УДК 616.89-008.454:615.015.46]-085.214.32.001.36

Л. В. Рахман

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ І СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ ТА НОРАДРЕНАЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИХ ДЕПРЕСІЙ

Л. В. Рахман

Сравнительный анализ эффективности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина в комплексном лечении терапевтически резистентных депрессий

L. V. Rakhman

Comparative analysis of efficiency of selective serotonin reuptake inhibitors and selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors in complex therapy of treatment resistant depression

В ході дослідження було проведено порівняльний аналіз ефективності антидепресантів групи СІЗЗСН (венлафаксину) та групи СІЗЗС (пароксетину) в комплексному лікуванні хворих із терапевтично резистентними депресіями. З позицій системного підходу було проведено комплексне обстеження та лікування 51 пацієнта. 24-тижневий період спостереження та лікування засвідчив достовірно вищу ефективність венлафаксину, що виявлялася у швидшій редукції депресивної симптоматики (вже на 8 тижні лікування відмічалося зменшення клінічних проявів депресії майже в 2 рази), зменшенні загальної вираженості симптомів (покращання на 72 % в групі з застосуванням венлафаксину та 64,5 % в групі з використанням пароксетину), покращанні показників якості життя в групах лікування із достовірно вищим результатом в групі хворих, які отримували венлафаксин.

Ключові слова: терапевтично резистентні депресії, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ эффективности антидепрессантов группы СИОЗСН (венлафаксина) и группы СИОЗС (пароксетина) в комплексном лечении больных с терапевтически резистентными депрессиями. С позиций системного подхода было проведено комплексное обследование и лечение 51 пациента. 24-недельный период наблюдения и лечения показал достоверно более высокую эффективность венлафаксина, которая проявлялась в быстрой редукции депрессивной симптоматики (уже на 8 неделе лечения отмечалось уменьшение клинических проявлений депрессии почти в 2 раза), уменьшении общей выраженности симптомов (улучшение на 72 % в группе с применением венлафаксина и 64,5 % в группе с использованием пароксетина), улучшении показателей качества жизни в группах лечения с достоверно более высоким результатом в группе больных, получавших венлафаксин.

Ключевые слова: терапевтически резистентные депрессии, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

The survey was conducted a comparative analysis of the effectiveness of SSNRI (venlafaxine) and SSRI (paroxetine) antidepressants in the treatment of patients with treatment resistant depression (TRD). With the system approach comprehensive examination and treatment of 51 patients was conducted. During 24-weeks period of observation and treatment it was showed significantly higher efficacy of venlafaxine, which manifested by faster reduction of depressive symptoms (already after 8 weeks of treatment was observed reduction in clinical signs of depression almost 2 times), reduction of overall symptoms (improvement of 72 % in the group using venlafaxine and 64.5 % in the group using paroxetine), improving quality of life in the treatment groups with significantly higher outcome in patients treated with venlafaxine.

Keywords: treatment-resistant depression, selective serotonin reuptake inhibitors, selective serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors.

Згідно з даними сучасних авторів, на сьогоднішній день депресія займає провідне місце серед захворювань, що призводять до непрацездатності та ранньої смерті. За інформацією ВООЗ, за індексом YLD (Years Lived with Disability — кількість років, які прожиті із непрацездатністю) депресія посідає на 1-му місці, а за індексом DALY (Disability Adjusted Life Years — сума потенційних років життя, які втрачено через передчасну смерть та непрацездатність) — на 4-му [1]. Аналітичні джерела прогнозують подальше підвищення захворюваності на депресії та вихід до 2020 року на 2-ге місце за індексом DALY [2]. Проте, незважаючи на значний прогрес в психофармакотерапії, більш ніж 30 % пацієнтів із депресивними розладами демонструють відсутність або ж низьку ефективність ініціальної антидепресивної терапії [3—5]. При хронічних та затяжних депресіях ця величина сягає 40 %. Причина цьому — резистентність до проведеного лікування. За даними авторів, дефініція терапевтично резистентної депресії (ТРД) полягає в тому, що депресивний стан розцінюють як резистентний, коли при лікуванні впродовж двох послідовних курсів (по 3—4 тижні) адекватної монотерапії фармакологічно відмінними препаратами має місце відсутність або недостатність клінічної ефективності (редукція симптоматики за шкалою Гамільтона становить менш ніж 50 %) [6, 7]. Таким чином, вивчення патогенетичних механізмів, особливостей клінічної картини та пошук дієвих методів лікування ТРД є одними із пріоритетних завдань сучасної психіатрії.

Сучасна концепція надання психіатричної допомоги пацієнтам із ТРД полягає не лише в досягненні ефективності проведеної терапії, а і в її результативності. Результативність лікування є доволі широким поняттям та включає в себе власне ефективність — ступінь і швидкість редукції депресивної симптоматики, частоту загострень; переносимість — характеристика побічних дій, безпеки та зручності прийому лікування; функціонування — рівень виконання щоденної активності та якість життя та прийнятність — ставлення хворого до методу лікування, умов лікування та до всіх учасників терапевтичного процесу (комплаєнс) [8].

У лікуванні ТРД на сьогоднішній день провідну роль відіграє психофармакотерапія, а найбільш застосовуваними медикаментами є антидепресанти. Серед антидепресантів препаратами вибору є група селективних інгібіторів

© Рахман Л. В., 2015

зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Механізм їх дії полягає у високо вибірковому пригніченні зворотного захоплення серотоніну із синаптичної щілини, в результаті чого збільшується концентрація цього нейромедіатора в ЦНС [9, 10]. Варто також зауважити, що вибірковість дії СІЗЗС веде до усунення лише симптомів «підвищеного негативного афекту» при ТРД, таких як знижений настрій, тривога, подразливість, відчуття самотності, непотрібності, необґрунтованої вини, суїцидальні думки. При цьому посилюються симптоми «зниженого позитивного афекту», які патогенетично спричинюються недостатністю норадренергічної та дофамінергічної нейротрансмісії — зниження або втрата зацікавленості, зниження здатності переживати задоволення (ангедонія), зниження здатності концентрувати увагу та приймати рішення, зниження процесів мислення [11]. Це зрештою призводить до трансформації депресивної симптоматики в апатичну.

Натомість останніми роками в психіатричній практиці поряд із застосуванням СІЗЗС спеціалісти почали використовувати препарати так званої «подвійної дії» — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН). Препарати цієї групи мають високу спорідненість до ділянок зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну і, одночасно, є слабкими інгібіторами зворотного захоплення дофаміну. За даними літературних джерел, саме ці препарати мають високий ступінь ефективності та мінімальний ризик розвитку небажаних побічних ефектів [12—16]. Тому введення антидепресантів «подвійної дії» (СІЗЗСН) відкриває перспективи в оптимізації антидепресивної терапії ТРД, формуванні якісних ремісій та попередженні рецидивів захворювання.

Все вищезазначене свідчить про те, що питання подолання резистентності у депресивних хворих потребують подальшого розроблення в теоретичному та практичному аспектах.

Метою нашого дослідження було вивчити та порівняти ефективність антидепресантів групи СІЗЗС (пароксетину) та СІЗЗСН (венлафаксину) в комплексному лікуванні пацієнтів із терапевтично резистентною депресією.

Для виконання поставленої мети за умови усвідомленої добровільної згоди проведено обстеження та лікування 51 хворого із ТРД. Вибірка пацієнтів характеризувалася відносною однорідністю за соціодемографічними показниками. Нозологічна характеристика обстежених пацієнтів базувалася на критеріях МКХ-10. Нозологічний зріз вибірки пацієнтів проілюстровано в таблиці 1.

Таблиця 1. **Нозологічна характеристика пацієнтів з ТРД, що взяли участь в клінічному дослідженні**

Нозологічна форма	Чоловіки (n = 23)		Жінки (n = 28)		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біполярний афективний розлад, депресивний епізод (F31.3 — F31.5)	5	9,8	9	17,6	14	27,5
Рекурентний депресивний розлад (F33.0 — F 33.3)	18	35,3	19	37,3	37	72,5

На початок обстеження всі хворі перебували на лікуванні в Комунальному закладі «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» та виявляли ознаки резистентності до проведеної терапії. Тривалість госпіталізації до початку дослідження становила в середньому 6—8 тижнів. Хворі попередньо отримували лікування у вигляді монотерапії трициклічними антидепресантами — амітриптилін в середній добовій дозі 250 ± 25 мг та доксепін в середній добовій дозі 150 ± 50 мг. Протягом періоду скринінгу було проведено оцінювання психосоматичного стану пацієнта, потім пацієнти, які відповідали критеріям включення, проходили «відмивочний» період з поступовою відміною амітриптиліну і доксепіну протягом 14 днів. Критеріями виключення із дослідження були наявність в анамнезі або ж на момент обстеження неврологічних розладів, органічного ураження головного мозку, розумової відсталості. Після цього шляхом рандомізації пацієнтів було поділено на 2 групи відповідно до призначеного лікування. Термін спостереження становив 24 тижні. Протягом перших 8—10 тижнів пацієнти із ТРД перебували в психіатричному стаціонарі, згодом продовжували обстеження та лікування в амбулаторних умовах. Обстеження проводили на початку лікування, на 8 тижні (виписка із стаціонару або підготовка до виписки), на 12 тижні (амбулаторне лікування), на 24 тижні (закінчення програми дослідження). В першу групу увійшли 23 хворих, з них 11 чоловіків та 12 жінок, лікування яких полягало у призначенні антидепресантів групи СІЗЗС (пароксетину в добовій дозі 40—50 мг), аугментації схеми шляхом призначення кветіапіну в добовій дозі 150—300 мг та застосуванням когнітивно-поведінкової терапії. Друга група нараховувала 28 пацієнтів, 12 чоловіків та 16 жінок. Для їхнього лікування застосовували антидепресанти групи СІЗЗСН (венлафаксин в добовій дозі 225—300 мг), з додатковим призначенням кветіапіну в добовій дозі 150—300 мг та застосуванням когнітивно-поведінкової терапії. Методика когнітивно-поведінкової терапії включала проведення 12-ти сесій, 2 з яких були діагностичними, а 10 наступних — терапевтичними. Впродовж перших двох сесій проводили обстеження та визначали загальне формулювання проблеми, цілі терапії та підтримуючі цикли. На терапевтичних сесіях когнітивна терапія складалася з двох основних етапів. Робота на першому етапі була спрямована на полегшення безпосередніх симптомів захворювання, а саме — зменшення впливу негативних автоматичних думок на настрій пацієнта. На другому етапі (7—12 сесії) здійснювали безпосередню роботу з негативними терапевтичними думками за допомогою таких технік, як тестування думок, пошук доказів та альтернативних думок, а також проведення поведінкових експериментів. Робота передбачала навчальні вправи для пацієнта, які пацієнт міг згодом застосовувати самостійно для покращання свого стану.

З метою отримати стандартизовану оцінку клінічних проявів депресивного розладу і ступеня його вираженості використовували шкалу Гамільтона — HAMD-21 (Hamilton M., 1960). За допомогою шкали Гамільтона-21 пункт (HAMD-21) було проведено оцінювання ТРД за ступенем важкості, при цьому показник 7—16 балів розцінювали як легкий ступінь вираженості, 17—27 балів — середньої важкості, важкі депресії кваліфікували при показнику більш ніж 27 балів.

Для оцінювання та порівняння терапевтичного ефекту в досліджуваних групах нами застосовувалася шкала загального клінічного враження (CGI), яка оцінює важкість захворювання з урахуванням стану пацієнта на протязі попереднього тижня. Оцінка становить рейтинг категорій за ступенем вираженості від 1 до 7 балів: 1 — нормальний стан (відсутність симптомів, не хворий); 2 — стан, пограничний з психічним захворюванням (мінімальні симптоми,

постійне ефективне функціонування); 3 — легка форма захворювання (слабо виражені симптоми, суб'єктивні переживання, функція збережена або мінімально порушена); 4 — помірна форма захворювання (декілька виражених симптомів, помірне порушення функції); 5 — виражена форма захворювання (значні симптоми, суттєве порушення функції); 6 — важке захворювання (дуже виражені симптоми, неможливість виконувати більшість функцій); 7 — один із найважчих випадків (вкрай сильно виражені симптоми, повна інвалідизація, необхідність сторонньої допомоги). Шкала оцінки змін симптоматики в порівнянні до початкового стану (CGI-I) полягає у виявленні стабільності, погіршення, покращання або невизначеної динаміки захворювання. Оцінювання проводиться по 4 категоріям симптомів, кожний з яких градуюється за ступенем динаміки від 0 до 7 балів (0 — невизначена динаміка, 1 — дуже суттєве покращання симптоматики, 2 — значне покращання симптоматики, 3 — мінімальне покращання симптоматики, 4 — відсутність змін, 5 — мінімальне погіршення, 6 — значне погіршення, 7 — дуже суттєве погіршення) із підсумовуванням даних щодо рейтування симптоматики, оцінки рівня функціонування пацієнта з підрахуванням загального балу за даною шкалою.

Показники якості життя хворих визначали за допомогою Короткої Версії Опитувальника Здоров'я-36 (The MOS 36-item Short Form Health Survey — SF-36, Ware J., Gandek B., 1998) [17]. Цей опитувальник містить 36 питань, котрі згруповані у 8 шкал, що відображають основні аспекти здоров'я: фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), емоційний стан та психічне здоров'я (ПЗ). Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 означає повне здоров'я. Шкали, в свою чергу, групуються в два показники — фізичний компонент здоров'я та психічний компонент здоров'я.

Статистичний аналіз виконано за допомогою стандартного пакету Exel для Microsoft.

Згідно з результатами проведеного дослідження отримано такі дані.

В процесі лікування в обох групах відзначався позитивний ефект. Виходячи із аналізу показників клінічних проявів депресивного розладу і ступеня його вираженості за шкалою Гамільтона — HAMD-21 в пацієнтів 1 групи покращання становило 64,5 % на 24 тижні лікування, в пацієнтів 2 групи — 72,0 % на 24 тижні лікування. Динаміку показників депресивних симптомів проілюстровано на рис. 1.

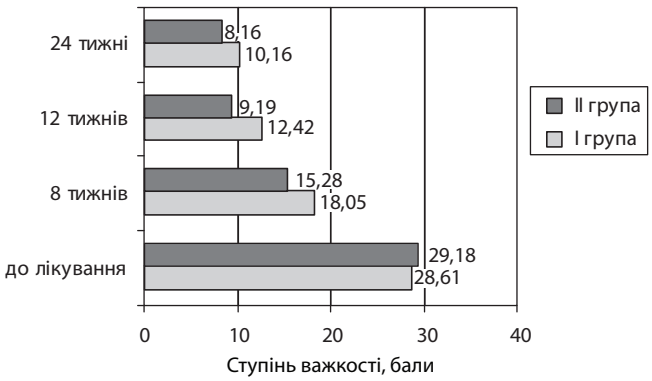

Рис. 1. **Динаміка показників за шкалою Гамільтона в групах дослідження**

У відповідності з оцінкою за шкалою загального клінічного враження (CGI) стан більшості пацієнтів першої групи був визначений як виражена форма захворювання (значні симптоми, суттєве порушення функції) — показник 5, загальний бал в цієї групі становив 5,56 ± 0,48. На 24 тижні спостереження спостерігалося клінічне покращання та стан визначався як помірна форма захворювання (декілька виражених симптомів, помірне порушення функції) — бал 4, загальний бал становив 4,52 ± 0,27. В другій групі на початку обстеження за шкалою CGI стан пацієнтів оцінювали як виражена форма захворювання (5 балів), що було рівноцінно першій групі, середній бал становив 5,42 ± 0,17. Після проведеного лікування пацієнти відзначали покращання стану, що відображалося на показниках шкали CGI. Так, стан в середньому визначався як легка форма захворювання (слабо виражені симптоми, суб'єктивні переживання, функція збережена або мінімально порушена) — 3 бали, із середнім значенням показника 3,04 ± 0,11 бали.

Динаміку за показниками шкали CGI в періоди обстеження проілюстровано на рис. 2.

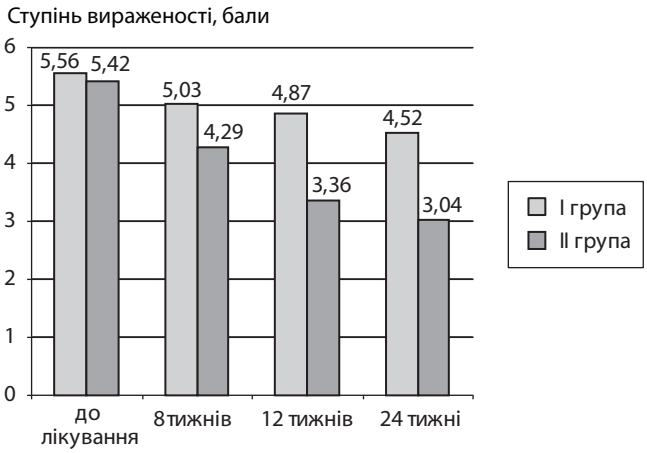

Рис. 2. **Динаміка показників за шкалою CGI в процесі лікування**

За результатами опитування за шкалою SF-36 у хворих з ТРД на початку дослідження найнижчими були значення за шкалами життєва активність — 23,17 ± 2,06 бали в першій групі та 23,10 ± 2,12 бали в другій групі, соціальне функціонування — 23,25 ± 1,11 бали в першій групі та 23,21 ± 2,17 бали в другій групі, рольове емоційне функціонування — 22,88 ± 3,08 бали в першій групі та 23,03 ± 2,41 бали в другій групі, емоційний стан та психічне здоров'я — 22,76 ± 1,94 бали в першій групі та 22,49 ± 2,38 бали в другій групі. Узагальнені дані показників за шкалою SF-36 подані в таблиці 2.

За субшкалою фізичного компонента якості життя в хворих першої групи виявлені такі дані: до лікування — 79,71 ± 4,48 бали, після лікування — 82,01 ± 6,27 бали; за субшкалою психічного компонента якості життя — 32,18 ± 2,73 бали до лікування та 49,17 ± 2,85 бали після лікування. В другій групі результати засвідчили, що до лікування за субшкалою фізичного компонента якості життя показник становив 74,71 ± 5,18 бали, після лікування — 80,77 ± 4,26 бали, за субшкалою психічного компонента якості життя хворі оцінювали свій стан із показником 30,98 ± 2,75 бали до лікування та 48,3 ± 4,61 бали після лікування.

Таблиця 2. **Оцінка якості життя за шкалою SF-36 у хворих із терапевтично резистентною депресією (*M ± m*)**

Аспекти якості життя	I група		II група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Фізичне функціонування	63,71 ± 4,07	86,25 ± 6,15	67,14 ± 4,72	88,12 ± 6,17
Інтенсивність болю	89,26 ± 6,18	92,04 ± 6,71	85,42 ± 6,38	93,27 ± 7,03
Рольове фізичне функціонування	57,59 ± 4,77	83,26 ± 4,14*	55,16 ± 3,79	88,64 ± 6,24*
Загальний стан здоров'я	43,18 ± 3,48	66,83 ± 6,23	41,84 ± 3,47	69,28 ± 4,62**
Життєва активність	23,17 ± 2,06	46,52 ± 4,27*	23,10 ± 2,12	49,81 ± 4,39*
Соціальне функціонування	23,25 ± 1,11	35,41 ± 2,69	23,21 ± 2,17	44,27 ± 4,21**
Рольове емоційне функціонування	22,88 ± 3,08	38,62 ± 2,45*	23,03 ± 2,41	44,16 ± 3,74*
Психічне здоров'я	22,76 ± 1,94	42,14 ± 4,23*	22,49 ± 2,38	48,73 ± 4,25**

Примітка: * — $p < 0,05$ в порівнянні показниками до лікування; ** — $p < 0,05$ в порівнянні з першою групою

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчили позитивний ефект в лікуванні хворих із ТРД. При порівнянні ефективності пароксетину та венлафаксину в комплексній схемі лікуванні хворих із ТРД встановлено, що призначення венлафаксину веде до швидшої редукції депресивних симптомів, підвищення якості ремісії, покращання якості життя пацієнтів. Так, вже на 8-му тижні комплексної терапії у пацієнтів із ТРД, які отримували венлафаксин, спостерігалося зменшення інтенсивності депресивних проявів майже в два рази, тоді як при застосуванні пароксетину — в 1,5 рази. Така ж динаміка відзначалася протягом всього періоду спостереження. Загалом швидша позитивна динаміка депресивної симптоматики достовірно відображала покращання якості життя в хворих другої групи, яким було призначено венлафаксин, порівняно із групою пацієнтів, які отримували пароксетин. 24-тижневий термін лікування засвідчив достовірно вищу ефективність венлафаксину в порівнянні з пароксетином в комплексному лікуванні хворих із терапевтично резистентними депресіями.

Список літератури

1. Relationship of Variability in Residual Symptoms with Recurrence of Major Depressive Disorder during Maintenance Treatment / [J. F. Karp, D. J. Buysse, P. R. Houck, et al.] // Focus. — 2005. — Vol. 3(1). — P. 161—169.
2. Кожина А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3(64). — С. 129.
3. Вертоградова О. П. Затяжные депрессии (закономерности формирования, прогноз, терапия) / О. П. Вертоградова, В. В. Петухов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — № 4(15). — С. 18—23.
4. Марута Н. А. Клинико-психопатологические особенности и принципы терапии невротических депрессий / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 210—214.
5. Entsuah R. Response and Remission Rates in Different Subpopulations With Major Depressive Disorder Administered Venlafaxine, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, or Placebo / R. Entsuah, H. Huang, M. Thase // J. Clin. Psychiatry — 2001. — Vol. 62. — P. 869—877.
6. Al-Harbi K. S. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions / K. S. Al-Harbi // Patient Prefer Adherence. — 2012.— Vol. 6.—P. 369—388.
7. Кутько И. И. Резистентные состояния при психофармакотерапии аффективных расстройств: предпосылки формирования, квалификация, терапия / И. И. Кутько, В. Д. Мишиев, К. Т. Згурская // Арх. психиат. — 2004. — Т. 10. — № 1. — С. 196—199.
8. Fava C. A. The concept of recovery in major depression / C. A. Fava, C. Ruini, C. Belaise // Psychol. Med. — 2007. — Vol. 48. — P. 103—111.
9. Підкоритов В. С. Сучасні підходи до лікування «фармакорезистентних» депресій / В. С. Підкоритов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2(63). — С. 55—57.
10. Михайлов Б. В. Фармакодинамические механизмы терапевтического действия и побочных эффектов антидепрессантов / Б. В. Михайлов // Там само. — 2014. — Т. 22, вип. 2 (79). — С. 103—106.
11. Mace S. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression / S. Mace, D. Taylor // Expert. Opin. Pharmacother. — 2000. — Vol. 73. — P. 277—281.
12. Дробижев М. Ю. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: возможно ли сочетание эффективности и безопасности / М. Ю. Дробижев // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6 (5). — С. 248—250.
13. Тейз М. Э. Ремиссии при лечении венлафаксином и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) / М. Э. Тейз, А. Р. Энтсью, Р. Л. Рудольф // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — Т. 15. — С. 41—48
14. Burnett F. E. Venlafaxine: pharmacology and therapeutic potential in the treatment of depression / F. E. Burnett, T. G. Dinan // Hum. Psychopharmacol. — 1998. — Vol. 13. — P. 153—162.
15. Montgomery S. A. Venlafaxine: a new dimension in antidepressant pharmacotherapy / S. A. Montgomery // J. Clin. Psychiat. — 1993. — Vol. 54. — P. 119—126.
16. Smith D. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis / D. Smith, C. Dempster, J. Glanville // Br. J. Psychiatry. — 2002. — Vol. 180. — P. 396—404.
17. Ware J. Overview of the SF-36 Health Survey and the International anality of Life Assessment (JQOLA) / J. Ware, B. Gandek // Projekt J. Clin. Epidemiology. — 1998. — Vol. 11. — P. 903—912.

Надійшла до редакції 02.12.2014 р.

РАХМАН Людмила Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів; e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

RAKHMAN Lyudmyla, MD, PhD, Associated Professor of Department of Psychiatry, Psychology and Sexology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Lviv, e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua