

пациенти мужского пола, у большинства из которых развивалась задержка мочеиспускания.

Таким образом, как показало наше исследование, миразеп может выступать антидепрессантом выбора у пациентов с различными клиническими формами и разной степенью выраженности «фармакорезистентных» депрессивных расстройств. В дозе 30—45 мг/сут он показал свою высокую эффективность как у больных с депрессивным эпизодом, так и у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. При его назначении наблюдался дозозависимый эффект — при более тяжелых формах депрессивных расстройств более эффективным было назначение препарата в дозе 45 мг/сут. Особенно он был показан в случаях, когда в клинической картине заболевания одновременно присутствовали нейротрансмиттеры как серотонина, так и норадреналина (апатия, заторможенность, снижение концентрации внимания, когнитивные нарушения). Ни у одного нашего больного, получавшего миразеп, не было отмечено усиления суицидальной симптоматики. В то же время у 3 пациентов с рекуррентной депрессией (10,3 %) после приема миразепа произошла инверсия фазы, развился гипоманиакальный эпизод. Диагноз у них, соответственно, был изменен на биполярное аффективное расстройство. Препарат хорошо переносился как пожилыми пациентами, так и лицами, страдающими разного рода сопутствующими соматическими заболеваниями. По своей эффективности он был сопоставим с трициклическими антидепрессантами,

а по переносимости значительно их превосходил. Назначение миразепа, как правило, способствовало установлению хорошего комплаенса, что является необходимым условием для продолжения пациентом противорецидивного лечения, т. е. проведения ему этапов не только активной, но и стабилизирующей и профилактической терапии. Миразеп может также способствовать улучшению дифференциальной диагностики между рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством.

Список литературы

1. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: Руководство для врачей. — Харьков: Торнадо, 2003. — 352 с.
2. Papakostas J. I. et al. Are Antidepressant Drugs that combine Serotonergic and Noradrenergic Mechanisms of Action more effective than the selective Serotonin Reuptake inhibitors in Treating reating Major Depressive Disorder? A Metaanalysis of studies of Newer Adents // *Biological Psychiatry*. — 2007, Jun, s. 21—29.
3. Stahl S. M. J. et al. SNRIS: their pharmacology, clinical efficacy and tolerability in comparison with other classes of depressants // *CNS Spectrum*. — 2005, Sep, 10(9): 732—47.
4. Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence // *The international Journal of Neuropsychopharmacology*. — 2007. Dec, Y. 10. Suppl. 1: 1—207.
5. МОЗ України. Наказ від 5.02.2007 № 59 «Про Затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія». — К.: Канцлер, 2007. — 44 с.

Надійшла до редакції 17.03.2008 р.

В. С. Підкоритов

Сучасні підходи до лікування «фармакорезистентних» депресій

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

Висвітлено проблему сучасного стану в лікуванні депрессивних розладів. Дана характеристика понять «резистентність», «затяжний перебіг», «реактивність». Запропоновано використання в випадках «фармакорезистентних» депресій антидепрессантів з «подвійною дією», тобто таких, що позитивно впливають як на серотонінергічну, так і на норадренергічну системи хворого. Обґрунтовано можливість ефективного застосування у хворих на «фармакорезистентні» депресії антидепрессанта МІРАЗЕП, що належить до групи НаССА (норадренергічні і специфічні серотонінергічні антидепрессанти).

V. S. Pidkorytov

Modern approaches in treatment of depressions resistant to pharmacotherapy

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

It was covered the problem of up-to-day state of depressive disorders' treatment. There was given a description of such notions as «resistance», «lingering clinical course», «reactivity». Also it was offered using of antidepressants with «double action» in cases of depressions resistant to pharmacotherapy: in other words — positively affected as on serotonin so on noradrenalin systems of patients. There was grounded a possibility of effective using antidepressant MIRAZEP pertained to group NaSSA (noradrenalin and specific serotonin antidepressants) at patients with depressions resistant to pharmacotherapy.

УДК: 616.895.8:612.176:616.89—(055.2)

Е. Н. Примышева

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь, АР Крым)

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ЖЕНЩИН С УЧЁТОМ ВЛИЯНИЯ СТРЕССОРОВ

Стресс является неотъемлемой частью нашей повседневной жизни. Особенности жизни в современном мире таковы, что люди постоянно испытывают воздействие большого количества психотравмирующих событий, повышенную психическую нагрузку. Негативное воздействие на психику человека оказывают экстремальные события. Учитывая рост как антропогенных, так и природных катастроф на рубеже XX—XXI веков, возможность их повторения,

в психиатрии стало развиваться новое направление — психиатрия чрезвычайных ситуаций. Основные её задачи — изучение психопатологических реакций на психическую травму у пострадавших, организация психолого-психиатрической помощи во время и после стрессовых событий. По данным отечественных учёных, в Украине также имеются значительные группы населения, перенесшие экстремальные ситуации и имеющие различные психические нарушения [1—3]. Являясь

защитной физиологической реакцией приспособления к влияниям внешней среды, стресс «мобилизует» ресурсы организма и способствует быстрой адаптации к изменённым условиям существования. Однако при превышении «своей полезной биологической меры», при неэффективности адаптивных возможностей организма развивается альтерирующий эффект стресса, при этом адаптационный синдром приобретает патогенный характер, и развивается «болезнь адаптации», к группе которых некоторые авторы относят шизофрению [4, 5]. Большое число публикаций освещает вопросы лечения и профилактики психогенных расстройств, сообщается о наиболее эффективных методах психотерапевтического воздействия, о существенном повышении эффективности фармакотерапии в сочетании с различными видами психотерапии. Эти меры призваны улучшить качество психического здоровья населения Украины, прежде всего трудоспособного возраста [6—8]. В проведенном обзоре литературных данных о последствиях аварии на ЧАЭС со ссылкой на сведения К. Н. Логановского отмечено, что среди большого количества психических расстройств, возникших после аварии, наблюдается возрастание расстройств шизофренического спектра. Среди комплекса патогенных влияний на возникновение шизофрении важное место занимает стрессорный фактор чрезвычайной ситуации, её мощный «психотравмирующий потенциал» [9]. Описанная J. Berze (1929) реактивная шизофрения (по мнению А. Б. Смулевича, один из вариантов позитивной шизофрении) составляет 24 % от общего числа больных вялотекущей шизофренией [10]. Основной моделью, интегрирующей предположительные этиологические факторы шизофрении, является модель предрасположенности к влиянию стрессов («stress diathesis model») [11]. Среди усиливающих психическую травму факторов, П. В. Каменченко выделяет позднее начало лечения или его отсутствие, что ухудшает клинический прогноз и адаптацию больных [12]. Учитывая мультифакториальный генез шизофрении, современные принципы лечения шизофрении предусматривают комплексный подход. Психотерапевтические базисные методы, фармакотерапия и психосоциотерапия должны дополнять и поддерживать друг друга. Учитывая, что лекарственная терапия обеспечивает редукцию только 50 % психопатологической симптоматики, важную роль следует уделять психотерапии [13]. Для восстановления социального статуса больных необходимо использовать меры социального характера: создание благоприятной среды, нормализацию внутрисемейных взаимоотношений, рациональное трудоустройство. Возможно использование программы «Антистресс» в комплексной терапии шизофрении, ассоциированной со стрессом [14].

Целью настоящего исследования является сравнение социально-бытовых и трудовых показателей, клинической картины и течения заболевания в исследуемых группах больных параноидной шизофренией, оценка характера лечебных мероприятий.

Обследовано 160 женщин в возрасте от 30 до 50 лет, страдающих параноидной шизофренией, которые составили основную и контрольную группы, по 80 человек в каждой. Критерием различия групп является наличие стрессорных событий перед первым психозом в основной группе. Все больные находились на стационарном лечении в Крымской Республиканской психиатрической больнице № 1.

Основными методами исследования были интервьюирование, анкетный опрос, клиничко-психопатологический с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS), патопсихологический, работа с архивными материалами. Использованы статистические методы обработки данных с помощью пакета программ «Statistica for Windows».

Средний возраст пациенток на момент обследования составил в основной группе — $40,96 \pm 7,28$ лет, что незначительно превышает данные контрольной группы — $40,20 \pm 7,30$ года.

Возраст, в котором произошёл дебют заболевания, в основной группе составил $28,33 \pm 6,74$, в контрольной — $28,53 \pm 7,73$ года.

Длительность болезни в основной группе — $12,64 \pm 6,39$, в контрольной — $11,68 \pm 6,88$ лет.

Среди больных контрольной группы здоровая наследственность отмечена у 56 пациенток, что составляет 70 % от общего количества больных данной группы. Среди больных с отягощённой наследственностью в этой группе наблюдается шизофрения у матери или у родственников по материнской линии (у 15 человек, что составляет 71,4 % от числа больных с отягощённой наследственностью). В основной группе здоровая наследственность наблюдается у 58 человек, что составляет 72,5 % от общего числа больных группы. Среди многообразия психических заболеваний, отмеченных у родственников больных с отягощённой наследственностью, преобладают алкоголизм, эпилепсия, умственная отсталость, шизофрения выявлена у родственников как по линии матери, так и по линии отца у 9 человек, что составляет 42,9 % от числа больных с отягощённой наследственностью.

Ранний анамнез протекал без особенностей у 65 пациенток контрольной группы (81,3 %) и у 70 человек основной группы (87,5 %). Среди особенностей раннего анамнеза преобладали частые соматические заболевания в обеих группах, но в контрольной группе их количество несколько больше (6 человек — 7,5 % от общего количества больных контрольной группы; 3 человека — 3,8 % от всех больных основной группы).

Преобладающим типом личности в контрольной группе является «замкнутый, спокойный, молчаливый» (27 человек — 33,8 %), в основной группе — «сенситивный, тревожно-мнительный» (36 человек — 45 %). Данные результаты являются статистически достоверными, $p = 0,022^*$ (здесь и далее * — $p < 0,05$, U-критерий Манна — Уитни).

По уровню полученного образования пациентки обеих групп значительно не различаются, среди них преобладают больные со средним образованием (по 24 человека, по 30 %).

При сравнении семейного положения выяснено, что пациентки, состоящие в браке, преобладают в основной группе (62 женщины — 77,5 %; в контрольной — 44 человека — 55 %), что статистически достоверно ($p = 0,003^*$). Удовлетворительные взаимоотношения в семьях преобладают в основной группе (36 человек — 58,1 % от общего количества состоящих в браке женщин), в контрольной — у 19 человек (43,2 %). Также число больных, имеющих детей, больше в основной группе (62 женщины — 77,5 %; в контрольной — 44 человека, 55 %, $p = 0,002^*$). Отсутствие беременностей в течение жизни в основной группе наблюдалось в 15 случаях (18,8 % от общего числа больных в данной группе), в контрольной — у 27 женщин (33,8 %).

Число больных, имеющих инвалидность, преобладает в основной группе и составляет 51 человек (63,8 %), в контрольной группе — 47 человек (58,8 %). Среди обследованных основной группы III группу инвалидности имеют 9 человек (17,6 % от числа больных с инвалидностью), в контрольной III группа

инвалидности установлена в 5 случаях (10,6 % от числа больных с инвалидностью). Однако, в контрольной группе инвалидность устанавливалась раньше (через $5,97 \pm 4,52$ года; в основной — через $7,36 \pm 5,07$ лет от начала заболевания), что имеет тенденцию к статистической достоверности ($p = 0,079^*$).

Таблица 1

Характеристика социально-трудовых показателей

№ п/п	Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
		Кол-во больных	% отношение	Кол-во больных	% отношение
1	Наличие инвалидности	51	63,8 от общего числа больных группы	47	58,8 от общего числа больных группы
2	Прекратили труд в связи с болезнью до установления группы инвалидности	25	49 от числа больных с инвалидностью	19	40,4 от числа больных с инвалидностью
	Время прекращения работы от начала заболевания, лет	$4,07 \pm 5,56$		$3,05 \pm 2,47$	
	Срок установления инвалидности от начала заболевания, лет	$8,19 \pm 5,88$		$6,43 \pm 2,91$	
3	Прекратили труд сразу в связи с установлением инвалидности (время прекращения работы от начала заболевания, лет)	16 (через $6,68 \pm 4,1$)	31,4 от числа больных с инвалидностью	13 (через $7,05 \pm 7,02$)	27,7 от числа больных с инвалидностью
4	Не работали никогда, инвалидность есть	5	9,8 от числа больных с инвалидностью	6	12,8 от числа больных с инвалидностью
5	Не работающие, инвалидности нет (время прекращения работы от начала заболевания, лет)	14, из них 9 человек сразу прекратили труд в связи с заболеванием (через $2,21 \pm 4,84$)	48,3 от числа больных без инвалидности; 17,5 % от общего числа больных группы	10, из них 2 человека сразу прекратили труд в связи с заболеванием (через $2,75 \pm 3,33$)	30,3 от числа больных без инвалидности; 12,5% от общего числа больных группы
6	Работающие, инвалидность есть	4	7,8 от числа больных с инвалидностью	9	19,1 от числа больных с инвалидностью
7	Работающие, инвалидности нет	15	51,7 от числа больных без инвалидности	23	69,7 от числа больных без инвалидности

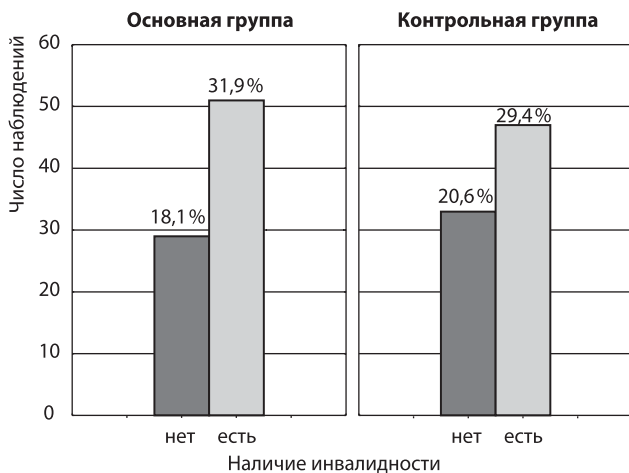


Рис. 1. Отличия частот инвалидности больных основной и контрольной групп

При оценке характера стрессоров в основной группе отмечено, что единичная психогения наблюдалась у 38 человек (47,5 % от общего числа больных основной группы), в остальных случаях (у 42 человек — 52,5 %) встречалось сочетание психогенных влияний, что усиливало стрессорное воздействие на пациентку. Среди

преобладающих психотравмирующих событий неблагоприятная обстановка в семье выявлена у 22 человек (27,5 % от числа всех больных в основной группе), роды имели место в 10 случаях (12,5 %), изнасилование — у 5 женщин (6,3 %).

В исследованных группах период между началом заболевания и первой госпитализацией различен. В основной группе он составил $9,74 \pm 14,98$ месяца, в контрольной — $11,51 \pm 20,31$ месяца. Первая госпитализация в основной группе длилась $51,79 \pm 59,23$ дня, в контрольной — $58,88 \pm 46,58$ дня.

При анализе начальных проявлений заболевания выяснено, что в основной группе преобладают аффективные (депрессивные) компоненты психоза (в 35 случаях — 43,8 %), в контрольной — поведенческие расстройства (в 24 случаях — 30 %).

При изучении динамики редукации психопатологических расстройств под влиянием проведенного лечения выяснено, что ликвидация психотических расстройств, упорядочение мыслительных процессов, становление критики происходило раньше в основной группе больных (табл. 2).

Достигнутая в ходе первой госпитализации ремиссия различается в сравниваемых группах преобладанием в основной группе ремиссий типа «А» и «В» (отмечена достоверность), что можно проследить в таблице 3 и на диаграмме (рис. 2).

Таблиця 2

Сравнение динамики редукции психопатологических расстройств

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	<i>p</i>
Оживление мимических реакций	13,17 ± 22,72	18,02 ± 15,97	0,00502*
Возобновление общей активности	14,45 ± 26,06	14,53 ± 15,33	0,01405*
Ликвидация психотических расстройств	28,14 ± 28,03	10,84 ± 13,78	0,00009*
Мыслительные процессы упорядочились	20,76 ± 24,60	17,13 ± 20,53	0,45540
Становление критики	27,57 ± 26,32	21,84 ± 21,43	0,12818
Ремиссия после первой госпитализации, мес.	25,13 ± 45,49	34,26 ± 44,57	0,046*

Таблиця 3

Характеристика ремиссии после первой госпитализации

Группы	Тип ремиссии		
	«А»	«В»	«С»
основная	55	20	5
контрольная	48	11	21
Обе группы	103	31	26

Примечание. Жирным выделены значения больше 10

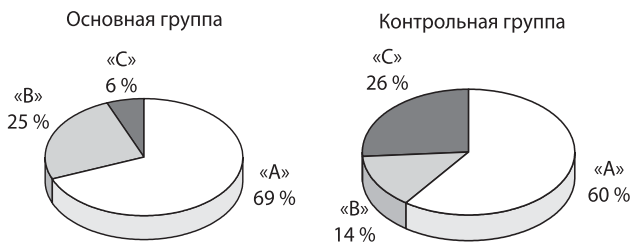


Рис. 2. Распределение типов ремиссии после первой госпитализации

Выявлена статистически достоверная ($p = 0,032^*$) зависимость между длительностью ремиссии после первой госпитализации и временем развития выраженных проявлений дефекта: чем ремиссия продолжительнее, тем время развития выраженных проявлений дефектного состояния наступает позже (рис. 3).

В основной группе позже наблюдалась вторая госпитализация, через $34,49 \pm 44,47$ месяца; в контрольной — через $25,27 \pm 45,90$ месяцев ($p = 0,034^*$).

Средняя длительность последующих госпитализаций в основной группе меньше ($69,27 \pm 58,38$ к/д), в контрольной — $83,17 \pm 114,49$ к/д.

При оценке дефекта психики отмечено, что в обеих группах преобладает смешанный тип, а в основной группе на втором месте стоит апато-абулический. Отмечены различия в группах по времени развития проявлений дефекта. В основной группе начальные проявления дефекта наблюдаются позже, через $4,14 \pm 4,41$ года от начала заболевания, в контрольной — через $3,06 \pm 3,68$ года. Выраженные проявления дефекта

развиваются в основной группе через $9,77 \pm 4,79$ лет от начала заболевания, в контрольной — через $9,39 \pm 5,32$ года. Число больных с выраженными нарушениями мышления по структуре преобладает в контрольной группе (27 человек — 33,8 % от числа больных с нарушениями мышления; в основной — 24 человека, 30 %). Заболевание приобретает непрерывное течение раньше в контрольной группе, через 5,25 лет от начала заболевания (в основной — через 7,32 лет).

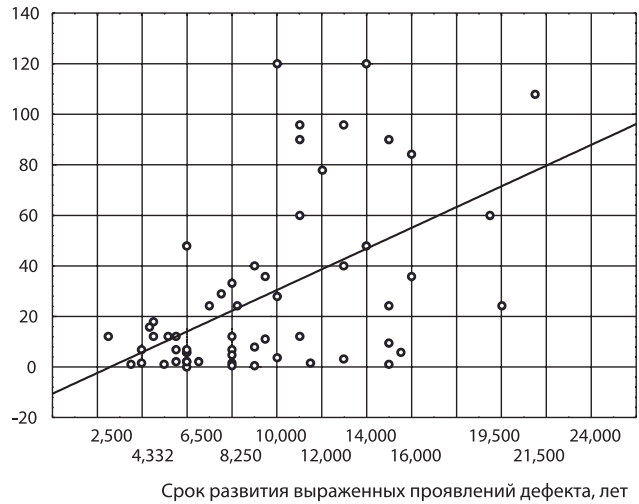


Рис. 3. Взаимосвязь между продолжительностью ремиссии после первой госпитализации и временем развития выраженного дефекта психики

В ходе анализа характера лечебных мероприятий во время первой госпитализации выяснено, что преобладающим методом лечения в обеих группах являлась медикаментозная терапия (рис. 4). Небольшая доля комплексной терапии, включающей в себя психотерапевтические мероприятия, в обеих группах. В основной она проводилась 10 больным (12,5 % от общего числа больных группы), в контрольной — 12 больным (15 %).

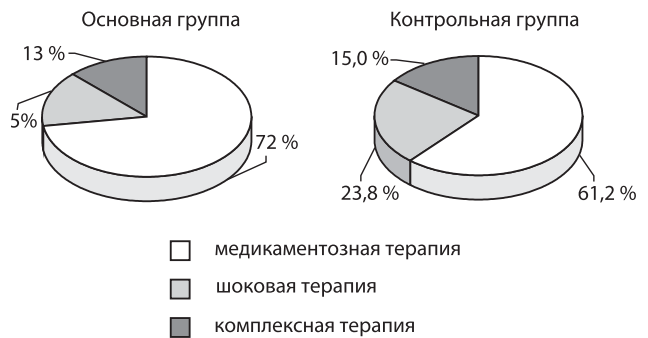


Рис. 4. Распределение видов лечения в исследуемых группах

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы.

Наследственная отягощённость наблюдается примерно у равного количества больных исследованных групп. Но больший процент родственников, страдающих шизофренией, отмечен в контрольной группе, что свидетельствует о большей эндогенности заболевания

в этой группе. Об этом может свидетельствовать и больший процент больных контрольной группы с шизоидным радикалом.

В основной группе преобладают состоящие в браке и имеющие детей женщины, также больше больных, оценивающих внутрисемейные взаимоотношения как удовлетворительные по сравнению с контрольной группой.

Течение шизофрении в основной группе более благоприятное, о чём свидетельствуют меньшая продолжительность первой и последующих госпитализаций, большая длительность первой ремиссии и преобладание её типов «А» и «В», более позднее развитие проявлений дефекта и непрерывного течения заболевания по сравнению с контрольной группой.

В то же время число пациентов с инвалидностью больше в основной группе (хотя инвалидность в данной группе устанавливается позже). Среди больных с инвалидностью выделена подгруппа, где пациенты прекратили труд в связи с болезнью ещё до установления им группы инвалидности (их число больше в основной группе). В выделенной следующей подгруппе пациенты прекратили труд сразу, как только им была установлена инвалидность (число их также больше в основной группе и труд они прекращали раньше по сравнению больными контрольной группы). Также в основной группе преобладают больные, которые не работают и не имеют инвалидности, они также перестают трудиться раньше по сравнению с больными контрольной группы. В основной группе меньше работающих больных, у которых есть инвалидность, и меньше работающих, не имеющих инвалидности.

Среди лечебных мероприятий недостаточное внимание уделено психотерапевтическим методам, призванным улучшить социальную адаптированность, что особенно актуально для больных шизофренией, ассоциированной со стрессом. Возможно, высокие показатели инвалидизации (не оправданные, учитывая более благоприятное течение и прогноз болезни в этой группе) связаны с недостаточным внедрением в практику методов психотерапии, что необходимо учитывать в лечении и реабилитации пациентов.

О. М. Примишева

Комплексний підхід до лікування параноїдної шизофренії у жінок з урахуванням впливу стресорів

*Кримський державний медичний університет
ім. С. І. Георгієвського
(м. Сімферополь, АР Крим)*

Проведено порівняльний аналіз між двома групами пацієнтів, де перед першим психозом були стресори і де їх не було. Виявлено, що перебіг захворювання в основній групі більш сприятливий. Але кількість хворих цієї групи, які мають інвалідність і не працюють, більше, ніж у контрольній, що свідчить про низький рівень адаптації. Рекомендовано посилити вплив психотерапії під час лікування хворих з метою покращання адаптації у суспільстві.

Список литературы

1. Волошин П. В., Шестопалова Л. Ф., Подкорытов В. С. Медико-психологические аспекты экстремальных событий и проблема посттравматических стрессовых расстройств // *Международный медицинский журнал*. — 2000. — № 3. — С. 31—36
2. Подкорытов В. С., Мишанова М. К., Бучок Ю. С. Психоневрологическое здоровье детей, перенесших стресс во время катастрофического наводнения в Закарпатской области // *Український медичний часопис*. — 2000. — № 4. — С. 125—129
3. Краснов В. Н. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: клинические и социальные аспекты // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2005. — № 2. — С. 5—10
4. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. — М.: Медгиз, 1960. — 256 с.
5. Эверли Дж., Розенфельд Р. Стресс: природа и лечение. — М.: Медицина, 1985. — 224 с.
6. Михайлов Б. В. Роль и место психотерапии в современной системе оказания медицинской помощи населению // *Международный медицинский журнал*. — 2001. — № 3. — С. 22—25
7. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих / За ред. П. В. Волошина. В. М. Пономаренка, О. К. Напреевка, Н. О. Марути. — Харків: РВФ «Арсис, ЛТД», 2000. — 303 с.
8. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація: Метод. рекомендації / За ред. П. В. Волошина. — Харків, 2002. — 48 с.
9. Примышева Е. Н. Авария на ЧАЭС — психиатрические аспекты, роль влияния психогенных факторов. — *Таврический медико-биологический вестник*. — 2003. — № 2. — С. 245—250.
10. Сюняков Т. С. К проблеме двоянных психогенно провоцированных аффективных фаз при реактивной шизофрении // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2004, № 1. — С. 24—27.
11. Сэдок Б. Дж., Каплан Г. И. Клиническая психиатрия: В 2 т. / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — 1200 с.
12. Каменченко П. В. Посттравматическое стрессовое расстройство // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 1993. — № 3. — С. 95—99
13. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции. — СПб.: Питер, 2006. — 256 с.
14. Соколов А. В., Рондалева Н. А., Лазарева Ю. В. и др. Применение восстановительной программы «Антистресс» в условиях многопрофильного стационара. — *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 2000. — № 6. — С. 51—54.

Надійшла до редакції 19.02.2008 р.

H. N. Primysheva

The complex approach in the treatment of paranoid schizophrenia according to influence of stressors

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky of Ministry of Health of Ukraine
(Simferopol', Crimea)*

It is marked in this article that currence of disease in general group more favourable. But most patients from this group have disability and don't work. This factor shows the low level of adaptation of patients in society. The recommends to increase the role of psychotherapeutic methods of treatment with the goal of patient's readaptation in society are giving in this article.