотрудничестве с уже ушедшим из жизни Амосом Тверским психолог Канеман развенчивал всевозможные ошибочные представления о теории случайности, порождавшие в свою очередь рас пространенные заблуждения.

А профессиональные экономисты – чем только они не занимаются в наше время! Экономисты разъясняют нам с экранов телевизоров, почему учителя получают маленькую зарплату и почему так дорого обходиться своим владельцам футбольные команды. Они проводят исследования, показывающие, как данные о физиологических отправлениях корректируют масштабы свиноферм: поскольку объем испражнений свиньи в два-пять раз больше человеческих, то, по мнению ученых, свиноферма с поголовьем в тысячу особей производит больше отходов, чем соседствующие с ней несколько населенных пунктов.

В данной статье мне хотелось бы выдвинуть не совсем обычную теорию невротической тревоги. Тема выбрана не случайно: не так давно немецкий ученые-лингвисты отметили интересный факт - оказалось, что в лексикографическом исследовании, опубликованном в ФРГ в 1980 г., утверждалось, что сто лет назад слово «страх» (Furcht) употреблялось в два раза чаще, чем слово «тревога» (Angst). Теперь же слово «тревога» встречается в шесть раз чаще, чем «страх». Полагаю, что это вовсе не случайность. Одним из немаловажных факторов тревоги являются интуиция и вероятностные события.

Казалось бы, какое отношение имеют эти понятия к тревоге? Прежде, чем ответить на этот вопрос, обращусь к психологическим исследованиям Даниэля Канемана. Одна из блестящих идей Канемана заключается в том, что ограничение наших когнитивных способностей формирует наши взгляды. Это и диктует разночтения и «разнопонимание», которые затем находят выражение в интуиции.

Он получил премию за простую, и в то же время гениальную идею, которую я бы сформулировал следующим образом: неслучайность выбора в ситуации колебания в пределах средних показателей деятельности человека. И, поверьте, специфика этих показателей в данном случае совершенно не важна: это могут быть показатели точности посадки самолета, показатели значимости достижений в области науки, успеха в карьере либо же показатели состояния здоровья, уровня благополучия... Возьму на себя смелость заявить о том, что один из показателей деятельности человека – это ощущение человеком состояния счастья!

Понимая, что такое система и что такое случайность – вернее, «случайная неслучайность» - человек может достичь любых высот в своей области деятельности. А самая серьезная преграда на пути к осознанию роли случайности в нашей жизни заключается в том, что основные принципы случайности вытекают из обиходной логики, и многие следствия этих принципов оказываются контринтуитивными.

Я думаю, что когнитивные паттерны большинства жителей больших городов наполнены несколькими большими блоками их стереотипной жизни. А именно: количеством событий, эмоциональной незавершенностью многих событий, постоянным фрустрирующим фактором либо набором фрустрационных

«предложений» жизни и, наконец, поверхностностью этих событий - даже в тех случаях, когда они касаются карьеры или личной жизни. Речь идет о жизненной модели так называемого «человека-кузнечика», для которой характерны масса контактов, гора незавершенных дел, а главное – отсутствие эмоциональной глубины этих самых дел, контактов, отношений и, как ни странно, даже увлечений.

Но вернемся к психологии и, в частности, к интуиции.

Как она работает в подобной ситуации, исходя из разумных, на мой взгляд, идей Канемана? Да элементарно просто. Во-первых, - интуиция работает «на негатив», во-вторых, материал интуиции - естественно, неосознанный - не является только лишь мышлением и его пониманием (понятными и объяснимыми идеями, мотивами и действиями). И, в-третьих, в объяснение интуиции либо интуитивного действия могут включаться совершенно другие идеи, мотивы и смыслы. Последнее положение является, на мой взгляд, наиболее интересным.

Звучит не очень понятно? В таком случае, последовав примеру Канемана, постараюсь разъяснить вышеизложенное на конкретном примере.

Ольга, 25 лет, всю жизнь провела в небольшом поселке. У нее есть два брата: старший после службы в армии остался жить в большом городе, младший - живет с ней и родителями. Девушку воспитывали строго, в патриархальном ключе. Интеллект Ольги развит недостаточно, зато в ней сохранено чувство стыда. Помимо прочего, в ее обязанности входит воспитание младшего брата, девушка ощущает за него ответственность. Подруг практически нет. Характер спокойный, интроверт.

Теперь переместим Олю на ПМЖ в большой город, где она останется в одиночестве.

*Вопрос 1.* Какую профессию вероятнее всего выберет Оля?

Варианты:

- А. Повар
- Б. Повар в детском саду
- В. Продавец
- Г. Продавец на рынке

*Вопрос 2.* Какой диагноз, не дай Бог, вероятнее всего, грозит Оле?

Варианты:

- А. Шизофрения
- Б. Депрессия
- В. Невроз
- Г. Эпилепсия

Попробуйте ответить на вопросы, не вдумываясь в их смысл и не анализируя, полагаясь лишь на собственную интуицию.

Делаем паузу. Не читайте дальше, не дав ответы на вопросы!

А теперь попробуйте эти ответы обосновать. Почему вы ответили именно так, а не иначе? На основе чего сделали свои выводы? Наверняка, главную роль здесь сыграла ваша интуиция.

Моя гипотеза состояла в том, что, хотя я ставил и формулировал вопрос о **вероятности**, т. е. математически более точном «попадании в ответ» (если, конечно же, такое выражение допустимо), я, скорее всего, наоборот, должен был получить ответы логически и эмоционально вовлеченные, но менее вероятностно правильные.

И что же мы имеем в итоге? Опросив семеро коллег, я по-

лучил следующие ответы : вопрос 1 – ответы Б, Г; вопрос 2 – ответы Б, В.

Хотя, поскольку вероятность выбора профессии с математической точки зрения была более  $n$ , чем  $n+1$ , наиболее вероятными ответами на первый вопрос были А, В. На второй вопрос наиболее вероятны были равноценные ответы, так как все они равняются одному событию  $n$ .

Однако наши эмоции и жизненный опыт помешали нам дать объективные ответы, подсказав неверные решения. Мы «оживили» эту виртуальную ситуацию, «наполнили» ее реальной Олей, представив себе развитие ее жизненного сюжета: девочка росла предоставленной самой себе, вечно озабоченная мать уделяла ей мало внимания, отец иногда порол ремнем, наказывая за мелкие провинности. Оля неважно училась в школе, все свое свободное время она проводила с младшим братишкой. Попасть в Большой город, в котором живет любимый старший брат – заветная Олина мечта.

Попав из деревни в город, девушка выбирает наиболее привычное для себя занятие: идет работать в детсад. Через некоторое время наивную и доверчивую девчущку соблазняет представитель райадминистрации, пришедший проверять состояние детского сада, в котором работает Оля, и бросивший ее буквально на следующий день. Ольга возвращается домой и окончательно замыкается в себе, расплачиваясь за полученный негативный опыт неврозом или депрессией...

Вся ненадежность, эфемерность нашей интуиции проявляется при ее рациональном анализе. А ведь поведение абстрактной Оли в Большом городе также было большей частью построено на интуиции, а не рационализации.

Таким образом, жизнь Оли вносит еще одну коррективу в

формулу вероятной ее тревоги – интуицию как таковую. И этот фактор носит по отношению к тревоге отрицательный характер. Иными словами, чем меньше человек проявляет свою интуицию, тем сильнее проявляется в нем чувство тревоги. Парадокс, но именно интуиция и толкает нас порой к неверному выбору. Сняв напряжение тревоги, трансформирует ее в ощущение ужаса от осознания глупости, которую он содеял.

Еще один нобелевский лауреат в области экономики Герберт Саймон выдвинул теорию об ограниченных рациональностях, которые влияют на ситуацию выбора и решение многих жизненных проблем. Саймон утверждает, что принятие решения в той или иной жизненной ситуации происходит следующим образом: при выборе супруга (возлюбленного, друга, работодателя и т.д.) мозг, вопреки распространенному мнению, вовсе не работает, как компьютер, извлекающий на поверхность миллиарды разнообразных вариантов из опыта всей нашей предыдущей жизни (виденного, слышанного, прочитанного, сфантазированного). Он делает несколько случайных проб, тестов, испытаний, затем устанавливает шаблон, уровень притязаний и **первая** же персона, которая соответствует установленному образцу, становится нашим избранником.

Ограниченная рациональность - не в качестве аналога глупости, а, скорее, как жизненный факт - приводит к неполной обработке данных и даже к ее игнорированию при решении простых и сложных жизненных задач. Все совершенные в нашей глупости являются подтверждением этой идеи. А кто из нас хоть однажды их не совершал?

Джордж Акерлоф получил Нобелевскую премию в 2002 году за создание так называемой модели «рынка лимонов», или описание предконтратного оппортунистического поведения.

Если применить идеи экономиста Акерлофа к жизни нашей абстрактной Оли, получится, что выбор ею жизненной ситуации построен не на обладании полной, с ее точки зрения, информацией и понимании конечного продукта этой ситуации (например, счастливой семьи), а на нескольких факторах – неполной информированности, системе уступок продавца жизненных ситуаций или благ (например, работодателя, друга, любимого и т.д.), ее готовности принять эти уступки, даже понимая, что она «приобретает» некачественный продукт, и сопоставления с ситуациями сделанного ранее выбора и флешбеками.

Вот тут-то две теории великих экономистов Канемана и Акерлофа пересекаются в точке понимания неверного выбора и - как фактора выбора - сопоставления с шаблонами флешбеков. Мы не можем знать наверняка, какие флешбеки существуют у нашей виртуальной Оли - однако мы их можем придумать и «оживить». Это - старая кукла с оторванной рукой и яркими розовыми щечками: кукла, которой играла в детстве еще Олина мама, давно валяется на пыльном чердаке. Это - присланная давным-давно братом «из армии» открытка с красивым видом заграничного города. Это - глаза симпатичного «городского» парня, трудившегося в их поселке в стройотряде: они встретились взглядами в сельпо, куда оно зашла купить хлеб. Это - спящий за столом пьяный отец, тихонько всхлипывающая мать, это - случайно всплывший в памяти стишок об ангеле из старой книги с растрепанными страницами...

Мозг нашей Оли постоянно пребывает в ситуации дефицита информации и невозможности правильно оценить даже ту информацию, которая уже существует – при этом он должен принять решение. Например, решение о вступлении в связь с представителем райадминистрации, пришедшим проверять со-



стояние детского сада, в котором работает Оля. Он проявляет к ней настойчивое внимание и применяет примитивное грубое ухаживание. Итак, выбор Оли строится на:

1) отсутствию информации о потенциальном любовнике. Мозг Оли: запрет на социальные контакты, стыд, пуританское воспитание. Решение – никаких действий, ориентация на подруг;

2) отсутствию информации о потенциальном любовнике. Мозг Оли: в поиске дополнительной, но облегченной информации. Например, не расспросы о подробностях его личной жизни, о его прошлом (ведь Оля - интроверт с педзапущенностью), а поиск в самой себе шаблонов подобного человека. Пока он не идентифицирован. Итог - интерес, но тревога. Решение – встречаться, но не сближаться до интимности;

3) знанию, что он является представителем власти, перед которым все заискивают, от которого откупаются, которому дают взятки. Мозг Оли: оживление флешбека: отец, которого она боится и которого слушается. Решение – встречаться, покориться, возможен интим;

4) знанию того факта, что он является представителем Большого города, где он - «свой». Эмоциональная проекция на Город – страх, тревога и одновременно - интерес. Мозг Оли: флешбек – открытка с видом красивого города и другие символы «сказочной» жизни. Решение – найти защитника, отдаться, создать семью.

5) интуитивном понимании (неосознанном знании) того, что он врет, но более мощном желании верить тем сказкам, которые он ей рассказывает. Мозг Оли: не верю, но верю - и команда «делать».

На два минуса в мотивации приходится три плюса, и в этом «лагере» плюсов - преимущества магической интуиции (аналог синкритического мышления). Как ни странно, даже если бы мы видели в вышеописанной мотивации сплошные минусы и только лишь плюсовое магическое мышление, оно (магическое мышление) все равно, скорее всего, победило бы.

В итоге в проигрыше остается бедная девушка Оля - вернее, ошибочное решение ее мозга. Тест на беременность положительный. Любовник на звонки не отвечает. Классическая ситуация «куда мои глаза глядели?».

По сути, наша примитивная виртуальная Оля поступила точно так же, как и вполне реальный высокоинтеллектуальный Александр Гамильтон. Оказывается, интеллект и знания здесь не причем.

Интересная и поучительная в плане психологии решений история.

Знаменитый американский политик Александр Гамильтон дрался на дуэли с вице-президентом Аароном Бером. Накануне дуэли он всю ночь напролет просидел за письменным столом: результатом стало правовое, религиозное, нравственное и историческое исследование «Апология», рассказывавшее о том, почему не нужно участвовать в дуэлях и почему дуэли следует запретить. Прекрасный, глубокий и доказательный труд. Утром Гамильтон окончил работу, пошел на дуэль и был убит.

Вывод: санкции неформальных институций более эффективны, чем санкции формальных институций. Решение принимается как будто бы вне логики, которую проповедует сам деструктант. Выбор Оли был сделан вопреки ее запуганности, интрагентности и чувству стыда. Есть и еще одна неучтенная составляющая нашего поведения – выбор как потребление в рам-

ках различных институций и разнообразных форм объединения людей. Детский сад – модель семьи, более понятной для интуиции Оли, чем другие сообщества. Не хватает там только отца. Но вот появился его «заместитель» - Олин горе-любовник. «Инцест» состоялся.

Какой же механизм сработал в этом случае? По-видимому, один из вариантов Веблена. Напомню, что Веблен\*, разрабатывая понимание потребления, указывает в своих исследованиях на несколько вариантов этого потребления, которые были названы «эффектами Веблена». Первый вариант - «демонстративное потребление» в ситуации выбора: вы покупаете то, что дороже, потому что считаете, что оно лучше. Второй вариант – «присоединение к большинству»: все так делают, и я так делаю. Третий вариант – «феномен сноба»: вы покупаете то, что не покупает никто.

Представьте, уже измученную нашими фантазиями Олю в качестве... покупателя счастья.

Счастье – товар, который ей предлагают все значимые в ее жизни люди: отец, мать, братья, усталая школьная учительница, учитель физкультуры, пристающий к стеснительной и залитой пунцовой краской Оле, суровый работодатель-женщина, мужчина, который пришел проверять работу детсада - в том числе, и ее работу, квартирная хозяйка, дальняя родственница тетя Маня, подруга Ира и т.д.

Наша девочка имеет возможность выбирать «товар» только из двух вариантов – индивидуального и коллективного. Для Оли более приемлем, конечно же, второй вариант покупки – она стремится поступать, «как все». Но само понятие «как все» предусматривает и мышление по коллективному принципу, а главное - мотивацию на достижение по тому же коллективно-

му принципу. А что для девичьих масс счастье? Это - интимно-личное непонятное блаженство рядом с кем-то, когда ни о чем не нужно заботится. Женщины, как никто другой, всегда ищут себе защитника. На что они при этом ориентируются? Да на те же минимумы знаний и максимумы нелогических интуиций, построенных на предыдущих кратковременных опытах и эмоциональных флешах. Что еще важно для Оли в данной ситуации? Все происходит в ситуации новой семьи, моделирующей ее реальную семью, семьи, где есть понятные ей ориентиры знаний и эмоций: заступничество, правильность наказаний - отец, эмоциональность – мать и старая кукла, перспектива – старший брат и, наконец, реальные знания – младший брат.

Существует еще один странный рудимент гендерного онтогенеза: женщина, в отличие от мужчины, настроенного на дальние объекты, больше ценит объект, который находится рядом. Возможно, с этим связана интересная способность мозга женщины качественно лучше оценивать объекты вблизи – «видеть детали». У мужчин, наоборот, – это лучше получается на расстоянии. Все это – результат эволюции.

Но вернемся к Оле. В итоге в ситуации «понятности», «защиты» и «знаний» она принимает абсолютно неверное решение. К сожалению, и Веблен, и Канеман, и Акерлоф оказались правы. Увы, бедная девушка не знала об их существовании. А если бы и знала?

Есть и другой вариант развития судьбы нашей Оли. Тут нам помогут рассуждения американского математика Джона Дербюша с его остроумными карточными фокусами - попыткой «поиграть» с гипотезой Римана. Позволю себе привести здесь выдержки из книги Дербюша «Простая одержимость» для того, что бы «поиграть» с судьбой нашей Оли.

Представим, что на жизненном пути Оле встретились 100 человек, каждый из которых внес какую-то позитивную лепту в ее жизнь. Это - наиболее соединенный с ней, т.е. наиболее позволивший выдвинуться до края новой жизни брат: ключевая фраза его письма к ней - «сестренка, не сиди ты в этой дыре - уезжай. И помни, что я тебя никогда не дам в обиду». ( $1/2$  длины безопасного выдвижения). Это - мама, которая скрыто, тихо любит ее и жалеет, готова принять ее при любых обстоятельствах: ее ключевая фраза - «ты моя самая любимая... что бы ни произошло в твоей жизни, ты всегда можешь вернуться домой...».

Поглощение объекта в данном случае приводит к возможности безопасно сдвинуться еще на  $1/3$ . Еще одно базовое движение, правда, уже только на  $1/6$  – это подруга Катя, которая клялась ей в вечной дружбе (наивная Оля в то время еще верила таким словам, и слава Богу, что на пути подруг не встретился общий объект девичьей любви, что они до Олиного отъезда в Город не успели реально испытать свою дружбу на прочность). Иллюзия хороших отношений, ничем, по сути, не отличающаяся от самих хороших отношений в этой теории, обеспечивает  $1/18$  выдвижения. Дальнейшие выдвижения будут все более мелкими, но не менее значимыми, потому, что прежде всего, они воспринимаются как единообъектные (любой последующий объект при движении по отношению к Оле автоматически поглощается и становится ее частью, независимо от степени личного вклада в ее выдвижения).

Пофантазируем на эту тему. Итак – это тетя Шура, однажды вскользь заметившая «Да Оля у нас просто красавица!» –  $1/32$  выдвижения, школьный кавалер Саша с его недалекими невербальными посылками - еще  $1/64$ ; случайный прохожий – судя по костюму с галстуком, явно городской - горячо поблагодарив-

ший ее в ответ на разъяснения, как пройти в сельсовет– 1/64; проводница поезда, сердечно сказавшая: «Ох, и намаешься ты, девка...» - 1/112, улыбка продавщицы в магазине города, принятая Олей за искреннюю – 1/224 и т.д. и т.п.

Вот тут-то и возникает один странный момент. В этом, казалось бы, закономерном выдвигании Оли вплоть до варианта тысячи положительных посылов (тысяч «карт» базы), которые обеспечили ее сдвиг вперед, к примеру, на целых 9 личных продольностей судьбы, мы достигаем апогея: будучи проездом в Ницце, Оля случайно знакомится в кафе с главой дизайнерского дома Valentino. Пораженным ее сверхполнотой и приняв легкую умственную отсталость за непосредственность и особый славянский шарм, он делает ее главной фигурой на подиуме – официальным лицом дома Valentino. Среди ее подруг - Наоми Кембелл, ее женихом становится Ди Каприо.

Но вот странная штука: стоит одной карте в этой идиллии хоть чуть-чуть сдвинуться назад или вперед, и вся стройная, но крайне ненадежная система рухнет.

Объясню на том же примере.

Как вы думаете, Оля, достигнув описанного мною выше состояния, будет безучастной, узнав, что старший брат в детстве оставил ее один на один с пьяными подростками на дне рождения их знакомого, даже не задумываясь о том, что эта ситуация чуть было не привела к изнасилованию? А оправдался тем, что вынужден был срочно прийти на помощь кому-то (на самом деле он занимался любовью с ее подругой в хлеву).

Вряд ли ухоженная «француженка»-толстушка Оля мысленно скажет на это: «Ну, всякое могло быть. Нужно жить и радоваться жизни!». Слишком сильная «карта», вторая по значимости после личности самой Оли, была ее базой. А тут такое

неожиданное смещение. А ведь любое смещение предусматривает, наряду с выдвиганием - карьерой, успехом, благополучием, семьей и т.д.). И обратный процесс в данном случае – отрыв от точки изначальной опоры, суть которую составляют крайне узкий круг людей, ограничивающийся лишь членами семьи. Вот почему система положительного сдвига имеет одну особенность – крайнюю неустойчивость, где одно неверное движение (правда из прошлой или настоящей жизни, не совпадающая с придуманной правдой о тех людях, которые вначале обеспечили, придуманной Олей, базальный ее сдвиг вперед через их позитивизм по отношению к ней) может обвално разрушить систему. И в итоге Оля испытывает беспричинную тревогу, у нее «на ровном месте» возникает анорексия и ее, теперь похожую на Венеру Милосскую, с позором изгоняют с подиума, а Ди Каприо уже приударяет за растолстевшей Кемпбелл. Крах.

Здесь крайне важна еще одна составляющая, однако это уже ситуация из области конституциональной экономики, которая красиво ложится на психологическую модель отношений в обществе. В понимании экономиста Александра Аузана, это называется социальным капиталом. В терминологии все тех же экономистов есть такие определения, как бондинг – связи (от англ. bond – «связь»), что означает «связи внутри системы», либо бриджинговые связи (от англ. bridge – «мост») – связи между системами. Все зависит от плотности и динамики социального капитала: доверия друг другу, доверия к малым и крупным организациям, в конце концов – доверия институтам.

Наша Оля вырвалась из системы бондинговых связей («доверяю только своей семье, только родным, только друзьям, только одному человеку» и т.д.) в систему бриджинговых отношений: например, уехала в страну с бурным экономическим

ростом и общей национальной идеей.

В силу своих переживаний флешбека, как это и принято на Западе, она обратится к психотерапевту. Ей посоветуют в страховой компании отличного врача – Зигмунтовича. Зигмунтович в этой ситуации является представителем общества с *высоким* социальным капиталом. Иными словами, он хочет помочь ей даже не за гонорар, а потому что он сейчас находится на позитивной волне: участвует вместе с соседской семьей в домашних спектаклях, сотрудничает с общественным телевидением, поддерживает меньшинство в правительстве, выступающее за легализацию в стране легких наркотиков (типичные бриджинг-связи). И так, возникает, казалось бы, беспроблемная ситуация – у опечаленной Оли есть проблема, но, к ее счастью, существует радостный альтруист Зигмунтович - не просто радостный, но еще и мудрый.

Казалось бы, все хорошо, а терапия «не идет». Тупик. Спросите, в чем здесь подвох? Да в том, что Оля в своем быстром карьерном росте и новом межгосударственном перемещении оказалась носителем еще одной «болезни» - «социального склероза», описанного Мансуром Олсоном на примере все той же экономики, но уже в послевоенной Великобритании.

Ситуация до боли нам знакомая: побежденная в войне Германия прожила бурный экономический рост, а победители (Великобритания, СССР) медленно оправлялись от потерь. Почему? Как отвечают все те же социальные экономисты, все дело в социальном факторе или в социальном капитале, главным составляющим которого есть доверие друг другу, перерастающее в доверие институтам. В Оли этого нет в принципе, а вот у Зигмунтовича - есть. Вот почему складывается ситуация, в которой как будто бы все правильно делают и терапевт, и пациент - а



эффект от их действий никудашен. Они - слишком разные. Да и карты, сдвигающие их судьбы, также являются разными.

Ситуация с Олей прекрасно иллюстрирует классическую теорию Бенуа Мандельброта и, как развитие и продолжение этой теории, - теорию фигуры, успешно разрабатываемой последователями Мандельброта - Баком, Таном, Визельфельдом.

Собственно теория наглядно демонстрирует идею фатальной значимости одной песчинки, которая становится причиной горного обвала. Но лишь в том случае, когда будет создан фрактальный рисунок, например, в строении той же горы.

Экстраполируем модель фракталь на Олю, и получаем тот же обвал ее достижений и успеха в жизни, причиненный только одной песчинкой – фактом, информацией из далекого прошлого, (ставшие ей известными события, произошедшие с ней и ее братом в детстве).

Как и почему была создана критическая геометрия ее «горы» и где же фрактальный рисунок ее судьбы?

Ответ на этот вопрос банально прост: вся ее «гора» достижений, успеха, славы и вообще вся ее жизнь собственно ее жизнью не являются. Даже мои фантазии из жизни Оли режут слух своими алогизмом и нереальностью.

Но если бы даже все происходило именно так, все равно это было бы движением к созданию спрятанного фрактального рисунка с надкритической геометрией или, пользуясь языком нейрофизиологии, сверхнизким порогом чувствительности к срыву. Не думаю, что выскажу оригинальную идею, но теория Мандельброта достаточно универсальна и с успехом может объяснить как обвал финансового рынка, причиненный одной песчинкой – невозвращенным кредитом, который, в свою очередь, может быть сведен только к одному доллару (теория финансо-

вого криза Талеба), так и кардинальное изменение судьбы, как виртуальной Оли, так и нашей с вами, причиненное лишь одним актом нашей жизни. Каким? Выберите (вспомните) сами. Либо же «ложитесь» на аналитическую кушетку. Однако прежде хорошо подумайте, стоит ли это делать. Ведь вы в течение стольких лет успешно перекрывали эти морализации, сублимируя их во что-то. Приходит на память бабочка Бредбери, взмах крыла которой рождает тайфун в другом полушарии нашей планеты...

Более того, образ действий нашей Оли прекрасно ложится на идею институционального анализа, гласящую: если транзакционные издержки выше, чем выгоды, товар, дом, счастье и т.д. окажутся не вашими, а будут находиться в свободном доступе. Например, «в телевизоре», «в кино», на устах политиков, в содержании религиозных догм. Осталось понять, в чем, собственно, выражаются издержки получения такого, к примеру, «товара», как счастье для девушки Оли?

Применяя терминологию И. Бойда и Дж. М. Блатта, можно сказать, что у каждого человека существует некий «горизонт неопределенности». Этот термин означает, как уже упоминалось выше, количество периодов времени, на которые человек распространяет свое планирование.

Становится ясно, что чем ниже горизонт неопределенности, т. е. чем меньшее количество периодов учитывается в расчетах на будущее (жизнедеятельности), тем более значительную роль приобретает текущий период времени. Вернее, изменения в жизни за определенный период времени. То есть – скорость.

Еще очень важный фактор всей этой судьбоносной конструкции, имеющей непосредственное отношение к здоровью Оли, - скорость. Скорость достижения вершины успеха или многого успеха. Думаю, уже нет надобности доказывать, что это

одно и то же в субъективном восприятии девушки Оли. И в моем тоже. Да и в Вашем. Просто Вы не знали об этом раньше.

Будучи как - то на научном конгрессе в Италии, в вечном городе Риме, я узнал от своего знакомого, итальянца украинского происхождения, что именно там с легкой руки журналиста Карло Петруни было основано движение под названием Slow Life (в переводе с англ. - медленная, или, как концептуально вернее, - неспешная, размеренная жизнь). Можно только подивиться, что этот почин был сделан вечно торопящимся куда-то, взбаламошно-гипоманиакальным итальянцем. Вначале состоялась акция протеста Петруни против глобализации и, конкретно, против яркого примера этой самой глобализации - Fast Food (в переводе с англ. буквально – «быстрой еды», фастфуда). Созданное им в пику фастфуду Slow Food (с англ. буквально – медленная еда) стремительно переросло в целое социальное движение. На сегодняшний день это движение охватывает более 100 тысяч участников в 132 странах, геометрически тиражируясь в Slow Travel («медленное путешествие»), Slow Shopping («медленный шопинг»), Slow Parenting («медленное воспитание детей»), Slow Reading («медленное чтение») и т. д.

В результате мы получили массовое движение с новым осмыслением жизненных ценностей. Речь идет об альтернативе сегодняшнему запросу на быструю жизнь, быстрое достижение цели и вообще понятию «Спешите жить!». Нам предлагают полную противоположность этому стилю жизни: не спешите, чувствуйте, рассматривайте, остановитесь, ощущайте, анализируйте, при этом сидите, а еще лучше - лежите!

Компании так называемых слонвейеров (от англ. Slow Way – дословно «медленный путь») совершают массовые походы «на природу», где часами могут просидеть на вершине какого-

нибудь холма, рассматривая бегущие по небу облака. В «медленных» ресторанах разговаривают только о пище: поверьте, это необычное ощущение.

Попробуйте провести над собой эксперимент: придя в ресторан с мужем, женой или с друзьями, говорите только о пище, желательно о той, которую вы будете там употреблять. Я пробовал так поступать – поверьте, это очень сложно: беседа постоянно соскальзывает на повседневные темы - дела, проблемы, успехи, в общем, все что угодно, кроме пищи. Либо постарайтесь читать медленно. Нет, не читать – работать с книгой. Для этого как нельзя лучше подойдут труды гениальных авторов с их бесчисленными сносками и разъяснениями: например, роман классика ирландского модерна Джемса Джойса «Улисс» - пример потока сознания героя в течение одного дня, изложенного на шестиста страницах. Либо же книги Шпенглера, Гессе, Бродского, Достоевского, Монтеня, Сартра и многих других думающих писателей, философов, поэтов.

Но вернемся к Оле. Незнание «умных слов» и терминов она прекрасно компенсирует своей непосредственностью чувств. Причем, заметьте, значительно лучше развитых, чем у начитанных и умных людей.

Ее жизнь в большом городе предполагает быструю смену событий, отсюда проистекает столь же быстрая подмена жизненных целей и ценностей. Получается, что карточный домик, сложенный из отношений и привязанностей как создание единого целого, становится уязвимым по мере возрастания скорости сдвига жизненного пласта девушки в сторону достижения и автономизации. Это очевидно и закономерно.

Отсюда становится понятным, почему на вершине ее максимально начальных 1/2 и 1/3 должны быть люди, с которыми

она провела наибольший достартовый отрезок времени – а именно, ее семья. По мере движения наш карточный домик приобретает человеческую особенность - степень значения скорости сдвига или, вернее, скорость отрыва от предыдущего положительного флешбека. Тем более что я уже обидел Олю, наделив ее легкой умственной отсталостью - и тем самым более существенно выпятив биологические запросы девочки на групповую принадлежность и зависимость от членов группы.

Вернусь к более общим понятиям тревоги. Применительно к психологии понимания такого феномена, как тревога, следует вспомнить теорию игр. Прочитав, казалось бы, совершенно не имеющую отношения к теме аффективной патологии выдержку из статьи Е. Харта, которая называлась «Любовь согласно теории игр».

Модель, получившую в науке название «дилемма заключенного», первоначально разрабатывали эксперты Пентагона, озабоченные эскалацией гонки вооружений и ее вероятными последствиями. Каждая из сверхдержав в ответ на новые разработки возможного противника немедленно наращивала свой арсенал, в результате процесс зациклился и стал принимать опасные масштабы. Во-первых, вдруг рванет, во-вторых, слишком дорогое удовольствие. А как разорвать цикл – непонятно. Ну, умные люди и разработали теоретическую модель. Поделились ею и со штатскими – но просили при использовании по возможности военное ведомство и гонку вооружений не упоминать. Штатские не растерялись и придумали свою историю – о дилемме заключенного.

Представьте себе, что в тюрьме по подозрению в совершении преступления сидят два человека. Им ставят следующие условия: если оба будут хранить молчание, каждому дадут по

полгода. Если оба дадут показания, каждому дадут по два года. Если один даст показания, а другой будет молчать, то доносчик освобождается, а его незадачливый поделщик садится на десять лет.

Для заключенных, как пары, было бы лучше всего, конечно, если бы они оба отказались от дачи показаний: каждый отсидел бы по полгода, то есть в совокупности срок отсидки составил бы год. Но каждому по отдельности выгоднее «настучать» на товарища: с одной стороны, из желания выйти сухим из воды, с другой – от страха, что «настучит» партнер. В итоге доносят оба – и садятся на два года каждый.

В классической дилемме заключенного благородное поведение оказывается невозможным, а единственно правильным, равновесным решением становится стратегия взаимного предательства. За этим выводом стоит математическое доказательство, приводить которое я не буду, поскольку, честно признаться, сама плохо понимаю – но верю на слово Нобелевскому комитету, в 1994 году присудившему Джону Нэшу, Райнхарду Зелтену и Джону Харшани премию в области экономики «за анализ равновесия в теории некооперативных игр».

#### *Без обмана*

В самом выгодном положении находятся партнеры, изначально играющие в рамках доброй стратегии. Один раз, обманув или предав, человек получает сиюминутную выгоду, но в долгосрочной перспективе обрекает себя на значительно превышающие эту выгоду потери.

Мораль, а точнее, научно обоснованный вывод, отсюда следует простой и очевидный: не надо даже начинать друг другу врать.

Итак, наука утверждает, что, попав в «дилемму заключен-

ного», человек вынужден предавать – и ожидать предательства от партнера. Этот унылый вывод, однако, относится только к однократно возникшей ситуации. В варианте же повторяющейся дилеммы – когда одни и те же люди оказываются в этом положении вновь и вновь – хорошая новость! – выход есть. Более того, наоборот, именно честная игра становится наиболее выгодной. И у нее есть свои правила, опять-таки, математически подтвержденные.

Стратегия успеха в повторяющейся «дилемме заключенного» должна быть:

- «доброй»: не бить первым, не предавать, пока этого не сделал партнер;
- «мстительной»: если партнер предал, он должен понести наказание;
- «прощающей»: отомстив, следует вернуться к сотрудничеству, если партнер не продолжает предавать — это необходимо, чтобы не допустить бесконечного мщения друг другу;
- «независтливой»: не нужно стремиться «обыграть» партнера и набрать за его счет больше очков.

Отсюда автор делает вывод, что к оказавшейся на грани распада семье, следует применить именно психологический тренинг с учетом «дилеммы заключенного».

Первым делом супругам нужно сесть и спокойно поговорить друг с другом. Не о том, кто перед кем больше виноват и кто кому «всю жизнь испоганил», а договориться о правилах игры на будущее. Пообещать друг другу прекратить предательское поведение, действительно имея это в виду, и будучи готовыми прилагать усилия к тому, чтобы в дальнейшем вести себя честно. Договориться о системе «наказаний» за нарушение условий «пакта». И – вперед. С этого момента можно приступать

к реализации той самой «доброй, мстительной, прощающей и независтливой» стратегии, которая дает шанс сохранить семью. Либо перестать «мотать» друг другу нервы и поскорее развестись.

Замечательно. Осталась мелочь, как раз подходящая для условий большого города: 1) найти время (а его не хватает из-за неверного расходования временных ресурсов и постоянной гонки), 2) иметь возможность более-менее длительно смотреть друг на друга (**видеть**) (совет банальный, но практически невыполнимый), 3) иметь невербальные подтверждения друженности объектных отношений (перевод «заумной» фразы – подтверждение с помощью кивания головой и «мычания» в знак согласия того факта, что, если тебя и не любят, то хотя бы не предадут и будут находиться рядом), 4) иметь возможность правильно корректировать стратегию жизни (не время от времени в моменты катастроф - в случаях смерти родных или друзей, измен в семье, наркомании ребенка и т.д.), 5) договариваться о том, как совместно жить дальше (принимать новые правила игры в ситуации, которая меняется буквально на глазах). И последнее, снова из области теории игр и конкретно – дилеммы заключенных: 5) тревога появляется тогда, когда исчезает жизненно важная информация. И не имеет значения, какая именно это информация – о состоянии собственного организма, о жизни детей, жены, мужа, страны, да чего угодно. Главное – оценка этой информации должна быть приравнена к жизненно важной. А вот как раз для больших городов характерно изобилие ненужной информации и потеря в ней столь значимой для каждого индивидуума информации личной. Таким образом, согласно дилемме заключенных, жизнь в больших городах в принципе можно приравнять к жизни в большой тюрьме, где, чем успеш-



нее ты продвигаешься по карьерной лестнице, тем больше погружаешься в недоверие к самому себе и постепенно теряешь вышеописанные пункты антитревожного поведения. Знаковая фраза успешного человека «я уже себе не принадлежу» становится лозунгом с последующей подменой слов «я не могу остановиться» и тут, в конце концов, появляется возможность остановки. Вначале наступает состояние тревоги. Затем - депрессия. Теперь есть время оценить, переосмыслить, сравнить, убедиться и попытаться что-то сделать. Ведь в депрессии есть тоже элемент недоверия. Недоверия к возможности выздоровления, улучшения, к эффекту, произведенному приемом медикаментов, недоверие к радостным или к изображающим спокойствие окружающим.

Но, возвращаясь к классической психосоматике тревоги, мы начинаем понимать идею берлинского терапевта Бергмана, который ввел понятие «функционального нарушения побуждения», предшествующее стадии органических изменений, где психосоматическое нарушение – это постоянная готовность к патологии. Если она не угасает, то оказывает патогенное воздействие. И если мы пока говорим об уровне высокого запроса к адаптационной тревоге, то понятно, что отсюда первый шаг будет сделан уже к невротической тревоге и депрессии, а, вполне возможно, что и к эндогенной тревоге и депрессии.

Представление о непрерывности процесса психоэмоционального реагирования, появления функциональных нарушений, развития морфологических изменений в органах-мишенях, психоэмоционального реагирования как о едином механизме с неразрывно связанными звеньями на всех этапах развития позволяет совершенно по-иному рассматривать клинические данные не только при традиционно соматических, но и психи-

ческих болезнях.

Объяснив таким образом депрессивное расстройство, начинаем понимать, почему одни методы психотерапии при депрессии работают, а другие оказываются практически неэффективны. Для примера остановлюсь на таком направлении психотерапии и психокоррекции при лечении психосоматических расстройств, как метод глубинно-психологически ориентированной психотерапии, получивший название символ драмы или кататимно-имагинативной психотерапии. В качестве метафоры его можно охарактеризовать как психоанализ при помощи образов или сновидения наяву.

Метод разработан известным немецким психотерапевтом Хансарлом Лернером. Основу метода составляет свободное фантазирование в форме образов – «картин» на заданную психотерапевтом тему (мотив). Психотерапевт выполняет при этом контролирующую, сопровождающую, направляющую функции. В качестве мотивов символдрамы выступают следующие: луг; мой луг; ручей или озеро; опушка леса; цветок; идеал моего Я; дом; интроспекция внутренностей тела (путешествие вглубь своего тела) и поиск места, где больно; облако; гора; лев; пещера; вулкан; фолиант и др.

Как отмечалось Х. Лернером в монографии «Кататимное переживание образов. Методика использования воображаемых ситуаций в коррекции самочувствия» (1996), манифестация свободно возникающих внутренних образов известна в психотерапии уже давно. З.Фрейд фиксировал в ходе терапии важные свойства дневных фантазий пациентов. Э. Кречмер говорил о «мышлении кинокадрами», когда речь идет о самостоятельном, похожем на фильм течении внутренних образов.

По Х. Лернеру, при этом происходит самораскрытие

психики в процессе безинерционного протекания проекций; развертывание процессов аутосимволизма осуществляется в соответствии с потоком настроений, эмоций пациента. Символдрама как метод очень близка к работе со сновидениями в аналитической психотерапии К. Г. Юнга; мотивы, используемые в сеансах, можно рассматривать в качестве архетипических. Хорошо расписано. Но, на мой взгляд, все дело в том, каким образом психотерапевт (психотерапевт как образ умного, большого и агрессивного Города) использует в работе с пациентом (пациент как образ интимно закомплексованного, наивного, беспечного, искреннего, ранимого и маленького Села) различные величины и, что не менее важно, какие он использует объекты. Вот почему совершенно неожиданными оказываются результаты других методик, разработанных не только психотерапевтами. Например, совсем иной механизм работы воображения используется в подходе, который можно квалифицировать как созидательную, творческую, управляемую визуализацию. К этому направлению относятся методика “Созидающей визуализации”, разработанная профессором Шакти Гавэйн и широко распространенная в США; методика “формирования судьбы” другого американского исследователя - Джинни Г. Скотта; психотренинг по методу Хосе Сильва; использование направленного образного мышления при лечении онкологических пациентов К. и С. Саймонтонами и др.

Направляемое воображение и яркие фантазии используются как основные средства лечения в медицинском центре Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе, основанном Д. Бреслером. В своей книге “Избавьте себя от боли” доктор Бреслер четко обосновывает использование направляемого воображения как средства саногенного влияния на хроничес-

кую боль.

Среди многочисленных опытов по использованию образного мышления в лечении болезней наиболее известны клинические работы онколога Карла Саймонта и его жены, психолога Стефани Мэтьюз-Саймонтон. Они первыми использовали образное мышление в качестве дополнительного метода лечения раковых больных.

Попробую еще раз сыграть судьбоносную роль в жизни нашей героини. Итак, я сделаю ее... счастливой! Казалось бы, теперь ей ничего уже не грозит - ведь счастье привалило! Живи и радуйся! Но далеко не все так просто в этой ситуации.

Для начала я, совсем уж нескромно, приведу собственное определение психосоматического расстройства. Итак: психосоматическое расстройство – это некоторые соматические болезни в понимании биологической медицины; со специфическими психо-социо-биологическими механизмами соматического синдромообразования; с обязательной дезорганизацией системы «эмоции-тело»; динамическим патологическим гомеостазом; как реагирование на вытесненный или невернозамещенный аффект; в ситуации, когда человек не может справиться с невыносимыми требованиями к себе (например – повторное травматическое переживание), ему не хватает амортизационных ресурсов; решить вопросы изменения качества жизни (в т.ч. соматического здоровья) без психологической или психотерапевтической коррекции оказывается невозможным.

Вот так – звучит громоздко и чересчур детально, зато по максимуму все охвачено в парадигме психосоматики.

Теперь о счастье. Есть много определений и формул счастья, я выбрал формулу (Pete Cohen (2008), которая, на мой взгляд, более-менее соответствует понятиям измерения:

$$\text{Счастье} = P + (5 \times E) + (3 \times H)$$

где *P* означает «личную характеристику» и включает в себя: мировосприятие, способ адаптации к новым условиям жизни, способ переносить лишения, *E* - это «быт» (включает: состояние здоровья, финансовую стабильность, дружбу и др.), а *H* - это индекс «высших стандартов» (самоуважение, амбиции, а также чувство юмора).

А теперь применю-ка я к нашей Оленьке формулу счастья. И что же получается?

Напомню, Оля – девушка с заниженным интеллектом. Радоваться счастью ведь можно по-разному - и это, по-видимому, также зависит от уровня интеллекта. У нашей девочки получается радость на уровне основы пирамиды Маслоу - низких социальных запросов. Другими словами, Оля не осознает более высоких запросов на счастье. Весьма мощное составляющее счастья - «быт» - при внешней наполненности финансовой стабильностью и здоровьем имеет один большой подводный камень: все дело в том, откуда происходит эта самая стабильность. Если даже на девушку внезапно и обрушивается счастье в виде богатого заграничного жениха, который к тому же безумно в нее влюблен и родители которого безмерно рады скромной деревенской будущей невестке, все равно эта ситуация является не более, чем реализацией магического или синкритического мышления (так называемый «подарок от Деда Мороза»). Но волшебник как дарит, так и... отбирает, ибо счастье это создано не самим человеком, а кем-то мифическим, нереальным. И вся эта стабильность фиксируется в сознании как нереальная, ма-

гическая, иллюзорная, в конце-концов, крайне ненадежная. И поверьте, никакие брачные контракты не в силах изменить эту магию.

Отсюда – подсознательная, а затем и осознанная тревога. Но тревога должна каким-то образом облечить свои сверхэнергетику и напряжение. Вон она и «выстеливает» болью то в одной, то в другой части тела. К тому же у нашей Оли последняя составляющая - индекс «высших стандартов» - еще с детских лет успешно «забита» как агрессивным поведением отца, так и безропотностью и задавленностью мамы. Нет цели. Нет стремления. Нет будущего. Не кажется ли вам, что я начинаю описывать депрессивное расстройство? Пока нет - но уже близко к тому. Необходимы лишь стечение обстоятельств и попадание в поле зрения доктора Зигмунтовича.

Что же получается? После небольшой семейной ссоры у Оли внезапно случается гипертонический криз. Если посмотреть на соматическую болезнь сквозь призму психосоматической парадигмы, то Оля страдает патологией сердечно-сосудистой системы – гипертонической болезнью. Ее начинают по своим стандартам и протоколом лечить врачи-кардиологи. Эффект стабилен - но выздоровление не наступает. Идут рецидив за рецидивом. Что происходит? А все дело в том, что:

1) болезнь диктует Ольге новый образ жизни, ведущий к появлению нового круга общения (больные, врачи, медперсонали т.д.);

2) у нее появляется возможность избежать секса с опостылевшим мужем;

3) у Ольги всегда есть возможность регрессировать до состояния беспомощного ребенка, а значит «вручить» свои проблемы кому-либо из близких.

У японцев есть убеждение, которое они называют «атае»: его суть заключается в том, что благополучие отдельной личности зависит от взаимопомощи и благожелательных отношений в группе. Оказывается, что участие в группе и разделение основных ценностей с участниками этой группы защищают человека от заболеваний. И никакие другие параметры - возраст, пол, принадлежность общественному классу или какие-то привычки – не могут объяснить этот эффект. Заболевание сердца - вещь реальная, убеждения (идентичность) - нематериальная, и, тем не менее, они взаимодействуют между собой.

До недавнего времени в социологических опросах, проводившихся во многих странах мира специалистами по вопросам брака, традиционно в числе главных факторов прочности брака и для мужчин, и для женщин — назывались любовь, общность интересов и увлечений, материальный достаток и т.д. Однако в последнее время американские психотерапевты и врачи-специалисты по проблемам психологического равновесия человека выявили в ходе исследований еще один важнейший фактор стабильности брака. Они установили, что долголетию брачных отношений способствует одновременное засыпание и пробуждение, а также то, что вообще синхронность суточных ритмов партнеров благотворно влияет на сердечно-сосудистую деятельность организма и общее самочувствие людей. В тех семьях, где супруги встают и ложатся спать одновременно, более 90% опрошенных были довольны семейной жизнью. Там же, где ритмы, в том числе и суточные, не совпадали, 30% респондентов жаловались на неудачный брак и на неудовлетворенность жизнью в целом.

• Экономисты из Университета Канзаса (Kansas State University) пришли к выводу, что счастливые поддерживают луч-

шие отношения с остальными членам коллектива; их труд, как правило, лучше оплачивается.

- Для компании наличие «счастливых» сотрудников также крайне выгодно: производительность труда «счастливцев» на 10-25% выше, чем «несчастливцев». К примеру, если менеджер среднего звена получает в год \$65 тыс., то его недельное пребывание в несчастливом состоянии обойдется работодателю в \$75. Следовательно, чем больше сотрудников недовольны своим положением и чем большее время их дурное настроение не исчезает, тем больше убытки компании. К примеру, если несчастливы 100 менеджеров среднего звена, то фирма за год теряет \$390 тыс.

- Что такое счастье - определить достаточно сложно. Поэтому, в рамках исследования, «счастливым» считался тот работающий, который проявляет позитивные эмоции (такие, как хорошее настроение и интерес к своему делу) и не проявляет эмоций негативных (таких, как апатия и грусть).

- Исследование показало, что «счастливые» сотрудники работают лучше «несчастных»: они быстрее и правильней принимают решения.

Позволю себе замечание, основанное на собственном опыте: психосоматические расстройства - это удел людей, которые считают себя успешными, довольными жизнью, к тому же состоятельными и стремящихся к осуществлению каких-либо целей. Главное - очень сильно стремиться! А соматические болезни преследуют тех людей, для которых актуален расхожий тост: «Желаю тебе счастья, здоровья и богатства! А остальное у тебя есть».



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Если вы оканчиваете читать статью, а основная мысль автора по-прежнему для вас не ясна - попробуйте настроиться на волну своих ассоциаций и ощущений по поводу этой статьи, воссоздайте цепочку фиксированных воспоминаний о тексте, который вы только что прочитали, и только потом проанализируйте пройденный лично вами жизненный путь. Признайтесь: лучше всего вам запомнилась виртуальная героиня по имени Ольга. Почему?

Осознание этого момента станет вашим первым шагом к пониманию части игры и субъективной математики в Вашей собственной жизни... Ведь в то самое время, когда вы читали мой опус, кто-то поразмыслил, тяжело вздохнул и понял, что ему уже известно о том,

«...что Аннушка уже купила подсолнечное масло, и не только купила, но даже и разлила».\*\*

## **ЛИТЕРАТУРА**

\* Торстнейн Бунде Веблен – основоположник институционализма.

\*\* Булгаков М.А. Мастер и Маргарита, К., Дніпро, 1989, с.344.

# ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

	<b>АДАПТОЛ®</b>
	<b>НООФЕН®</b>
	<b>ЭНТРОП®</b>
	<b>ВАЗОНАТ®</b>
<b>ОЛАТРОПИЛ®</b>	
<b>НЕЙРОМИДИН®</b>	
<b>НЕОМИДАНТАН</b>	



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
www.olfa.ua



## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	<b>АДАПТОЛ®</b>
	<b>НООФЕН®</b>
	<b>ЭНТРОП®</b>
	<b>ВАЗОНАТ®</b>
<b>ОЛАТРОПИЛ®</b>	
<b>НЕЙРОМИДИН®</b>	
<b>НЕОМИДАНТАН</b>	

**OLFA**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

# ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**

**НООФЕН®**

**ЭНТРОП®**

**ВАЗОНАТ®**

**ОЛАТРОПИЛ®**

**НЕЙРОМИДИН®**

**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	<b>АДАПТОЛ®</b>
	<b>НООФЕН®</b>
	<b>ЭНТРОП®</b>
	<b>ВАЗОНАТ®</b>
<b>ОЛАТРОПИЛ®</b>	
<b>НЕЙРОМИДИН®</b>	
<b>НЕОМИДАНТАН</b>	

**OLFA**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
www.olfa.ua



## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	АДАПТОЛ®
	НООФЕН®
	ЭНТРОП®
	ВАЗОНАТ®
ОЛАТРОПИЛ®	
НЕЙРОМИДИН®	
НЕОМИДАНТАН	

**OLFА**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)





## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**

**НООФЕН®**

**ЭНТРОП®**

**ВАЗОНАТ®**

**ОЛАТРОПИЛ®**

**НЕЙРОМИДИН®**

**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

# ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**  
**НООФЕН®**  
**ЭНТРОП®**  
**ВАЗОНАТ®**  
**ОЛАТРОПИЛ®**  
**НЕЙРОМИДИН®**  
**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**  
**НООФЕН®**  
**ЭНТРОП®**  
**ВАЗОНАТ®**  
**ОЛАТРОПИЛ®**  
**НЕЙРОМИДИН®**  
**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
www.olfa.ua

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ<sup>®</sup>**

**НООФЕН<sup>®</sup>**

**ЭНТРОП<sup>®</sup>**

**ВАЗОНАТ<sup>®</sup>**

**ОЛАТРОПИЛ<sup>®</sup>**

**НЕЙРОМИДИН<sup>®</sup>**

**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**

**НООФЕН®**

**ЭНТРОП®**

**ВАЗОНАТ®**

**ОЛАТРОПИЛ®**

**НЕЙРОМИДИН®**

**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АДАПТОЛ®**

**НООФЕН®**

**ЭНТРОП®**

**ВАЗОНАТ®**

**ОЛАТРОПИЛ®**

**НЕЙРОМИДИН®**

**НЕОМИДАНТАН**

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

АДАПТОЛ®

НООФЕН®

ЭНТРОП®

ВАЗОНАТ®

ОЛАТРОПИЛ®

НЕЙРОМИДИН®

НЕОМИДАНТАН

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)