

## ДО ПИТАННЯ ПРО СИНЕРГІЧНЕ ВІДНОШЕННЯ МІЖ ПСИХІАТРІЄЮ ТА ПСИХОТЕРАПІЄЮ (на прикладі застосування Оланзапіну в лікуванні шизофренії)

Олександр ФІЛЬЦ

Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Розвиток психіатрії та психотерапії другої половини ХХ століття суттєво відрізняється від усього, що відбувалося з цими дисциплінами впродовж їх спільної тисячолітньої історії [1]. До ери психофармакології психіатрія була водночас і психотерапією, а остання — необхідною ритуальною частиною психіатричного ставлення до психічно хворих [1]. Впровадження у практику психофармакологічних препаратів, якими було встановлено біологічний “ліміт” психіатрії, означало тріумф наукового медичного підходу до лікування психічних розладів і відщеплення від психіатрії “спекулятивних” психотерапевтичних методів, позбавлених “емпіричної точності”, як у пізнанні природи психічної патології, так і в її подоланні.

Таке розділення мало свої позитивні наслідки, вповні закономірні та зрозумілі не лише з теоретичних, а й практичних (перш за все економічних) позицій. Адже саме відтоді і психіатрія, і психотерапія потребували щораз “сильніших доказів” своєї ефективності. Крім того, психотерапія значно більшою мірою, ніж психіатрія, вимагала обґрунтування власної конкурентоспроможності, а отже, і власної самостійності як окремої дисципліни [2].

Однак при всій очевидності розмежування і поступової дивергенції обох дисциплін їх центральним і по суті єдиною важливим пунктом був і залишається пацієнт, що страждає на психічні розлади. Саме в цій “точці” збігаються інтереси сучасних досліджень, причому не лише психіатричних та психотерапевтичних, а й тих, що проводяться в суміжних дисциплінах, — нейробіології, нейрогенетиці, у якісних методах аналізу ефективності психотерапії та ін. [3, 4].

Окремо слід виділити ще одне місце перетину психіатричних та психотерапевтичних потреб, а саме — потреб оптимізації лікування психічно хворих. Нині це місце займають нейролептики так званого нового “другого” покоління. Йдеться про те, що при лікуванні найважчої психічної патології із групи умовно функціональних розладів психіки (у першу чергу — шизофренії) неодноразово відзначено, що “атипові” нейролептики, і серед них особливо *оланзапін (Зипрекса)*, є ще одним кроком уперед на шляху “відкриття” пацієнтів для психотерапевтичної корекції та ефективної підтримуючої терапії. Якщо раніше таким препаратом вважали *клозапін (лепонекс, азалептин)* — і вважали цілком правильно — то все ж таки його “співпраця” з психотерапією була дещо утрудненою у зв’язку з вираженими седативними якостями цього препарату. Цих якостей значною мірою позбавлені “нові” атипові нейролептики, що, по суті, і відкриває значно кращий доступ до синергізму нейрофармакологічного та психотерапевтичного ефектів у лікуванні хворих на шизофренію. Є й інші переваги нових атипових нейролептиків. Зокрема, про ці переваги ми вже писали в іншому повідомленні [5], причому не лише за даними літератури, а й власного досвіду застосування оланзапіну.

У цій роботі, однак, хотілося б звернути увагу на деякі важливі, на нашу думку, загальні положення, що могли б допомогти з'ясувати певні теоретичні аргументи на користь перетину інтересів психіатрії та психотерапії в сучасних умовах. Ітиметься про свого роду відновлення тривалої традиції, згідно з якою психіатрія та психотерапія були радше синергічними, аніж конкуруючими дисциплінами. Для з'ясування названих аргументів треба вдатися до розгляду предмета і завдань психіатрії, з одного боку, і психотерапії, з іншого боку.

Раніше (О. Фільц, [3]) ці аргументи вже розглядалися доволі докладно, і тому тепер варто буде обмежитися лише найважливішими міркуваннями і деякими доповненнями. Як уже було зазначено, психіатрія спрямовує свої зусилля на вивчення походження і формування психічних розладів у рамках нозологічної моделі. Хоч упродовж останніх 2-3 десятиліть психіатричні класифікації і базові для них дослідження щоразу піддають сумніву правомірність нозологічної моделі, однак аналіз новітніх тенденцій свідчить не лише про домінуючу ще з кінця XIX століття (К. Кальбаум, 1887 і Е. Крепелін, 1896-1916) роль нозологічного "світогляду", а й певний його ренесанс у сучасній психіатрії (Р. Hoff, 1994). Загалом кажучи, нозологічна модель базується на двох головних поняттях: *діагнозі (причинності)* психічного розладу і його *прогнозі (наслідку)*. Особливістю цього підходу, як і в медицині в цілому, є визнання *Nosos, тобто хвороби, як психо-патологічної єдності розладів, не сумісної з нормою*. Іншими словами, нозологічна модель розуміє під собою патологію, як щось таке, що відрізняється від "норми" і цю норму порушує. Відтак, предметом психіатрії є *патологічне (хвороба, нозос) як відособлена частина нормального*, де хвороба відноситься до нормального, *як частина до цілого*. Найпростішим і найбільш наочним прикладом для ілюстрації цього положення є знову ж таки шизофренія: очевидна і серйозна психічна патологія розвивається на фоні практично нормального тілесного функціонування, при якому всі системи організму (крім не доведеної дисфункціональності головного мозку) не виявляють жодних значущих патологічних відхилень.

Предмет психотерапії, натомість, можна розглядати лише у трьох таких варіантах: а) як щось проміжне між нормою і хворобою (нозосом); б) або як щось відмінне від норми і хвороби, але разом із тим щось таке, що включає в себе і норму і патологію; в) або як інше співвідношення норми і не-норми (патології).

Перший варіант для визначення предмета психотерапії очевидно не можна розглядати як продуктивний — хоча б тому, що, приймаючи його, треба було б відмовитись від будь-якого чіткого розмежування норми і хвороби (що, наприклад, було покладено в основу антипсихіатрії і на практиці себе не виправдало). Крім того, абсолютно очевидно, що психотерапія, з одного боку, має справу з проявами патологічних психічних переживань, які описуються і вивчаються психопатологічними і психіатричними методами, а з іншого боку — користується поняттям норми подібно до психології.

Натомість другий і третій з названих варіантів можна розглядати як предмет психотерапії. У попередній роботі [3] було зазначено, що предметом психотерапії є не стільки хвороба як окрема патологічна одиниця (нозос), скільки *страждання*, яке має своє традиційне визначення в загальній психопатології — *Pathos*. При цьому поняття "патос" розуміється як щось *цілісне*, у якому *як частини співіснують і нормальні, і патологічні переживання*. Однак вивченням патосу — страждання як такого — психопатологія і нормальна психологія безпосередньо не займаються. Проте історія розвитку психотерапії (Н. Ellenberger, 1970 [1]) — від античних часів і донині — переконливо свідчить, що страждання (патос) як цілісне переживання якраз і є тим головним предметом,

яким займається ця дисципліна. Якщо це так, то можна визначити і співвідношення норми і патології, яким користується психотерапія на відміну від психіатрії і психології. Предметом психотерапії є *нормальне у стражданні, де розглядається взаємодія норми і не-норми як двох взаємодіючих частин Pathos*. Так, наприклад, психопатологічний розлад (симптом) у психодинамічних концепціях характеризується як компроміс між нормально функціонуючими частинами “Я” і патологічними факторами, природа яких (біологічна чи середовищна) часто може мати лише відносне значення. Ще один приклад — шизофренія, для психотерапевтичного “пом’якшення” якої розроблено спеціальний підтримуючий метод (Н.-Ж. Mueller et al., 2000 [4]). Головний фокус цього методу спрямовується не стільки на лікування симптоматики, скільки на мобілізацію нормальних, інтактних частин “Я” хворих з метою корекції і “співіснування” з неухильним стражданням.

Узагальнено можна сказати, що психотерапія базується на інших, ніж психіатрія, поняттях, а саме на поняттях *процесу* (розвитку страждання) і *взаємодії* (як лікувального засобу). До речі, І. Кант вважав, що поняття, які ми нині розглядаємо як базові для психотерапевтичної теорії і практики, відповідають категорії пізнання, визначеної ним як *спілкування*, тобто взаємодія між діючим і тим, хто піддається дії.

Визначення предмета і головних понять психотерапії, об’єднаних у термінах *“страждання” (патос) і “спілкування” (процес і взаємодія)*, було необхідним, однак, не лише для спроби визначення окремого і самостійного місця психотерапії серед суміжних дисциплін, а й для того, аби краще розуміти стратегію розвитку психотерапевтичних досліджень, фокусом яких стали головним чином *терапевтичний процес, взаємодія “терапевт-пацієнт” і спілкування як базова категорія пізнання*.

Тепер неважко зрозуміти, що точкою перетину сучасних підходів до розуміння і лікування психічно хворих є *взаємодія* (як важливий лікувальний фактор) між терапевтом (психіатром чи психотерапевтом) і пацієнтом. Нині цей фактор не лише визнається в обидвох дисциплінах як фундаментальний принцип протистояння патологічним змінам у психічному житті пацієнтів, а й дає можливість переконатися, що для повновартісного лікування необхідно впливати на два компоненти так званого захворювання — і *патос*, і *нозос* (страждання і хвороба). Нові атипіві нейролептики, можливо, тому є такими сприятливими для синергічного співіснування психіатричного і психотерапевтичного методів лікування психічних розладів, що вони, діючи на нозос, мінімально посилюють або навіть і полегшують страждання хворих у вузькому (побічні дії) і широкому (соціальна стигматизація) сенсі цього слова.

### Література

1. Ellenberger H.F. The Discovery of the Unconscious. Basic Books, N. — York. — 1970.
2. Psychotherapie: neue Wissenschaft des Menschen (A. Pritz, Hrsg), Springer. Wien–Heidelberg–New York. 1996.
3. Kaechele H. et al. Development. Attachment and Relationship: new psychoanalytic concept // R.Psychiatr. RS. — 2002. — 24 (2). — 121-134.
4. Muller H.J., Laux G., Kapfhammer H.P. (Hg.) Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Berlin–Heidelberg–New York. — 2000.
5. Фільц О., Лобас Ю. Нозогенні реакції у хворих на шизофренію: клінічна концепція та підходи до лікування // Медицина світу (Спец. вип. “Шизофренія: реалії, очікування, перспективи”). — 2001. — С.1-14.

## ПОГЛЯД НА ШИЗОФРЕНІЮ СЬОГОДНІ: ВІД ОМНІПОТЕНТНОСТІ ДО РЕАЛЬНОСТІ

Надія ДОЛІШНЯ

Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Еволюція поглядів на проблему шизофренії протягом багатьох років праці могла би бути представлена у вигляді надцінного бажання досягнути явище, яке ми називаємо шизофренією. У перші роки моєї роботи цей процес коливався залежно від багатьох факторів, серед яких можна вирізнити такі:

- 1) бачення шизофренії в її діагностичних категоріях;
- 2) ефективність лікування;
- 3) інтуїція;
- 4) стосунки з хворим.

Чим більше я працювала з хворими, тим більше виникало розчарувань, які свідчили про неможливість за допомогою кожного окремо взятого фактору окреслити й досягнути явище шизофренії.

Психіатри у ставленні до хворих на шизофренію переживають широкий діапазон почуттів, що коливаються від гіпоманіакально забарвленої віри у свої неабиякі, часом навіть надзвичайні можливості, до розчарування, безперспективності, другорядності і меншовартості.

Можна пригадати почуття незадоволеного собою Фрейда, який у 1924 році визнав пережите ним почуття образи і безнадії при спілкуванні з хворими на шизофренію.

Моя спроба зрозуміти своє ставлення до хворого на шизофренію і до хвороби в цілому зазнала певних змін. Прийшовши у психіатрію просто з студентської лави, я, як і більшість молодих психіатрів, хотіла досягнути нікому не зрозумілий світ психічно хворого. У цьому особливому бажанні амбівалентно поєднувались цікавість, почуття наближення до чогось невідомого і водночас страх перед цим невідомим і неможливістю його передбачити. Поступово страх змінила довіра до себе та бажання зрозуміти зв'язок між реальним світом і психотичним світом пацієнта, між пацієнтом і його хворобою, між мною, лікарем, та моїм пацієнтом і, нарешті, між моїм власним, людським розумінням змісту переживань хворого та його симптоматологією. Разом зі зміною моїх думок і почуттів змінювалася дистанція між хворобою, хворим і мною, яка коливалася від відчуження і відкинутості до наближення і розуміння. Можна сказати, що в моїх переживаннях відбулося щось протилежне до динаміки поглядів на шизофренію. Відомо, що ця динаміка відбувається в напрямку від конфлікту до дефіциту, тимчасом як для мене шлях був зворотним, а саме — від дефіциту до конфлікту.

Вплив, який мали на нас, психіатрів, існуючі в різні періоди погляди на шизофренію, то наближав, то віддаляв нас від хворого та його хвороби.

Хоча до нинішнього дня до основних діагностичних симптомів, як і раніше, належать маячення, галюцинації, формальні розлади мислення, дезорганізація мови, поведінки, зниження рівня соціального функціонування, а симптоматологія найчастіше описується в категоріях позитивних та негативних симптомів, дотепер невідомо, що саме є причиною шизофренії. Досі немає відповіді на запитання,

чому перебіг хвороби у одних хворих носить епізодичний характер, а у інших – приступоподібний чи безперервний.

Більшість науковців дотримуються теорії генетично-біологічного походження хвороби (Johnson 1989). Є зацікавленість й органічною патопластикою, яка повертає нас до сформульованих Крепеліном і Бльойлером дефініцій "*dementia praecox*". Великий вплив на динаміку стосунків лікарів-психіатрів і хворих мало впровадження нейролептичних препаратів, хоча їх значення у психіатрії незаперечне і не викликає сумніву, біологічні методи лікування, змінивши обличчя хвороби, створили нові проблеми хворих у суспільстві і, разом з тим, загострили проблему шизофренії та людей, що страждають на цю хворобу. Долаючи позитивні прояви хвороби, ми отримали нову проблему, пов'язану з дефіцитом функціонування особистості, хворої на шизофренію.

Нові спостереження і в зв'язку з цим нові гіпотези з'являлися одночасно з вивченням функціонування мозку. Однією з переконливих і найбільш холистичних теорій була теорія Erik Kandel (1998), яка стверджувала існування зв'язку між психологічним, соціальним досвідами та біологічним субстратом. Підтвердженням цієї теорії були дослідження, що наочно підтвердили зміни у хворих на шизофренію в тих структурах, що відповідають за функцію уваги, пам'яті та фільтрацію сенсорних подразників. Концепцію дефіциту підтвердили і дослідження впливу психотропних препаратів, під впливом яких у значній мірі поліпшувались порушені у хворих на шизофренію процеси пам'яті, уваги та пізнавальних процесів і перетворення інформації.

Оскільки концепція дефіциту тісно пов'язана як з діагностикою, так і терапією, а сам дефіцит ми розуміємо як певний стан дисфункції мозку, що пов'язаний з психологічними особливостями розвитку особистості, тобто з психопатологією Я або своєрідною надчутливістю, "мімозоподібністю Я", важливим для діагностики і терапії є розуміння зв'язку між дефіцитами Я та психопатологією, а відтак і терапією.

Таблиця 1.  
Прояви і симптоми розладів вітальності Я

Відчуття/поведінка пацієнта	Клінічні прояви	Надкомпенсація
Застигання	Кататонічний ступор	
Паніка	Кататонічне збудження	
Впевненість у ще збереженому житті	Кататонічна гіпервентиляція, провокування кровотеч, самокалічення	
Маячні інтерпретації про тілесну хворобу	Іпохондричне маячення	Маячення одужання
Маячні інтерпретації, спрямовані на власне Я	Власна смерть, нігілістичні маячення	Маячення одужання, всемогутності, величі
Маячні інтерпретації, спрямовані на оточення (експансивна, проєктивна екстерналізація)	Кінець світу	Світоглядне маячення, месіанство
Маячна інтерпретація з поясненням загрози ззовні	Маячення переслідування	

Саме Я є тим рівнем психіки, на якому ми визнаємо своє існування, ідентичність незалежно від зовнішніх змін. Цей рівень стверджує різницю між Я і не-Я, внутрішнім і зовнішнім, своїм і чужим. Усі наші фізичні і психічні активності належать нашому Я. За допомогою відчуття себе ми координуємо і інтегруємо зв'язок між нами й оточенням, між внутрішнім і зовнішнім світом. Автор відомої концепції функціонування Я Christian Scharfetter вважає, що усвідомлення себе дорівнює свідомості Я, або почуванню себе. Описавши п'ять базисних характеристик "Я", а саме: а) вітальність, б) активність, в) цілісність, г) розмежування, д) ідентичність, — Scharfetter у результаті вивчення "почування себе" при шизофренії у більше ніж 552 хворих з психозами визначив порушення вітальності у 93%, активності у 92%, цілісності у 85%, розмежування в 71% та ідентичності в 52% хворих на шизофренію. Ці дані стали підставою вважати психопатологічну симптоматику наслідком дезорганізації функції Я у відповідь на дезінтеграцію і встановити безпосередній зв'язок психопатології з темпом дезінтеграції (табл. 1–4).

Таблиця 2.  
Прояви і симптоми розладів активності Я

Відчуття/поведінка пацієнта	Клінічні прояви	Надкомпенсація
	Збільшене напруження, моторне збудження, стереотипи рухові та мовні	
Впевненість у ще збереженій можливості рухатися	Рухові стереотипи	
Застигання у страху Паніка з психомоторним збудженням	Кататонічний ступор Кататонічне збудження	
Маячні інтерпретації	Маячення чужого впливу (ідеаторне, моторне, сенсорне), маячення переслідування (негативного чужого впливу)	Маячення всемогутності

Таблиця 3.  
Прояви і симптоми розладів цілісності Я

Відчуття/поведінка пацієнта	Клінічні прояви	Надкомпенсація
Застигання у страху	Кататонічний ступор	
Паніка з психомоторним збудженням	Кататонічне збудження	
Спостереження за самим собою	Відчуття внутрішнього розщеплення, розпаду, суперечливі думки	
Маячні інтерпретації	Власний кінець, розщеплення особистості, множинне Я, маячення двійника, експансивна екстерналізація: відчуття кінця світу	Світоглядне маячення, спасіння (маячення всемогутності)

Таблиця 4.  
Прояви і симптоми розладів розмежування Я

Відчуття/поведінка пацієнта	Клінічні прояви	Надкомпенсація
Страх і безпорадність	Кататонічний ступор, розгубленість	
Страх і нецілеспрямовані рухи	Кататонічне збудження	
Порушена орієнтація у знайомому оточенні	Почуття чужості, дереалізація, маячний настрій	Маніакальний контакт з оточенням, маячення величі
Почуття втрати, ізоляції, відчуженості		Альтруїстичні маячення: спасіння, світоглядні
Втеча під впливом страху	Аутизм	

Якщо дезінтеграція виникає гостро і має важкий характер, то Я регресує до рівня вітальності, і тоді, щоб зберегти свою вітальність, хворий мовби захищається ступором, ехोलалією чи ехопраксією. У випадку меншої загрози для Я шлях до адаптації полягає у спробі зберегти цілісність Я, і тоді виникає психомоторне збудження чи каталепсія або параноїдні переживання.

Концепція дефіциту має велике значення для вибору терапевтичної тактики. Оскільки лікарі-психіатри, оцінюючи психічний стан хворих, у першу чергу звертають увагу на самі симптоми, не заглиблюючись у психічний стан хворого і зміст його переживань (а саме від останніх залежить терапевтичний ефект), досить часто ми не тільки не сприяємо поліпшенню психічного стану, але й своїми діями поглиблюємо і без того наявні дефіцити.

Нині, на відміну від донкіхотства, типового для періоду романтизму, психіатр повинен стати для хворого реальною особою, здатною супроводжувати його на шляху компенсації недорозвинених психологічних і біологічних механізмів захисту. Отже, підхід до лікування хворих на шизофренію повинен мати цілісний характер, з урахуванням глобальної ситуації хворого, клініки, дефіцитів Я, що виражаються у відчутті самого себе, ставленні до себе та інших, до терапії, оцінці якості життя.

Треба зазначити, що протягом останнього століття у психіатрії неодноразово відбувалися "революції", але, незважаючи на це, ми дотепер не відчули терапевтичного оптимізму, хоча кожен з наступних запроваджених методів лікування чи діагностики відкривав усе нові й нові аспекти шизофренії і кидав виклик нам як психіатрам, психофармакологам, психотерапевтам і суспільству в цілому.

Останніми роками ми все частіше чуємо про нову "революцію", яку пов'язують з запровадженням у психіатрію атипичних нейролептиків. Ця група охоплює препарати досить різної хімічної структури і з різним механізмом дії. Зацікавлення теоріями розвитку особистості в поєднанні з патофізіологічними дослідженнями функціонування мозку при шизофренії стали підставою для підтвердження допамінергічної теорії шизофренії і зв'язку продуктивних психопатологічних синдромів з рецепторами D2. Визнано і те, що терапевтичний ефект нейролептиків корелює зі спорідненістю до цього ж рецептора. Причому ця спорідненість з рецептором D2 у класичних нейролептиків виражена значно менше. Не претендують

чи на ще одну революцію, я хочу поділитися досвідом лікування шизофренії препаратом соліан (амісульпірид). Препарат фірми “Санофі” відрізняється селективною афінністю до D2-D3 рецепторів допаміну. Його активність передусім пов’язана зі стимуляцією лімбічної системи. Його клінічні властивості не є однорідними і залежать від доз соліану, що пов’язано з особливістю його впливу на пресинаптичні і постсинаптичні допамінові рецептори. Так, у дозах 400–800 мг соліан, блокуючи пресинаптичні рецептори, сприяє поліпшенню настрою, більшій вітальності та активності. При призначенні доз від 800–1600 мг помітне поліпшення спостерігається у хворих з продуктивними психопатологічними розладами. Профіль дії та порівняльна ефективність представлені в таблицях 5–7.

Вплив соліану на позитивну симптоматику порівняно з галоперидолом за шкалою PANSS засвідчив, що соліан у дозі 600–800 мг на добу є відповідним галоперидолу в дозі 20 мг і рисполепту в дозі 8 мг (Moeller et al., 1997, Poeskens et al., 1999). Негативним боком класичних нейролептиків вважається їх спорідненість з

Таблиця 5.  
Амісульпірид

- ◆ Селективна афінність до D3-D2 рецепторів допаміну
- ◆ Переважна активність у лімбічній системі
- ◆ Селективна блокада пресинаптичних допамінових рецепторів при прийомі низьких доз; постсинаптичних – при високих дозах
- ◆ Відсутність афінності до інших рецепторів (5-HT<sub>2</sub>, АСН, альфа1, Н1)

Таблиця 6.

Порівняльний профіль побічних ефектів нових антипсихотиків

	Клозапін	Рисперидон	Оланзапін	Амісульпірид	Кветіапін	Зипразидон
Седація	++	+	++	+	+	+
ЕПС	–	+	+	+	(+)	+
Ортостатична гіпотензія	++	+	(+)	(+)	+	+
Збільшення ваги	++	+(+)	+++	+	+(+)	(+)
Підвищення пролактину	(+)	++	(+)	++	(+)	+
Салівація/ сухість у роті	++	(+)	+	–	(+)	(+)
Підвищення трансаміназ	+	+	(+)	+	+	+
Гематологічні ефекти	+++	(+)	+	(+)	(+)	(+)



Таблиця 7.  
Порівняльна ефективність нових антипсихотиків

	Клозапін (лепонекс)	Зотепін (ніполепт)	Рисперидон (рисполепт)	Оланзапін (зипрекса)	Амісульприд (соліан)
Продуктивні системи	0 або +	0 або +	0 або +	0 або +	0 або +
Негативні системи	++	+	+	++	++
Первинно-негативні системи	-	-	-	-	
Когнітивні системи	+	+	+	++	+
Депресивні стани	++	+	+	++	+
Суб'єктивно добре самопочуття	+	?	+	+	?
Ефективність при резистентних випадках	++	+ / 0	+ / 0	+	?
Комплаєнс	++	+	++	++	++

5-HT<sub>2</sub> рецепторами, тоді як ознакою атиповості є відсутність афінності або блокада рецепторів типу 5HT<sub>2</sub>, а також їх інтеракція з рецепторами D<sub>2</sub>. У цьому відношенні соліан, не маючи афінності до рецепторів 5-HT<sub>2</sub>, АСН, альфа<sub>1</sub>, Н<sub>1</sub>, не викликає екстрапірамідних порушень і добре толерується хворими, що позбавляє як хворих, так і їх лікарів і родичів ряду психологічних проблем, пов'язаних з лікуванням. Водночас, поліпшуючи психічний стан, він сприяє більшій довірі до лікування, що відкриває дорогу до подальшого осмислення значення отриманого терапевтичного ефекту і сенсу самого лікування.

### Література

1. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. – Deuticke, 1911.
2. Scharfetter Ch.C. Schizophrenie Menschen. Diagnostik. Psychopathologie. Forschungsansätze. Beltz. Weinheim, 1995.
3. Kandel E. A New Intellectual Framework for Psychiatry. 155. 4. – P.457-469.

## ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПОГРАНИЧНОГО (*BORDERLINE*) ТА БІПОЛЯРНОГО РОЗЛАДІВ

Олександр МИРОНЕНКО, Сергій РОСЛЮК, Дмитро МИРОНЕНКО  
Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,  
Львівська обласна державна клінічна психіатрична лікарня

Метою цієї роботи є привернути увагу фахівців до особливостей диференціальної діагностики і терапії пограничного (*borderline*) і біполярного розладів.

Диференціальна діагностика пограничного (*borderline*) і біполярного розладів пов'язана зі значними труднощами. Ці розлади за зовнішніми клінічними ознаками подібні один на одного. Обидва вони характеризуються частими коливаннями настрою, схильністю до раптових депресій з тенденцією до самопошкодження або суїциду і резистентністю до фармакотерапії. Часом навіть дуже досвідчені клініцисти відчують труднощі (і тому нерідко висловлюють полярно протилежні погляди) в оцінці стану таких пацієнтів. Останнім часом більший акцент ставили на диференціальній діагностиці пограничного (*borderline*) розладу і шизофренії, неврозів і розладів особистості.

Упродовж останніх десятиліть зростає зацікавлення до проблеми співвідношення пограничного (*borderline*) й афективних розладів (Akiskal, 1977, 1985, 1994; Klein, 1977). Akiskal et al. (1981) зазначають, що пацієнтів з пограничним (*borderline*) розладом за суто біологічними ознаками неможливо відрізнити від пацієнтів з первинними афективними розладами. Виходячи з перспективи диференційованого реагування на психофармакологічні препарати, D. Klein (1975, 1977) з одного боку стверджує, що ядром пограничного (*borderline*) розладу є ендогенний метаболічний дефект, а з іншого — що причиною надмірної вразливості цих пацієнтів є афективна дисфункція. На думку D. Klein, емоційна вразливість характерна для трьох клінічних різновидів цього розладу: емоційно-нестабільного, фобічно-тривожного та істероїдно-дисфоричного.

Інша група провідних сучасних, біологічно орієнтованих клініцистів на чолі з Akiskal (1985) вивчила дані численних фармакологічних та сімейних досліджень. Ці дані підтримують точку зору, що той стан, який вважають “циклотимією”, по суті є пограничним (*borderline*) розладом, який виникає в біологічних родичів маніакально-депресивних пацієнтів. Більшість клініцистів-дослідників схильні вважати, що пограничний (*borderline*) розлад у своїй основі є біологічно зумовленим розладом настрою. Натомість Kroll (1988), підсумовуючи огляд результатів численних досліджень, присвячених вивченню цієї проблеми, стверджує, що, незважаючи на певні підтвердження зв'язку між депресією та пограничним (*borderline*) розладом, немає достатніх підстав остаточно розглядати пограничний (*borderline*) розлад як форму афективного розладу.

Стосовно оцінки співвідношення біологічних і психологічних чинників Basch (1975) відзначив, що “депресивний синдром є психічною хворобою, але не обов'язково психологічною хворобою”, а Wolpert (1975), навпаки, стверджує, що біполярна депресія (але не невротична і не уніполярна депресія) “є базово фізіологічною хворобою з психологічними наслідками”.

Таким чином, намагання диференціювати ці розлади на суто біологічні та психологічні поступово втрачає сенс, відображення чого є те, що у класифікаціях

МКХ-10 та DSM-IV відмовились від диференціації депресій на ендогенні і реактивні. Кожна депресія є біологічною, а з іншого боку — у кожному депресивному стані наявні психологічні або психодинамічні аспекти. Крім труднощів у диференціації названих депресивних станів, як свідчать дані літератури та повсякденна практика, виникають серйозні розбіжності у ставленні до цих пацієнтів і, як наслідок, у виборі психофармакотерапевтичної і психотерапевтичної тактики.

Отже, суперечливість та полярність наведених даних безпосереднім чином відображає полярність та амбівалентність афективних переживань цих пацієнтів.

Наприклад, у випадку пограничного (*borderline*) розладу з переважанням афективних коливань вважають, що цей стан має походження, пов'язане з раннім періодом психосоціального розвитку, патологічними сімейними стосунками (переважно жорстоким вихованням та випадками насильства в родині). Встановлені психосоціальні стресові пускові моменти для коливань настрою, такі як нестабільні інтерперсональні стосунки, сепарційна тривога і страх бути покинутим. А суїцидальні спроби є намаганням привернути до себе увагу й отримати турботу та піклування. Тому, відповідно, найбільш оптимальним є психотерапевтичний або психосоціальний підхід, а психофармакотерапія має в цьому випадку значення допоміжної. Тобто при такому діагностичному та терапевтичному підході вважається, що пацієнти здатні принаймні в певній мірі контролювати коливання настрою та імпульсивність і брати на себе відповідальність за власне життя.

У випадку ж діагностики біполярного розладу поширеною є точка зору, що це захворювання через виражене біологічне підґрунтя призводить до неможливості вольового контролю коливань настрою пацієнтом. Переважають думки про спадковий характер цього розладу і про те, що коливання настрою не пов'язані з психосоціальними стресовими чинниками. Найбільш ефективним терапевтичним підходом є тривала психофармакотерапія антидепресантами та стабілізаторами настрою, а психотерапія має значення як підтримуюча, а не експресивна.

Пограничний (*borderline*) розлад є однією з найбільш спірних та дискусійних діагностичних категорій через відсутність чітких специфічних клінічних ознак (Perry&Klerman, 1978). Ключовою описовою характеристикою є нестабільність у різноманітних поведінкових сферах, таких як настрої, інтерперсональні стосунки та самооцінка. Таке діагностичне розуміння відповідає класичному поняттю циклотимічної особистості (Краєрелін, 1921). Тобто мається на увазі, що ця структура особистості є або проявом схильності, або стертою формою маніакально-депресивного психозу. Однак діагностика пограничного (*borderline*) розладу базується не лише на проявах нестабільності настрою. Наявні також дифузна ідентичність та постійні пошуки самого себе і справжніх життєвих цінностей. Ці люди постійно ставлять собі та іншим запитання: "Хто я насправді є? Що я роблю? Куди я прямую?" Характерними є постійні переживання розчарування, під час яких вони можуть стати серйозною загрозою для власного життя через імпульсивні тенденції до самопошкодження чи суїциду. Дисфоричний настрій може тривати від декількох годин до декількох днів. Депресивні стани мають характер хандри, а суїцидальні тенденції є спробою втечі від реальності та способом привернути до себе увагу. Одні клініцисти схильні розцінювати такий стан як важкий розлад особистості, інші — як варіант шизоафективного психозу. Психодинамічно орієнтовані клініцисти розцінюють пограничний (*borderline*) розлад як проміжну стадію між невротизмом та психозами, певною амальгамою невротичних, психопатичних та психотичних розладів (Schmideberg, 1947). Дехто з них навіть дотримується думки, що нестабільність поведінкових стереотипів цих пацієнтів є наслідком загального ставлення до життя, коли вони відчують себе немов загубленими в житті, наче потрапили в замкнуте коло. У результаті вони, не відчуючи твердого ґрунту під

ногами, постійно сумніваються в тому, що відбувається з ними та довкола них, як поводитися, як жити далі.

Головні критерії пограничного розладу за DSM-IV:

- ◆ нестабільні та інтенсивні інтерперсональні стосунки;
- ◆ імпульсивність;
- ◆ афективна нестабільність;
- ◆ нестабільність самооцінки;
- ◆ повторні суїцидальні погрози або спроби, тенденції до самопошкодження;
- ◆ хронічне відчуття порожнечі;
- ◆ відчайдушні спроби уникнути реальної або уявної покинутості.

Відмінність між біполярним (маніакально-депресивним) та уніполярним (депресивним або маніакальним) рекурентним афективним розладом, з одного боку, є чіткою і нині добре визначеною в усіх систематиках та міжнародних класифікаціях. Дотепер діагноз “маніакально-депресивний психоз” стосувався як депресивних, так і маніакальних пацієнтів, незалежно від протилежної полярності фаз чи поточного стану. Головною ознакою є наявність полярних маніакальних і депресивних фаз незалежно від того, чи пацієнти з цього приводу лікуються у стаціонарі. Діагноз встановлюється на підставі актуального клінічного стану та анамнестичних даних, що їх повідомляють пацієнти або їх рідні. Тобто можна достатньо чітко діагностувати одну з фаз та встановити, що в анамнезі в пацієнтів спостерігались фази протилежної полярності, навіть якщо пацієнти не звертались з цього приводу за допомогою і не отримували лікування. Нині вважається, що частка пацієнтів з біполярним розладом становить приблизно 1-5% серед усіх пацієнтів з афективними розладами.

Якщо звернутись до сучасних класифікацій афективних розладів, то згідно з міжнародною класифікацією МКХ-10 виділено три групи пацієнтів з біполярним розладом: поточний епізод манії; поточний епізод депресії та змішаний стан (коли в пацієнтів спостерігаються циклічність у межах одного епізоду). У класифікації DSM-IV виділено ще одну діагностичну категорію — біполярний розлад II, до якої зараховано пацієнтів з розгорнутим депресивним епізодом та епізодами гіпоманії (без розгорнутих маніакальних епізодів в анамнезі) або депресивним епізодом з гіпоманією. Особлива увага приділяється пацієнтам з біполярним розладом, у яких спостерігаються численні і часті епізоди (наприклад, 4 епізоди впродовж року). Таких пацієнтів називають “*rapid cyclers*” (пацієнтами з частою циклічністю), попри те що в них можуть спостерігатись короточасні світлі проміжки між фазами. Вони становлять 13% від усіх біполярних пацієнтів. Визнано, що такі пацієнти є особливою проблемою для лікарів, бо перебіг хвороби в них є важчий і вони гірше реагують на психофармакотерапію.

Головний внутрішній конфлікт у цих пацієнтів констелюється на осі сила/слабкість, спроможність/неспроможність, самооцінка та самоповага. З точки зору психодинаміки вважається, що маніакальні стани є відповідниками депресій і таким чином захищають пацієнта від психотичної депресії.

У класифікації МКХ-10 наведено такі діагностичні критерії біполярного розладу.

Розлад, що характеризується:

1. Повторними (щонайменше двома) достовірно підтвердженими епізодами розладу настрою та рівня активності.
2. Тривалістю від двох тижнів до 4–5 місяців.
3. Наявністю світлого проміжку між приступами.

Отже, спільними для обох розладів ознаками є такі: вони переважно характеризуються коливаннями настрою та самооцінки, вираженою емоційною амбівалентні-

стю і виникають у віці 18–30 років. У депресивних станах в обох вказаних діагностичних категоріях відсутні виражені прояви меланхолії і не спостерігається класична депресивна тріада: понижений настрій, рухова та ідеаторна загальмованість.

Як впливає з наведених діагностичних критеріїв, ті, що стосуються коливань настрою, самооцінки, суїцидальних тенденцій, наявні в обох діагностичних категоріях. Тому, на нашу думку, диференціальна діагностика на підставі лише діагностичних критеріїв, наведених у сучасних класифікаціях, є недостатньо чіткою.

Основні відмінності можна виявити завдяки психодинамічному підходу. У пацієнтів з пограничним (*borderline*) розладом з переважанням афективних коливань вважається, що цей стан має походження, пов'язане з раннім періодом психосоціального розвитку, патологічними сімейними стосунками (переважно жорстоким вихованням та випадками насильства в родині). Встановлені психосоціальні стресові пускові моменти для коливань настрою, такі як нестабільні інтерперсональні стосунки, сепараційна тривога і страх бути покинутим. Головні захисні психологічні механізми, які спостерігаються в цих пацієнтів, — розщеплення та проєктивна ідентифікація.

У пацієнтів з біполярним розладом головний внутрішній конфлікт констелюється на осі сила/слабкість, спроможність/неспроможність, самооцінка та самоповага. Головним захисним психологічним механізмом у цих пацієнтів є заперечення.

### Поєднання психофармакотерапії і психотерапії

У численних дослідженнях ефективності лікування пограничного (*borderline*) розладу зазначається, що застосування виключно психофармакотерапії є недостатньо дієвим. Опитування багатьох клініцистів засвідчило, що рішення про застосування медикаментозного чи психотерапевтичного лікування приймається виключно під впливом психосоціальних чинників. У більшості випадків перевага фармакотерапії віддають у випадку, якщо клініцисти мають сумніви і тому, що психотерапія може бути ефективною, або якщо в анамнезі пацієнтів були суїцидальні спроби чи зловживання медикаментозними препаратами. Водночас більшість опитаних клініцистів переконані, що психофармакотерапія сприяє зміцненню терапевтичного альянсу і рідко призводить до його погіршення. Тому висловлюється припущення, що оптимальним є поєднання психотерапії і психофармакотерапії. Значна кількість пограничних (*borderline*) пацієнтів страждають через депресивні прояви та імпульсивність, які пом'якшуються під впливом медикаментозного лікування. А це, у свою чергу, сприяє проведенню психотерапії. З іншого боку, успішна психотерапія здатна зміцнити бажання пацієнтів приймати препарати.

Що стосується біполярного розладу, то в більшості досліджень з одного боку, стверджується перевага психофармакотерапевтичного підходу, а з іншого — відзначено, що пацієнти з біполярним розладом часто виявляють ознаки терапевтичної резистентності до антидепресантів. Традиційно вважають, що психотерапія має значення підтримуючої або супроводу. Усе частіше висловлюються думки щодо потенційної ефективності поєднання обох підходів в єдиному терапевтичному процесі. Про це, наприклад, зазначають в своєму дослідженні А. Zieba і D. Dudek (1999).

З метою вивчення ефективності комбінованого фармакотерапевтичного і психотерапевтичного підходу в лікуванні пограничного (*borderline*) і біполярного розладів нами застосовувались серотонінергічний антидепресант Золофт у поєднанні з індивідуальною психотерапією. Усього нами було вивчено 17 пацієнтів (8 — з пограничним (*borderline*) розладом і 9 — з біполярним розладом). Ці пацієнти лікувались у стаціонарі №2 Львівського психоневрологічного диспансеру і 3-тє клініко-діагностичне відділення Львівської обласної клінічної психіатрич-

ної лікарні) або амбулаторно (Регіональний психотерапевтичний центр ЛОДКПЛ). Важливою передумовою для включення пацієнтів у лікувальні групи був рівень їх мотивації.

Вибір саме Золофту був зумовлений тим, що згідно з даними літератури підтверджено ефективність препарату в лікуванні та профілактиці широкого спектра депресивних розладів та станів, пов'язаних з тривогою і стресом (Doogan, Caillard, 1992; Rybakowski, 1999; Thase et al., 1996). Підтверджено також ефективність Золофту в лікуванні станів у рамках інших психічних розладів (наприклад шизофренії) і постпсихотичних депресій (Keller et al., 1998; Thase, 1996). Важливим специфічним фармакологічним аспектом Золофту є гальмівна дія на транспорт дофаміну, що спричинює посилення дофамінергічної активності депресивних в деяких мозкових структурах (наприклад, у префронтальній корі). Це має значення для лікування розладів, пов'язаних з порушеннями обміну дофаміну, зокрема, сприятливим є вплив на негативну симптоматику та порушення когнітивних функцій. Середня терапевтична доза Золофту становила 100 мг один раз на добу.

Пацієнтам проводилась індивідуальна психодинамічно орієнтована психотерапія двічі на тиждень. Загальний термін лікування — 12 тижнів.

У процесі диференціальної діагностики ми враховували не лише відповідність психічного стану пацієнтів діагностичним критеріям, а й спадковість, ранній дитячий період (наявність специфічних втрат або травм), рівень організації, структуру та ступінь зрілості особистості, характер сімейних стосунків, життєву криву та актуальні психосоціальні стресові події.

Терапевтичні стосунки з пацієнтами обох груп були різними. З ними терапевтично опрацьовувалось призначення саме серотонінергічного антидепресанту й одночасно оцінювалось ставлення пацієнтів як до препарату, так і до терапевта. На початковій стадії лікування постійно виникала потреба стабілізувати імпульсивність пограничних (*borderline*) пацієнтів, утримувати їх у рамках і "контейнерувати" вираження негативних афектів. Головним завданням психотерапії була стабілізація стосунків, краща здатність пацієнтів до регуляції афектів, встановлення доброго терапевтичного альянсу для запобігання втечам і зривам терапії.

Пацієнти з біполярним розладом проявляли схильність до ідеалізації терапевта з очікуванням швидких результатів лікування, що вимагало внесення реалістичності в терапевтичний процес. Терапевтичні стосунки з біполярними пацієнтами характеризувалися тим, що вони наче "чіпляються" за терапевта, як за людину, що здатна дати відчуття безпеки, задовольнити емоційні потреби та забезпечити добре самопочуття, самооцінку та самоповагу. Вони постійно висловлювали страх втратити терапевта, як людину, на яку можна покластися. Головним завданням психотерапії з цими пацієнтами була підтримка самоповаги і самооцінки, як і всіх переживань, пов'язаних з усвідомленням власної спроможності та сили.

Уже починаючи з кінця 2-го тижня імпульсивність та роздратування пограничних (*borderline*) пацієнтів почали редукуватися, що позитивно позначилось на характері терапевтичних стосунків. Під час досліджень ми насамперед звернули увагу на те, що ті пацієнти, які на початку лікування робили спроби відкидати препарат як неефективний, поступово починали більш позитивно ставитися до його прийому. У свою чергу, біполярні пацієнти набагато менше висловлювали скарг про те, що препарат їм не допомагає, бо "зслабий". Пацієнти з біполярним розладом позитивно оцінювали стимулюючу дію препарату без посилення тривоги. Це послужило доброю передумовою для створення кращого терапевтичного альянсу.

У міру продовження лікування терапевтичні стосунки стабілізувались. У групі пограничних (*borderline*) пацієнтів спостерігалась більша емоційна рівновага та краща здатність до регуляції афектів завдяки зменшенню імпульсивності і, як на-

слідок, здатність утримуватись у терапевтичних рамках. У групі пацієнтів з біполярним розладом перш за все спостерігалось поліпшення настрою та зростання активності. З іншого боку, під час психотерапевтичної роботи виникала більша довіра до себе та краща самооцінка.

Дію Золофту в пограничних (*borderline*) пацієнтів можна охарактеризувати як регулятора імпульсивності та настрою, а в пацієнтів з біполярним розладом — як підтримку і власне безпосередній антидепресивний ефект. Отже, можна було б ствердити, що в цьому випадку значення Золофту є не тільки терапевтичним, а й диференційно діагностичним (залежно від реакції на нього пацієнтів обох груп).

Необхідно відзначити, що рівень скарг пацієнтів на неприємні відчуття під час прийому препарату був незначним і ця проблема достатньо легко опрацьовувалась у ході психотерапії. У групі пацієнтів з біполярним розладом в жодного з них не спостерігалась інверсія фази чи поява симптомів протилежної полярності.

Важливим позитивним моментом була “непомітна” дія препарату, без переважання пацієнтів обох груп. Усе це відбувалось на фоні поглиблення взаємної довіри в ході психотерапевтичного процесу, що виражалось у дотримуванні пацієнтами терапевтичних рамок і їх кращій здатності покладатись на власні ресурси. Пацієнти обох груп проявляли зростання мотивації до лікування та відповідальність за його результат.

Отже, спроба поєднання двох підходів — психофармакотерапії та психотерапії в єдиному процесі — виявилась достатньо успішною в обох групах пацієнтів. Перш за все ми можемо ствердити, що фармакотерапія сприяла ходу психотерапевтичного процесу, а психотерапевтичне опрацювання дії препарату, у свою чергу, посилювало ефект фармакологічного лікування.

Отже, можна зробити такі **висновки**:

1. У диференціальній діагностиці пограничного (*borderline*) і біполярного розладів, крім визнаних діагностичних критеріїв, рекомендується враховувати сімейний анамнез, ранній розвиток, життєву криву, наявність психосоціальних стресових ситуацій, структуру та рівень організації особистості пацієнтів.
2. У випадку біполярного розладу з частими коливаннями настрою і резистентного до психофармакотерапії слід розглянути можливість діагностування пограничного (*borderline*) розладу.
3. У пацієнтів з пограничним (*borderline*) розладом частіше спостерігається негативна терапевтична реакція, а в пацієнтів з біполярним розладом частіше спостерігаються прояви терапевтичної резистентності.
4. Поєднання двох різних підходів — психофармакотерапії та психотерапії в єдиному терапевтичному процесі — виявилось сприятливим як для зміцнення терапевтичного альянсу, так і для підсилення ефекту медикаментозного лікування: психотерапія сприяє посиленню мотивації, а фармакотерапія — кращій регуляції афектів і поліпшенню настрою.
5. Застосування серотонінергічного антидепресанту Золофт сприяло кращій регуляції афектів та імпульсивності у групі пацієнтів з пограничним (*borderline*) розладом і проявило безпосередню антидепресивну дію у групі пацієнтів з біполярним розладом.

## Література

1. Akiskal H.S., Djenderdjian A.H., Rosenthal T.L. et al. Cyclothymic disorder: Validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. — 1977. — Am.J.Psychiat. — 134. — P.1227-1233.

2. Akiskal H.S. Subaffective disorders: Dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the borderline realm. — *Psychiatric Clinics of North America*. — 1981. — 4. — P.25-46.
3. Akiskal H.S. Dysthymic and cyclothymic depressions: therapeutic considerations. — *J.Clin Psychiat.* — 1994. — 55 (suppl.4). — P.46-52.
4. *Borderline Personality Disorder. Clinical and Empirical Perspectives.* — Edited by: Clarkin J.F., Marziali E., Munroe-Blum H. — 1992. — The Guilford Press. — NY.
5. Doogan D.P., Caillard V. Sertraline in the prevention of depression. — *Br.J. Psychiat.* — 1992. — 16. — P.217-222.
6. Goldstein E.G. *Borderline Disorders. Clinical Models & Techniques.* — 1990. — The Guilford Press. — NY.
7. *Handbook of Affective Disorders.* — Edited by E.S.Paykel. — 1992 — The Guilford Press. — NY.
8. Kavoussi R.J., Liv J., Coccaro E.F. An open trial of sertraline in personality disorder patients with impulsive aggression. *J. Clin. Psychiat.*, 1994,55, — P.137-141.
9. Keller M.B., Kocsis J.H., Thase M.E. et al. Maintenance phase efficacy of sertraline for depression: a randomized controlled trial. — *JAMA.* — 1998. — 280. — P.166-1672.
10. Klein D.F. *Psychopharmacological treatment and delineation of borderline disorders.* In: P.Hartocolis (Ed.) *Borderline personality disorders.* — 1977. — International Universities Press. - NY. — P.365-384.
11. New A.S., Trestman R.L., Seiver L.J. The pharmacotherapy of borderline personality disorder. *CNS Drugs*, 1994. — 2. — P.347-354.
12. Rybakowski J. Spektrum klinicznego działania sertraliny w zespołach depresyjnych i lekowych. — *Lek i Depresja.* - 1999. - Tom 4, Nr 1.
13. Thase M.E., Fava M., Halbreich U. Et al. A placebo-controlled, randomized clinical trial comparing sertraline and imipramine for the treatment of dysthymia. — *Arch.Gen.Psychiat.* — 1996. — 53. — p.777-784.
14. Zieba A., Dudek D. Terapia kompleksowa depresji. — *Lek i Depresja.* — 1999. — Tom 4, Nr.1.



## ДО ПИТАННЯ ПРО РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ДЕПРЕСІЙ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ ЛІКУВАННЯ

Олександр ФІЛЬЦ, Роман КЕЧУР, Юрій ЛОБАС  
Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Кожен, хто професійно пов'язаний з проблемами психічного здоров'я, має власний досвід переживань, які умовно можна назвати депресивними. Часто, ідентифікуючи себе з переживаннями пацієнтів, психіатри і психотерапевти схильні або переоцінювати, або недооцінювати депресії. Тому діагностика та лікування депресивних станів у психіатрії та психотерапії має суб'єктивний відтінок. Оцінка частоти депресій у популяції психічно хворих є важкою через цей суб'єктивний фактор, а також через те, що поінформованість населення у проблемах депресій заважає їх реальній кваліфікації.

Разом з тим, оцінка частоти депресивних розладів серед інших психічних захворювань, а також питання, пов'язані зі стратегіями лікування цих розладів, вимагають не лише постійного перегляду, а й залишаються одними з найбільш актуальних у психіатрії.

У цій роботі зроблено спробу оцінити фактичний стан психіатричної практики, яка стосується різних аспектів депресивних розладів. Оцінка проводилася за даними, отриманими нами, тобто на матеріалі, характерному для західних регіонів України (м. Львів).

1. Спеціальний огляд літератури в цій статті не передбачений, оскільки робота має оціночний характер і не присвячена спеціальному вивченню епідеміологічних, діагностичних та терапевтичних аспектів при депресивних розладах. Треба також відзначити, що при наявності дуже великої кількості літератури по проблемі депресії кожен із зазначених нами практичних аспектів потребував би докладного огляду літератури з розглядом усіх суперечливих даних. Тому в цій статті, яка має попередній характер, обмежимося лише найважливішими і релевантними для цієї роботи даними літератури.

За результатами епідеміологічних досліджень розповсюдженість депресій у загальній популяції коливається в межах 1-2%, причому зазначається, що частота депресій серед жінок є дещо вищою, ніж серед чоловіків [1]. При цьому дотепер епідеміологічні дослідження нечітко розрізняють різні варіанти депресії.

Спеціальні епідеміологічні дослідження депресій на національному рівні ще не проводились. Однак, користуючись даними В. С. Подкоритова та Ю. Ю. Чайки [2] (з їх посиланням на дані офіційної медичної статистики в період з 1973 по 2000 р. р.), слід було би вважати, що депресивні розлади в загальній популяції в Україні є достатньо високими за своєю частотою і сягають 3,8%. Крім того, за наведеними даними авторів, цей показник (3,8%) свідчить про зростання депресій у населення (2,27% на 1973 рік).

Для нашої роботи, однак, більший інтерес представляють розрахунки частоти депресії серед іншої психічної патології, а також у загальномедичній практиці.

За результатами спеціальних і тривалих досліджень, проведених Шамоною Л. М. і Бакаловою Б. А. (1998), серед загальної популяції хворих звичайної територіальної поліклініки депресії було виявлено у 38,2% випадків із всіх психічних розладів. Переважають психогенні депресії — 28,1%. Решта 10% — це депресії сере-

дної важкості та класичної циклотимії [3]. Ще в одному дослідженні зі суцільним епідеміологічним обстеженням 921 пацієнта великою і багатофункціональною лікарнею Москви Смулевич А. Б. та співавт. виявили, що приблизно кожен п'ятий хворий (20,5%) має ознаки депресії. Тут 59,3% всіх депресій є також психогенними [4]. Але важливо, що абсолютна більшість депресій серед загальносоматичної популяції хворих є так званими нозогенними депресіями. Цей вид нозогенних станів описав О. О. Фільц [5]. Нозогенні депресії — це депресії, які виникають у відповідь на *смысл повідомленого пацієнтам важкого соматичного діагнозу* (інфаркт, діабет, рак та ін.). Вони можуть бути тривалими і хронічними, а також достатньо резистентними до терапії.

У сучасній літературі ми не знайшли спеціальних даних, які б характеризували частоту верифікованих депресій у великих психіатричних лікарнях. Дослідження, які вивчали частотні характеристики різних видів психічних патологій у великих психіатричних госпіталях, проводились у 30-60 р. р., у т.ч. і в СРСР [6-11]. Однак, після реформи великих психіатричних лікарень та психіатричної служби в цілому (особливо в західних країнах) дані, отримані в 30-60 р. р., не відповідають особливостям структури психічної патології в нинішніх психіатричних стаціонарах.

## 2. Матеріали і методи.

Робота проводилася на кафедрі психіатрії та психотерапії ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького (завідувач кафедри О. О. Фільц), відповідно — на двох клінічних базах: у Львівській обласній державній клінічній психіатричній лікарні (1500 ліжок) і стаціонарному відділенні №2 Львівського психоневрологічного диспансеру (60 ліжок). Для вивчення розповсюдження депресій у ЛОДКПЛ використовувались архіви за 1994-1999 рр. У ЛПНД аналізувались не лише історії хвороби а й проводилось клінічне обстеження пацієнтів.

Частотні характеристики депресій серед іншої психічної патології за архівними матеріалами як у ЛОДКПЛ (за 5 років), так і у 2-му клінічному відділенні ЛПНД (за 1 рік, з 01.05.2002 по 30.04.2003) були отримані при суцільному вивченні медичної документації, що гарантувало високу репрезентативність отриманих результатів.

Усього в ЛОДКПЛ проаналізовано 48 498 діагнозів пацієнтів. У стаціонарному відділенні №2 ЛПНД — 65 хворих.

Лікування депресивних пацієнтів узагальнено на основі того ж суцільного вивчення документації 2-го клінічного відділення ЛПНД.

Крім названих матеріалів, у цій роботі використовуються результати кафедральних семінарів, присвячених проблемі суб'єктивної оцінки депресивних розладів. Ці результати представлені під рубрикою "Інтуїтивне враження".

## 3. Результати і обговорення

### 3.1. Інтуїтивне враження про депресії як психопатологічний феномен

Без проведення спеціальних розрахунків можна сказати, що класичні меланхолічні депресії в закритому психіатричному стаціонарі нині є казуїстичними випадками. Причини цього полягають не в тому, що хворі з такими депресіями звертаються за допомогою куди-інде. Скоріш за все, тепер у діагностичній свідомості психіатрів класична депресія змінила свою картину і замінилась атиповими варіантами. Найчастіше діагностуються меланхолічні депресії, "ускладнені" шизофреноподібною симптоматикою.

При докладному консиліарному діагностуванні хворих у закритому відділенні, особливо хворих з депресіями, можна виявити такі помилки при оцінці депресій:

- ◆ будь-яка маячна симптоматика оцінюється як шизофреноподібна. Навіть типове депресивне маячення, яке за змістом відповідає депресивному афекту, лікарі зараховують до “підозрілого на шизофренію”;
- ◆ наявність будь-яких галюцинацій розглядається як шизофреноподібна;
- ◆ основні критерії депресій — зниження настрою і переживання вини та меншовагності. Недооцінюються вітальні (тілесні) прояви та добові циркадні коливання.

Тому всі випадки депресій, у яких клінічні прояви не зводяться до звичайної і простої меланхолії, у загальнопсихіатричній практиці кваліфікуються як атипіві, некласичні або підозрілі на шизофренію.

Інтуїтивне враження про депресії, яке виникає в нас під час роботи з хворими у напіввідкритому стаціонарі, є іншим. Це напіввідкрите відділення створене нами у 2001 році для комбінованої психофармакологічно-психотерапевтичної роботи з пацієнтами. Сюди потрапляють хворі з неясними діагнозами, субпсихотичні, а також ті, які мають мотивацію не лише до фармакотерапії. Без спеціальних підрахунків можна сказати, що тут депресії трапляються у більше ніж  $\frac{1}{3}$  усіх хворих. У цьому відділенні діагностика депресії є більш точною. Разом з тим, складається враження, що в цьому відділенні є тенденція до гіпердіагностики депресій. Для цього є також свої причини:

- ◆ обережність при діагностиці шизофренії, особливо у хворих, що поступають уперше;
- ◆ при найменших сумнівах у бік шизофренії, навіть якщо у хворого є якась шизофренічна симптоматика, коморбідна з депресією, ставиться діагноз “депресія”;
- ◆ психодинамічна оцінка симптомів у хворих є також причиною недооцінки шизофренічної симптоматики. Так стається, по-перше, через намагання “глибинно” розуміти поведінку і висловлювання хворих. Відомо, що чим докладнішим є психодинамічне розуміння пацієнта, тим менш чіткою і конкретною є оцінка симптомів його хвороби. Лише дуже ґрунтовна психодинамічна освіта забезпечує правильний “інструментарій” для диференціації психотичних депресивних і шизофренічних симптомів, а такої ґрунтовної психодинамічної освіти в нас ще немає (з усіх 11-ти лікарів, які працюють у пограничному відділенні, четверо мають ґрунтовну групову психоаналітичну та досвід індивідуального навчального аналізу, двоє — групову динамічну, троє — незакінчену групову динамічну освіту і двоє — жодної).

### 3. 2. Загальна оцінка діагностики депресії

В останні 10-15 років психіатрія в Україні репрезентує собою суміш класичного нозологічного (Крепелін, Шнайдер) німецького підходу і несистематизованих спроб працювати в сучасному діагностичному ключі, тобто із застосуванням спеціалізованих опитувальників.

У цілому, нині депресії діагностуються за критеріями ICD-10, але виявлення цих критеріїв у конкретних хворих відбувається за допомогою традиційного клінічного анамнестичного інтерв'ю. Пануюча концепція депресій є *de facto* концепцією Крепелінівської циклофренії, дуже часто спрощеної до поняття простої меланхолії. У різних клініках України є добре відомі сучасні методи шкалування депресій, але єдиної стратегії діагностики, а також уніфікованих шкал досі ще немає. Немає поки що і добре контрольованих валідизованих порівняльних досліджень з діагностики депресій як між окремими клініками в Україні, так і на міжнародному рівні.

Разом з тим, у дискусіях про діагностику депресій, які нам доводилося мати зі спеціалістами різних клінік (у т. ч. німецьких, австрійських та американських),

ми склали ще одне інтуїтивне враження. Хоча наша діагностика не є операціоналізованою, але розпізнавання депресій у більшості випадків суттєво не відрізняється від її діагностики за допомогою спеціальних шкал. Якщо відмінності і є, то вони стосуються вираженості тих чи інших симптомів.

В Україні практично не використовуються критерії DSM-IV, що зменшує можливість порівняльних досліджень на міжнародному рівні. Якщо такі дослідження іноді і проводяться, то інформація про них часто є недостатньою.

### **3. 3. Розповсюдженість депресій у психіатричній лікарні**

У нашому розпорядженні є одне дослідження, яке свідчить про частоту депресій у великій психіатричній лікарні, такій як ЛОДКПЛ. О. Фільц та Ю. Лобас проаналізували весь спектр діагнозів, встановлених у ЛОДКПЛ з 1994 р. по 1999 р. Афективні психози становили 4,24% всіх діагнозів, встановлених за цей період. Близько 3/4 діагнозів афективних психозів становили депресивні стани. Крім того, діагноз депресивного неврозу, як випливає з даних проведеного суцільного вивчення діагнозів ЛОДКПЛ за 5 років [12, 13], становив 1,02%, реактивний депресивний психоз — 0,73%, реактивні депресивні реакції як адаптаційні порушення — 0,31%, депресивні розлади, не класифіковані в інших рубриках — 0,51%, депресії при сенільній та пресенільній органічній патології — 0,17% [12, 13]. Таким чином, у цілому діагнози депресивних станів становили близько 6% всіх діагнозів, встановлених за 5 років у ЛОДКПЛ (48 498 випадків). З цих даних видно, що афективні розлади у психіатричній лікарні є гіподіагностованими.

### **3. 4. Розповсюдженість депресій у відкритому стаціонарі**

Епідеміологічні дані, представлені в цьому дослідженні, отримані за період 1 року — з 01.05.2002 по 30.04.2003. Згідно з журналом поступлень, за цей період у стаціонар поступив 391 пацієнт, із них із діагностованою депресією як осьовим розладом — 92 пацієнти. Через організаційні причини ми змогли проаналізувати лише 65 історій хвороб. Серед них діагноз біполярного афективного розладу, поточний депресивний епізод F.31 (3-9) був встановлений у 7 пацієнтів, діагноз депресивного епізоду F.32 — у 19 пацієнтів, у 32 пацієнтів було діагностовано рекурентний депресивний розлад F.33, у 6 пацієнтів — різні варіанти постійних розладів настрою F.34. В 1 пацієнта було діагностовано органічний депресивний розлад F.06.32. Докладна структура розповсюдження депресивних розладів представлена в таблиці 1.

Навіть неозброєним оком видно, що питома вага важких депресій із психотичними симптомами та суїцидальною готовністю є незначною (18 з 65 пацієнтів, 28%). Таке співвідношення можна пояснити існуючою традицією лікування важких депресивних розладів у закритих психіатричних лікарнях. Окремо слід відзначити домінування серед діагностичних категорій рекурентного депресивного розладу (32 з 65 пацієнтів, 49%). Це є наслідком введення нової класифікації, що спричинило зарахування пацієнтів з монополярним (депресивним) перебігом маніакально-депресивного психозу до цієї діагностичної категорії. Іншою причиною може бути слабка технічно-діагностична база, що не дає можливості точно кваліфікувати депресії органічного генезу (їх у дослідженні 2, тобто 3%). Особливо це стосується пацієнтів з малозабезпечених прошарків населення, які не можуть оплатити дорогі методи параклінічного обстеження (сонографія, комп'ютерна томографія, ядерно-магнітний резонанс та інші) у приватних медичних закладах, а в державних установах ці обстеження є важкодоступними.

Таблиця 1.  
Структура розповсюдженості депресивних розладів у пацієнтів відкритого психіатричного стаціонару за 1 рік

Код діагнозу, діагноз	Кількість пацієнтів
F.31.3 – біполярний афективний розлад, поточний епізод легко або помірно вираженої депресії	4
F.31.4 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії без психотичних симптомів	2
F.31.5 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії з психотичними симптомами	1
F.32.0.0 – легкий депресивний епізод без соматичного синдрому	1
F.32.1 – помірно виражений депресивний епізод	10
F.32.2 – важкий депресивний епізод без психотичних симптомів	1
F.32.3 – важкий депресивний епізод з психотичними симптомами	6
F.33.0 – рекурентний депресивний розлад, легкий поточний епізод	10
F.33.1 – рекурентний депресивний розлад, помірний поточний епізод	14
F.33.2 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод без психотичних симптомів	6
F.33.3 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод з психотичними симптомами	2
F.34.0 – циклотимія	3
F.34.1 – дистимія	2
F.34.8 – інші хронічні розлади настрою	1
F.06.32 – органічний депресивний розлад	2
Усього	65

Ще однією цікавою обставиною є незначне представлення у цій вибірці пацієнтів з легко вираженими депресивними симптомами (F.32.0.0, F.33.0, F.34.0, F.34.1, усього — 16 пацієнтів, тобто 25%). На нашу думку, більшість високофункціональних пацієнтів з незначно вираженою депресивною симптоматикою лікується або в лікарів загальносоматичної практики, або приватно у психіатрів та психотерапевтів. Це дає їм можливість уникнути існуючого з радянських часів психіатричного обліку, а також його різноманітних соціальних наслідків.

Окремою проблемою для точної верифікації діагнозу є недостатнє застосування у практичній психіатрії діагностичних тестів, структурованих та напівструктурованих інтерв'ю, які давали би можливість об'єктивізувати діагноз як за діагностичними рубриками, так і за ступенем важкості симптомів. Лише декілька місяців тому ми запровадили в діагностичний процес опитувальник SCL-90.

### 3. 5. Лікування

Окремої уваги заслуговують підходи до лікування депресивних пацієнтів у цьому відділенні. Зведені дані представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Загальні підходи до лікування депресивних пацієнтів

Код діагнозу, діагноз	Кількість пацієнтів	Види терапії		
		Фармакотерапія	Комбінована	Психотерапія
F.31.3 – біполярний афективний розлад, поточний епізод легко або помірно вираженої депресії	4	1	3	–
F.31.4 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії без психотичних симптомів	2	2	–	–
F.31.5 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії з психотичними симптомами	1	–	1	–
F.32.0.0 – легкий депресивний епізод без соматичного синдрому	1	–	1	–
F.32.1 – помірно виражений депресивний епізод	10	2	4	4
F.32.2 – важкий депресивний епізод без психотичних симптомів	1	1	–	–
F.32.3 – важкий депресивний епізод з психотичними симптомами	6	2	4	–
F.33.0 – рекурентний депресивний розлад, легкий поточний епізод	10	3	6	1
F.33.1 – рекурентний депресивний розлад, помірний поточний епізод	14	8	4	2
F.33.2 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод без психотичних симптомів	6	3	3	–
F.33.3 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод з психотичними симптомами	2	2	–	–
F.34.0 – циклотимія	3	1	1	1
F.34.1 – дистимія	2	–	–	2
F.34.8 – інші хронічні розлади настрою	1	–	1	–
F.06.32 – органічний депресивний розлад	2	2	–	–
Усього	65	27	28	10

Для повного уявлення про методи лікування в цьому стаціонарі необхідно описати методи психотерапії, які застосовуються.

Усі пацієнти, які перебувають у відділенні, включені в *загальну лікувальну рамку*:

- ◆ велика група — 1 раз на тиждень (1 година);
- ◆ *chief-visit* — 1 раз на тиждень (2,5 - 3 години), проблемно-орієнтований;
- ◆ лікувальна фізкультура — 5 разів на тиждень (по 40 хв.);
- ◆ клуб пацієнта — 2 рази на тиждень (2-3 години).

До *спеціалізованих психотерапевтичних активностей* у цьому стаціонарі належать:

- ◆ групова аналітично-орієнтована психотерапія (2 рази на тиждень по 1 годині);
- ◆ поведінкова група з інволюційними пацієнтами (2 рази на тиждень по 1 годині);
- ◆ індивідуальна аналітично-орієнтована терапія (3 рази на тиждень по 30 хв.);
- ◆ арт-терапія (1 раз на тиждень по 2 години);
- ◆ музикотерапія (1 раз на тиждень по 1,5 години).

Пацієнти, лікування яких ми кваліфікували як фармакологічне, крім прийому медикаментів, беруть участь в активностях *загальної рамки*, а пацієнти, терапію яких ми кваліфікували як комбіновану, лікувалися поєднанням активностей *загальної рамки*, *спеціалізованих психотерапевтичних активностей* та фармакотерапії. У свою чергу, під психотерапевтичним лікуванням ми розуміли поєднання активностей *загальної рамки* зі *спеціалізованими психотерапевтичними активностями*, а також інколи — з неспецифічним фармакологічним лікуванням (вітамінотерапія, загальноозміцнююча терапія, мінімальні дози антидепресантів).

Повна терапія (фармакотерапія + психотерапія) застосовувалась нами в 58% випадків. Це дещо високий процент. На жаль, нині ми не можемо показати ефективності повної терапії і її порівняння з іншими видами. Ми не можемо також охопити всіх пацієнтів з депресіями повним лікуванням, а також спеціалізованою психотерапією. Для цього є кілька причин:

- ◆ брак підготовлених психотерапевтів і навіть приміщень для проведення психотерапії;
- ◆ недостатня готовність пацієнтів до психотерапії та їх поінформованість;
- ◆ вік пацієнтів;
- ◆ орієнтація наших хворих на просту і швидкодіючу фармакотерапію.

Окремо ще треба сказати про те, як пацієнти потрапляють у повне лікування і спеціалізовану психотерапію. За рік роботи з'ясувалося, що немає відповідності між важкістю депресії і готовністю до психотерапії. У нас важчі пацієнти часто охоче йшли у психотерапію, а хворі з легшими депресіями не були в неї включені. Це ми пояснюємо так: до психотерапії були готові хворі, здатні добре рефлексувати свої проблеми і з відносно доброю освітою. Пацієнти з нижчих соціальних прошарків, як правило, рідко користувалися психотерапією.

**Фармакотерапія.** Загальна характеристика підходів до фармакотерапії представлена в таблиці 3.

Серед трициклічних антидепресантів переважав амітриптилін, іміпрамін, серед чотирициклічних — лудіоміл, серед серотонінергічних — циталопрам, пароксетин, стимулотон. Вибір антидепресантів був зумовлений економічними чинниками. Далеко не всі пацієнти мали можливість купувати дорогі антидепресанти. Окрему групу (5 пацієнтів) становили пацієнти з тривожно-депресивною структурою психопатологічної картини та масивною вираженістю стресового переживання перед початком захворювання. Ми мали можливість лікувати їх стимулотоном у достатніх дозах та достатній для досягнення терапевтичного ефекту (у вигляді повної редукції тривожно-депресивної симптоматики) час. Отримані результати

Таблиця 3. Загальна характеристика підходів до фармакотерапії

Код діагнозу, діагноз	Кількість пацієнтів	Препарати			
		Трициклічні	Чотирициклічні	Серотонінергічні	Неспецифічні
F.31.3 – біполярний афективний розлад, поточний епізод легко або помірно вираженої депресії	4	4	–	–	–
F.31.4 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії без психотичних симптомів	2	2	–	–	–
F.31.5 – біполярний афективний розлад, поточний епізод важкої депресії з психотичними симптомами	1	1	–	–	–
F.32.0.0 – легкий депресивний епізод без соматичного синдрому	1	1	–	–	–
F.32.1 – помірно виражений депресивний епізод	10	9	–	–	1
F.32.2 – важкий депресивний епізод без психотичних симптомів	1	–	–	1	–
F.32.3 – важкий депресивний епізод з психотичними симптомами	6	4	–	2	–
F.33.0 – рекурентний депресивний розлад, легкий поточний епізод	10	6	2	2	–
F.33.1 – рекурентний депресивний розлад, помірний поточний епізод	14	11	1	2	–
F.33.2 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод без психотичних симптомів	6	3	1	2	–
F.33.3 – рекурентний депресивний розлад, важкий поточний епізод з психотичними симптомами	2	2	–	–	–
F.34.0 – циклотимія	3	3	–	–	–
F.34.1 – дистимія	2	–	–	–	1
F.34.8 – інші хронічні розлади настрою	1	–	–	1	–
F.06.32 – органічний депресивний розлад	2	2	–	–	2



дали можливість підтвердити ефективність цього препарату при лікуванні тривожно-депресивних станів, але невелика вибірка з 5 пацієнтів не дає можливості вважати цю частину дослідження завершеною.

При обговоренні результатів з вивчення терапії депресивних станів слід відзначити, що ефективність лікування антидепресантами ми також не вивчали із зрозумілих причин. Інтуїтивне враження про їх ефективність: середні і важкі депресії лікують трициклічними і серотонінергічними антидепресантами приблизно однаково ефективно. Можливо, редукція депресії з допомогою трициклічних антидепресантів відбувається скоріше, особливо якщо вводити їх внутрішньовенно.

На закінчення хочемо висловити ще одне загальне міркування. У сучасних класифікаціях велика група психічних розладів термінологічно називається “*афективні розлади*”. Під цим розуміють, що в основі таких розладів лежить патологія афективної сфери. Від такого розуміння залежить не лише діагностика, а й ставлення до хворих, а також вибір і стратегія лікування. Разом з тим, на нинішній день немає жодних строгих даних ні на біологічному, ні на клінічному рівні про те, що ці розлади насправді мають афективну природу. Включення до афективних розладів дистимій, соматизованих варіантів депресій і всього спектра невротичних депресій дає підставу сумніватися, що всі ці розлади є лише афективними. Відтак, на нашу думку, вся ця група розладів потребувала би серйозного переосмислення — спочатку на клінічному рівні, а потім і на інших концептуальних рівнях.

## Література

1. Companion to Psychiatric Studies. R.E.Kendell, A.K.Zeally, (Eds.). Churchill Livingstone, Edinburgh-Tokio. — 1993. — 427-459.
2. Подкоритов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия. — Харьков: “Торнадо”, 2003.
3. Шамонова Л.М., Бакалова Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с депрессивными расстройствами, обратившихся в психиатрический кабинет территориальной поликлиники. // Аффективные и шизоаффективные психозы. Современное состояние проблемы. — М., 1998. — С. 113-114.
4. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М.: Берег, 2000.
5. Смулевич А.Б., Фильц А.О., Гусейнов И.Г., Дроздов Д.В. К проблеме нозогений / В кн.: Ипохондрия и соматоформные расстройства (под. ред. А.Б.Смулевича). — М.: Изд. АМН СССР. — 1992. — С. 111-124.
6. Богдан М.Н. Эпидемиологический аспект проблемы диагностики пограничных психических расстройств // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 1998. — Т. 98, Вып.3. — С. 35-42.
7. Айрапетов Р.Г. Некоторые сравнительные характеристики заболеваемости больных в психиатрических стационарах // Актуальные вопросы современной психоневрологии. — Ставрополь, 1972. — С. 119-126.
8. Громбах В. А. Итоги переписи больных в психиатрических стационарах Москвы // Труды института им. Ганушкина. Москва, 1939. — Вып. IV. — С. 77-108.
9. Динамика заболевания психическими болезнями и их распространенности в сельском населении Винницкого района (1930-1955-1962 гг.) / А. И. Вольфовский, Р. Я. Марьянчик, З. Г. Лившиц и др. // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров (Москва, 1-7 июля 1963) Т. VI. Организация психоневрологической помощи. — Москва, 1965. — С. 61-67.
10. Зеневич В. Г. Материалы к вопросу о структуре невropsихической заболеваемости // Вопросы психиатрии и невропатологии. Сборник трудов Ленинградского Научного общества невропатологов и психиатров. — Ленинград, 1957. — Вып. II. — С. 94-102.
11. Кравченко Н. Ф., Ойфа Я. Е. Некоторые данные о невropsихической заболеваемости сельского населения // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров (Москва 1-7 июля 1963) Т. VII. — Москва, 1965. — С. 99-104.
12. Фильц О.О., Лобас Ю.М. Спектр діагнозів, які використовуються в психіатричній практиці // Форум психіатрії та психотерапії. — 2001. — Т. 3. — С. 6-13.
13. Фильц О.О., Лобас Ю.М. Спектр діагнозів, які використовуються в психіатричній практиці // Форум психіатрії та психотерапії. — 2003. — Т. 4. — С. 20-25.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНОЇ РОБОТИ З СІМ'ЯМИ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Христина БОГУТА, Тереза ТОРОПОВА  
Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,  
Львівський міський психоневрологічний диспансер

Нині ключовою і вже майже класичною проблемою психотерапії є питання: яка психотерапія? кому? коли? Необхідність психотерапевтичної допомоги сім'ям пацієнтів, хворих на шизофренію, не викликає сумніву, особливо враховуючи той факт, що хвороба часто набирає хронічного перебігу й охоплює своїм впливом усю систему сім'ї. Напрямок і характер цієї допомоги значною мірою повинно визначати те, в який момент життєвого циклу сім'ї, а також у який момент своєї власної історії система проблеми стикається з системою допомоги. Доля сімей, в яких живе хворий на шизофренію, складається по-різному. Є сім'ї, які проблему співіснування з пацієнтом зносять на подив легко — спокійно, не фіксуючи уваги виключно на хворобі, але і не легковажачи проявів хвороби і дещо обмежених можливостей пацієнта. Складається враження, що криза, викликана хворобою сина або доньки, чоловіка або дружини, вивільняє в сімейній системі додаткові функціональні можливості. Однак можливим є інший варіант — коли сім'я драматично дезінтегрована або ж коли здорові члени сім'ї у ставленні до хворого члена сім'ї надто критичні або гіперопікунчі. У цих сім'ях хвороба стає трагедією, що робить систему сім'ї дисфункціональною, а сама хвороба стає незамінним елементом системи сім'ї [1]. Поміж цими описаними крайніми варіантами перебуває більшість сімей, у якій є хворий на шизофренію. Дивним є те, що рівень дисфункціональності сім'ї не обов'язково корелює зі ступенем важкості психопатологічної картини чи перебігу захворювання в пацієнта. Отже, компенсаторні можливості сімей є різними, і вже з цього повинні випливати різні терапевтичні пропозиції [2]. Іншим важливим фактором є параметр часу. Проблеми, з якими стикаються сім'ї пацієнтів, можуть діаметрально відрізнитися залежно від того, чи цей психотичний епізод у пацієнта є першим, чи, можливо, хвороба набрала хронічного перебігу. Значно відрізняються також і компенсаторні можливості сім'ї під час першої госпіталізації і під час подальших госпіталізацій. Таким чином, праця з однією і тією ж сім'єю може діаметрально відрізнитись на різних етапах терапевтичного процесу.

Ми хочемо поділитися досвідом нашої психотерапевтичної групової роботи з членами сімей пацієнтів, хворих на шизофренію. Склад групи розподілювався таким чином: переважно це були матері пацієнтів і пацієнток з діагностованою шизофренією, з несприятливим перебігом, з неодноразовими госпіталізаціями в анамнезі; крім того, у групі були мати і свекруха первинної пацієнтки, що стало причиною додаткових труднощів у веденні групи, та батько пацієнта, в якого захворювання дебютувало у віці 15-ти років і швидко набрало несприятливого перебігу. Сесії проводились один раз на тиждень, тривалість однієї сесії — 1,5 години. Протягом декількох перших сесій нашою основною метою було зорієнтуватися, про що саме хочуть "розмовляти" члени групи: чи про почуття вини, розпач і біль, злість з приводу хвороби близької особи, чи про можливі варіанти перебігу хвороби та способи лікування, чи про власні проблеми або про кризу сім'ї, чи, зрештою, про сімейну історію чи сімейні таємниці. Саме на потреби та можливості членів групи ми намагалися орієнтуватися у груповій роботі. Важливо було також звернути увагу

на те, як інтерпретується хвороба пацієнта, у який спосіб описуються прояви хвороби, у чому для членів сім'ї полягає суть лікування і наскільки велике значення має власне почуття вини за хворобу близької людини та сімейний тягар, пов'язаний з нею. Саме ці моменти вказують на те, наскільки окремі члени групи готові до змін і зацікавлені в них чи також приймають захисну позицію власного бачення ситуації (ступінь відкритості). Таким чином, при формуванні у групі достатньо високого ступеня довіри та після "проговорення" проблем, які на певний конкретний момент є найбільш значущими для кожного з учасників, з'ясувалося, що основна мета евентуальних наступних сесій розподіляється на два типи. Перший — це бажання членів сім'ї повністю перекласти відповідальність за лікування хворого на психіатрів і очікування стосовно групової психотерапевтичної роботи ("скажіть нам, що ми маємо робити"); другий тип, який у нашій групі був представлений значно меншою мірою, основну увагу звертав на те, що відбувається в сім'ї, яке значення для сім'ї має поведінка пацієнта, в який спосіб можна вирішувати конфлікти в сім'ї. Саме тому основною проблемою цієї групи було те, що залежно від мети з учасниками групи необхідно було працювати на різних рівнях. При першому типі основним завданням було підвищити рівень інформованості членів сім'ї стосовно хвороби пацієнта, а також зменшити почуття вини та страху, пов'язане з нею. При другому типі, крім відреагування почуттів, пов'язаних з хворобою пацієнта, значно важливішим було пропрацювання проблем, пов'язаних з тим, що відбувається в сім'ї як цілісній системі, при цьому поведінка пацієнта не розцінювалась виключно як прояв хвороби.

### Висновки

1. Можливість вибору учасниками групи теми "розмови".
2. Характер і обсяг терапевтичних інтервенцій перебуває в кореляції з готовністю і зацікавленістю членів сім'ї у змінах.
3. Диференційований підхід до актуальних можливостей членів сімей пацієнтів гарантує почуття безпеки у групі та збільшує мотивацію до подальшої участі у групі.

### Література

1. Schizofrenia w rodzinie. Pod redakcją B. de Barbaro. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 1999.
2. Mueser K. T., Gingerich S.. Życie ze schizofrenia. Poznań, 1996.
3. Богута Х. Р. Місце системної сімейної психотерапії в лікуванні підлітків з психічними розладами. Дитяча та юнацька психотерапія в Україні. Львів, 2002.

## ДЕПРЕСІЯ І СТРАХ. ЛІКУВАННЯ РЕМЕРОНОМ

Надія ДОЛІШНЯ

Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Страх, як і депресія, є проявом емоційних порушень, які можуть бути пов'язані зі спільними патогенетичними, у тому числі психологічними і біохімічними механізмами, а також подібними структуральними змінами мозкових процесів. Останні зумовлені порушеннями серотонінергічної та норадренергічної нейротрансмісії. Причому у випадку страху виявляється підвищення серотонінергічної активності, а при депресії — прояви її недостатності. Згідно з дослідженнями голландського психіатра Van Praag більшість хворих на депресію, що попередньо пережили страх чи агресію, мають порушення серотонінергічної регуляції.

Епідеміологічні дослідження, проведені після 1980 року, вказують на взаємозв'язок між страхом і депресією, хоча сучасні психіатри найчастіше оперують поняттями “обсесивно-депресивний” або “депресивно-фобічний розлад”. Існування змішаних станів, на жаль, не знайшло свого офіційного визнання в сучасних класифікаціях, що привело до неможливості їх наукового дослідження.

Психологічна інтерпретація страху пов'язана з неможливістю прийняття негативної інформації, тоді як депресія пов'язана з реакцією на вже існуючу негативно забарвлену подію. Фройд писав, що страх є об'єктивно існуючою тривогою, яка мобілізує людину на боротьбу. Водночас відомо, що депресія може бути втечею від реальності до чогось уявно негативного.

Фактори співіснування страху-депресії (коли страх може передувати депресії або бути разом з нею) підтверджуються відсутністю ефективності бензодіазепінів та ефективністю деяких антидепресантів. Неможливість зрозуміти справжні причини виникнення страху в цих хворих призводить до спотвореного сприйняття ними свого внутрішнього світу, а відтак стає специфічною реакцією на зовнішній світ і себе самого. Своєчасне адекватне лікування страху в цих хворих може запобігти розвитку депресії. Поєднання страху і депресії психологи часто пов'язують з втратою об'єкта, його кохання або з сепарацією.

Водночас саме змішані стани страху і депресії становлять досить велику частку депресивних порушень і займають проміжне місце між обсесивно-фобічними розладами і великою депресією. Усіх пацієнтів із змішаними станами можна умовно розподілити на 4 групи:

- 1) Пацієнти, у яких страх і депресія є не відповідними критеріям DSM-IV і МКХ-10.
- 2) Пацієнти з діагностованими обсесивними або депресивними розладами.
- 3) Пацієнти, у яких страх співіснує з депресією, і навпаки.
- 4) Пацієнти з зтяжними обсесивними або депресивними розладами, діагностування яких згідно з існуючими класифікаціями є неможливим.

Проблемою всіх цих хворих є доволі часті рецидиви симптоматики, короткочасний терапевтичний ефект, швидке формування явищ госпіталізму.

Для більшості психіатрів хворі, що поєднують у собі страх і депресію, є проблемою, яка ставить перед лікарем запитання: “Що ж відрізняє цих людей, з чим пов'язане їх незадоволення собою і страх, чому вони так уперто утримують ці симптоми, чим і як можна допомогти цим людям?”

Частота виникнення цих розладів за даними епідеміологічних досліджень у різних країнах світу представлена в Таблиці 1.

Вирішення цих питань великою мірою залежить від уміння розпізнавати і діагностувати названі стани і вибору таких терапевтичних підходів, які б поєднували анксиолітичну і антидепресивну дію, нормалізували нейротрансмісію, а саме допамінову і серотонінові системи, і сприяли створенню терапевтичних стосунків з можливістю досягнення необхідних для нормального функціонування змін. Найча-

Таблиця 1

Автор	Рік	Країна	К-сть хворих	Тривалість, місяців
Angst	1984	Швейцарія	395–457	4–7
Murphy	1986	Англія	618	17
Brown	1987	Ірландія	345	1
Blazer	1988	США (Півн. Кароліна)	2993	1
Eaton	1988	США (Балтимор)	2768	1

стіше для лікування використовують ті ж препарати, що й для лікування окремих страхів або окремо взятої депресії. Однак результати такого лікування недостатньо ефективні, а враховуючи побічну дію і динамічні проблеми хворих, що мають одночасно страх і тривогу, часто зумовлювали негативне ставлення до лікування і лікарів-психіатрів. Вищезазначений факт є підставою використовувати для лікування змішаних станів препарат ремерон (міртазапін).

Нами було дібрано 16 пацієнтів зі змішаними станами, серед яких було 5 жінок і 9 чоловіків. Усі ці хворі мали ознаки вираженої депресії, яка супроводжувалася різким зниженням настрою, загальмованістю, втратою довіри до себе й оточення, ідеями вини, гріха, іпохондричними висловлюваннями, страхом покарання і настирливими діями та думками, а у 3 жінок депресивні розлади були безпосередньо пов'язані з їх переживаннями при народженні дитини. Усі вони мали страх бути мамами і виховувати дітей. В їх уяві народжені ними діти не потребували таких поганих мам, як вони, що не люблять своїх дітей. Вони відмовлялись піклуватися про своїх дітей, перекладаючи материнські обов'язки на близьких. При цьому висловлювали ідеї самозвинувачення, гріха, говорили про страх бути невідповідними, вважали, що всі їх осуджують, від чого їм ставало ще страшніше. Їх поведінка була подібною до поведінки малих дітей, які почували себе неспроможними і постійно говорили про цю неспроможність. У почуттях лікаря їх стан ніби-то закликав залишити їх в спокої, як ти хто не заслуговує на увагу. Усі хворі лікувались виключно ремероном у дозі 30-45 мг на добу. Уже на 3-й день від початку лікування разом із поліпшенням сну значною мірою редукувалась тривога, що давало можливість обговорювати з хворими їх уявні та реальні проблеми. Поступово разом з можливістю хворих утримувати контакт на якийсь, хоч і нетривалий час, збільшувалась довіра як до лікаря, так і терапії. Хворі менше говорили про свою неспроможність, хоч їх ще треба було спонукати до контакту, деякий час були спроможні утримувати емоційний стан, що народжувався під час психотерапії. У 13 з 16 хворих у кінці 2-тижневої терапії ми бачили помітне поліпшення психічного стану з появою критики. Лише у 3-х випадках у зв'язку з наростанням адинамії і вираженим нігілістичним маяченням схема лікування була змінена з включенням нейролептиків. У жодного з лікованих нами хворих ускладнень чи несприятливих лікуванню явищ не помічено.

Наш невеликий досвід лікування змішаних станів дає підставу не тільки виокремлювати і діагностувати ці розлади, а й успішно долати їх. Враховуючи сучасні уявлення про механізми трансмісії та їх вплив на виникнення емоційних розладів, блокада вивільнення нейромедіаторів з допомогою ремерону шляхом його безпосередньої дії на рецептори сприяє клінічній ефективності цього препарату і появи довіри до лікування.

### Література

1. Stahl S. M. Mixed anxiety and depression. J. Clin. Psychiatry. — 1993. 54. 34-38.
2. Anderson I. M. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed in-patients. *Depress. Anxiety*, 1998, 7.

# АКТУАЛЬНІСТЬ ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПСИХІАТРІЇ. ДЕЯКІ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЛІКУВАЛЬНІ ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ХВОРИХ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ШИЗОФРЕНІЮ І МАЮТЬ ВИСОКИЙ СУЇЦИДАЛЬНИЙ РИЗИК

Наталія РИШКОВСЬКА

Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

У клінічній психіатрії і системі психопатологічних знань генеалогічний метод займає особливе місце. З одного боку, предметом аналізу цих досліджень є дескриптивні психопатологічні “факти”, тобто так званий клінічний матеріал. Разом з тим, однак, генеалогічний аналіз є одним з найстрогіших для психіатрії, оскільки дозволяє завдяки отриманим даним виявляти певні закономірності у формуванні тієї чи іншої патології. Іншими словами, генеалогічний метод чи в найбільшій мірою серед усіх інших клінічних методів наближає психіатрію до номотетичних дисциплін (за К. Ясперсом (1913-1975)) [1]. Адже цей метод має свою строгую методологію, намагається оперувати чітко фіксованими та добре порівнюваними ознаками (фактами), добре піддається верифікації та фальсифікації у повторних дослідженнях (критерії науковості за Поппером) і є, крім того, самодостатнім.

Метою переважної більшості генеалогічних досліджень, як відомо, є передусім пошук біологічно релевантних ознак досліджуваної патології на клінічному рівні. Йдеться про традиційне вивчення накопичення субклінічних та клінічних форм у сім'ях хворих з тією чи іншою патологією (шизофренія, маніакально-депресивний психоз та ін.). У цьому сенсі генеалогічні дослідження розглядаються як обов'язкова передумова більш строгих у біологічно-методологічному сенсі генетичних досліджень. Але не тільки. Самі по собі генеалогічні дослідження дають можливість на клінічному рівні виявити „біологічно споріднені форми психічних розладів”. Так, зокрема, завдяки генеалогічним а також близнюковим роботам вдалося з'ясувати, що так звані ендогенні психічні захворювання є радше спектром споріднених розладів — від субклінічних стертих форм порушень особистості й аж до найважчих та терапевтично безперспективних варіантів хвороби. Саме так було сформульовано концепцію „шизофренічного спектра” — концепцію, що дала змогу розглядати „групу шизофреній” (за E. Bleuler, 1911, M. Bleuler, 1941) [2,3] в якості мультифакторіального захворювання.

Іншою важливою перевагою генеалогічних (разом з близнюковими) досліджень є те, що вони дають змогу вивчати роль специфічних факторів середовища — передусім сімейних — у процесах успадкування тієї чи іншої психічної патології, а відтак, і формування цієї патології. Нині не викликає сумніву, що роль саме цих факторів є якщо не вирішальною, то доволі вагомою. У вищезгаданій мультифакторіальній моделі негенетичним (небіологічним) факторам відводиться значна роль. Але ще досі, на жаль, самі ці фактори, їх особливості та „локалізація” з'ясовані недостатньо. Тому актуальність генеалогічних досліджень і надалі залишається

ся дуже вагомою, незважаючи на їх методологічну складність і та те, що вони вимагають достатньо високих матеріальних затрат. Саме цими аргументами пояснюється перш за все їх незначна кількість у галузі суїцидології в цілому і при вивченні суїцидального ризику у хворих на шизофренію зокрема. Організаційно-методологічні складності вивчення суїцидів при цій психічній патології зумовлюють те, що є тільки поодинокі спеціальні роботи, присвячених подібній тематиці. Особливо це стосується вивчення факторів сімейного ризику суїцидів у пробандів хворих на шизофренію. Разом із тим сьогодні зрозуміло, що вплив сімейного оточення на хворих з класичними формами шизофренії відіграє надзвичайно важливу роль. А раз так, то при вивченні суїцидального ризику у хворих на шизофренію ігнорувати вплив сімейного середовища не можна.

Чітко проведене в методологічному плані генеалогічне дослідження сімей з включенням в аналіз адекватного контрольного матеріалу дозволяє наблизитись до вирішення питань досліджуваного суїцидального ризику у хворих на параноїдну форму шизофренії — причому як з теоретичної, так і з практичної точок зору. Адже саме по собі виявлення сімейних факторів суїцидального ризику при шизофренії не лише допоможе з'ясувати роль і специфіку сімейних впливів на формування суїцидальної поведінки хворих на параноїдну шизофренію, а й надасть нових імпульсів для осмислення та доповнення практичних заходів на шляху діагностики і запобігання самогубств серед цього найпоширенішого у психіатричній практиці контингенту хворих.

У системі виявлення, а особливо превенції суїцидальних намірів щораз більшу роль відіграють психокорекційні та психотерапевтичні заходи. Сьогодні це вже підтверджено не лише стосовно пограничних і афективних, а й психотичних розладів.

Якщо ще в середині ХХ століття сама наявність психотичних симптомів розглядалась більшістю психіатрів і психотерапевтів як один з основних протипоказів до застосування психотерапевтичного лікування [4], то з накопиченням практичного досвіду та його теоретичним осмисленням стало очевидним, що психотерапія „психотично-організованих” людей не лише можлива, а й необхідна. Слід також зазначити, що з появою великого спектра сучасних антипсихотичних середників упевненість психотерапевтів у можливостях такої терапії значно зросла [5]. З іншого боку, більшість біологічно орієнтованих психіатрів поступово дійшли висновку, що для стійкого поліпшення лише психофармакотерапії недостатньо [6]. Зазначимо також, що для ефективної роботи з пацієнтами, хворими на шизофренію, психотерапевтам довелося розробити окремий підхід, відомий під назвою „підтримуючої психотерапії” [7]. З теорії сімейної динаміки шизофренії також відомо, що „психотично організовані” (за О. Кернбергом) люди виростили в сім'ях, де, з одного боку, їх почуття неправильно розумілися і вербалізувалися дорослими, а з іншого — самі дорослі часто використовували „подвійне послання” як спосіб комунікації [8]. Як видно з нашого дослідження, ця амбівалентність у сім'ях хворих на параноїдну шизофренію зі скоєним суїцидом доповнюється ще одним принциповим моментом. Ідеться про специфічне функціонування батьківської пари хворих на шизофренію, при якій як мати, так і батько проявляють порушення ролівої ідентифікації. Нами з'ясовано, що матері індекс-пробандів, як правило, виконують у сім'ї не властиву їм чоловічу роль, є експансивними, домінуючими і навіть пригнічуючими стосовно чоловіків. Така роль жінок несе в собі особливе психопатологічне навантаження: з одного боку — нечіткої ідентичності та сприяння негативним ідентифікаціям серед дітей, з іншого боку — виразної „каструючої” функції. Під „кастрацією” тут слід розуміти психодинамічний термін, яким описують схильність жінок надмірно контролювати і навіть позбавляти чоловіків їх спроможності реалізувати свій чоловічий потенціал. Крім того, ці матері не мають реа-

льного критичного ставлення до спроможностей хворої дитини (у нашому дослідженні характеризуються ознакою „психопатичність”, яка означає неспроможність критично ставитися до власної поведінки і вчинків найближчого оточення). Наслідком цього є надмірне „нарцистичне навантаження” і „нарцистичне (особистісне) нівелювання”, що, як звичайно, призводить до частих особистісних криз у вигляді переживань меншовартості, нікчемності та приниженої гідності у пробандів. Це, у свою чергу, розглядається як типове переживання при формуванні суїцидальної настанови [9, 10, 11]. Важливо також, що слабка, пасивна і „жіноча” роль батька унеможливує створення необхідної противаги в сімейних взаєминах, а відтак, не може виконувати важливої стабілізуючої ролі для переживань їх хворих дітей.

У проведеному нами дослідженні було виявлено типову констеляцію батьківської пари хворих на параноїдну форму шизофренії, і ця констеляція виявилась вагомим фактором ризику суїцидальності для таких хворих [12]. Отриманий результат дає змогу суттєво уточнити організаційні моменти фахової допомоги таким хворим у двох напрямках консультативно-психотерапевтичної роботи:

- 1) для хворих на параноїдну шизофренію зі скоєним суїцидом та їх сімей — у постсуїцидальному періоді — з метою профілактики повторних суїцидальних спроб;
- 2) для хворих на параноїдну шизофренію та їх сімей, де виявлена типова констеляція батьківської пари, яка є вагомим фактором суїцидального ризику для цих пацієнтів, — з метою профілактики суїцидальної поведінки.

Для першої категорії хворих перш за все необхідно, базуючись на адекватній психофармакотерапії, застосувати метод психотерапевтичної кризової інтервенції, оскільки постсуїцидальний стан пацієнта розцінюється саме як кризовий.

Метою такої інтервенції прийнято розглядати підтримку пацієнта та його найближчого оточення (у нашому матеріалі — батьків) у здатності знайти та активізувати здібності і ресурси самого пацієнта [9, 10, 11]. При цьому вже просте вираження підтримки, емпатії, підбадьорення, а також співпереживання та розуміння є достатніми і дуже суттєвими моментами на шляху конструктивного та інновативного подолання кризи. Надалі для цієї категорії пацієнтів з метою запобігання повторним суїцидальним спробам рекомендовано проводити психотерапевтичну роботу в концепції системної сімейної психотерапії, оскільки одним із факторів суїцидального ризику для хворих на параноїдну шизофренію є виявлена нами типова констеляція батьківської пари. Однією з психотерапевтичних методик для корекції сімейних взаємин може бути застосування „Тренінгу батьківської ефективності” (за Ю. Акименко) або будь-яка інша ефективна для цієї категорії пацієнтів психотерапевтична методика.

Sonneck (1997) пов'язує аспект індивідуальної схильності до криз з тим значенням, яке надається причині кризи [9]. Virginia Satir (1975) засвідчила, що та вага, яку людина надає собі сама, у великій мірі залежить від цінностей, які сповідують її найближчі члени сім'ї. Почуття власної вартості регулюється механізмами взаємної пере- і недооцінки [13]. Масштаби для вимірювання власної вартості (власна вартість або не-вартість) розвиваються у батьківській сім'ї та переносяться на пізніші контексти стосунків. Це підтверджується і матеріалами нашого дослідження, а саме, функціонуванням типової констеляції батьківської пари як одного з важливих факторів суїцидального ризику у хворих на параноїдну шизофренію.

Тому при виявленні такої констеляції батьківської пари у хворих на параноїдну шизофренію для запобігання можливим суїцидальним діям акцент психотерапевтичної роботи повинен бути спрямований на роботу передусім з трикутником „мати-батько-пробанд” для побудови та стабілізації взаємин між членами сім'ї. Уточнення психотерапевтичної роботи, запропоноване нами, згідно з отриманими результатами, стосується двох моментів:



1) враховуючи недостатню критичну настанову матерів щодо хвороби пробандів, необхідно суттєво посилити ступінь їх обізнаності з психіатричними аспектами ситуації, а саме: підтримувати адекватне усвідомлення та прийняття хвороби власної дитини, розуміння її переживань, вміння правильно оцінювати її емоційний стан і, разом з тим, власні намагання стримувати емоційні реакції.

2) беручи до уваги нечітку ідентифікацію та так звану „каструючу” позицію матерів у таких сім'ях, психотерапевтичну роботу слід сфокусувати на специфічних техніках у вигляді рефлектуючої команди [14].

Перевагою такої техніки, застосовуваної в системній сімейній психотерапії, є можливість критичного діалогу з членами сім'ї. Основні принципи цієї техніки зводяться до таких положень:

1. Для досягнення терапевтичного успіху достатніми можуть бути одна або декілька терапевтичних сесій. (А це означає, що для кризових інтервенцій ця техніка може також виявитись ефективною).

2. Тривалість терапевтичної інтервенції не мусить бути строго фіксованою.

3. Перерви між терапевтичними сесіями можуть бути довільними та гнучко задекларованими.

4. Сама техніка передбачає фокусування на актуальній проблемі, наприклад, кризовій ситуації, яку сім'я обговорює у присутності та під супервізією психотерапевта або так званої терапевтичної команди — психотерапевта, психолога і лікаря. Через деякий час команда терапевтів припиняє роботу сім'ї і починає у присутності всіх членів родини ділитися своїми враженнями (коментарями, думками), тоді як членам сім'ї рекомендовано спостерігати за рефлектуючою роботою терапевта. Далі цей цикл можна повторювати до моменту, коли сім'я знаходить необхідне „критичне” вирішення ситуації.

5. Так звані „критичні зауваження” та рефлексії терапевтів формуються у підтримуючому стилі і спрямовуються на пошук конструктивних рішень. При цьому терапевти не зобов'язані давати жодних рекомендацій або приймати будь-які рішення.

Описана техніка має своїми перевагами можливість м'якої корекції не лише кризових сімейних ситуацій, а й усталених форм стосунків „батьки-пробанд”. Як уже зазначалось вище, ця техніка є оптимальною ще й у тому плані, що її можна застосовувати й одноразово, як один з методів кризової інтервенції, й у вигляді більш тривалої підтримуючої та коригуючої терапії, відповідно до індивідуальних потреб та конкретного випадку.

У нашому дослідженні ми спеціально не вивчали роль та ефективність вказаних вище методів психотерапевтичної превенції суїцидів та їх кризового вирішення. Для такого вивчення необхідно було б мати сформовану та високоспеціалізовану терапевтичну команду, а також передумови для строгого залучення сімей до лікувальної програми. У нашому дослідженні таке завдання як самостійне не ставилось ще й тому, що набір хворих здійснювався в різних відділеннях лікарні, де пацієнти лікувались за різними схемами. Але в окремих випадках нами було апробовано метод „рефлектуючої команди”, який виявився достатньо ефективним як варіант кризової інтервенції.

Ще однією пріоритетною та ефективною технікою профілактичної допомоги батькам та їхнім хворим на шизофренію дітям з суїцидальним ризиком є тренінг батьківської ефективності, метою якого є корекція сімейних стосунків. Цей різновид тренінгу стосується як поведінкових патернів у сім'ї, так і усталених когнітивних способів спільного функціонування. Відтак, завданням тренінгу є:

а) поглибити знання батьками самих себе, своїх психологічних особливостей, усвідомлення своїх дій та думок, зміцнення позитивних якостей особистості, набуття навичок поведінки в певних соціальних ситуаціях;

б) поглиблене пізнання хворої дитини, її мотивацій, вчинків та думок;  
в) знаходження оптимальних шляхів спілкування з хворою дитиною на основі її повного прийняття.

Оскільки при обстеженні та аналізі причин суїцидів у хворих на шизофренію було виявлено безпосередню роль порушення емоцій та емоційних взаємозв'язків як у сім'ях пробандів, так і в самих пацієнтів (високий рівень незадоволення собою, невпевненість, підвищений рівень тривожності, депресивна симптоматика), що призводило до значного порушення психосоціального функціонування і мало негативний вплив на якість життя, то визначення терапевтичної тактики депресивних станів у межах шизофренічного процесу займало не останнє місце. Найбільш клінічно яскравими є прояви депресивного синдрому при приступоподібній шизофренії у вигляді гострого депресивно-маячного синдрому. Іншою діагностичною та клінічною категорією є так звані постшизофренічні депресії. Але незважаючи на те, що вони відрізняються між собою за гостротою, клінічною картиною та способами формування, застосування антидепресантів у вигляді комбінованої терапії з нейролептиками чи монотерапії є показаним в обох випадках.

Клінічні дослідження останніх 10-ти років продемонстрували, що інгібітор зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС) пароксетин є антидепресантом з широким спектром анксиолітичної дії, що має дуже важливе значення при лікуванні хворих на шизофренію. При лікуванні депресивних станів у рамках шизофренічного процесу позитивно зарекомендував себе Паксил.

У нашому дослідженні препарат Паксил ми застосували в 14-ти пацієнтів, з них 8 з гострим депресивно-параноїдним синдромом і 6 — з явищами постпсихотичної депресії. У пацієнтів з вираженою продуктивною психопатологічною симптоматикою Паксил (пароксетин) застосовувався у вигляді комбінованої терапії з антипсихотичними середниками в дозі 20 мг на добу, а в пацієнтів з редукованою психотичною симптоматикою препарат застосовувався у вигляді монотерапії в дозі 40 мг на добу. У пацієнтів першої групи вже з 2-го тижня лікування спостерігалось значне зменшення тривожно-депресивної симптоматики та загальне поліпшення психічного стану. Після редукції психотичної симптоматики дози нейролептики зменшувались. Головною метою застосування Паксилу у другій групі пацієнтів були активізація та відновлення зацікавлень, відновлення настрою та поліпшення когнітивних процесів. Уже приблизно з 3-го тижня терапії пацієнти відмічали значне поліпшення настрою, а з 5-го — збільшення активності та підвищення працездатності. Слід зазначити, що в жодного з пацієнтів під час лікування Паксилом не спостерігалось будь-яких побічних явищ, які би потребували відміни терапії чи загострення продуктивної психотичної симптоматики, і тому цей препарат можна рекомендувати для більш широкого застосування.

Отже, психотерапевтична робота по запобіганню та профілактиці суїцидальних дій займає не останнє місце поряд з психофармакотерапією та іншими психологічними та соціальними заходами. Однак превентивна та кризова психотерапія, особливо для психічно хворих, зокрема, хворих на шизофренію, на жаль, не може проводитись без організації спеціальної вузькопрофільної допомоги. Наскільки різноманітними є технічні варіанти проведення психотерапевтичної роботи, настільки багатими на варіанти повинні бути і способи залучення сім'ї до співпраці та робота з нею. Під час такої роботи треба брати до уваги актуальні умови, реальні можливості та безпосередні потреби, щоб ті, хто потребують допомоги, справді могли її отримати.

Як свідчить досвід психіатричної практики, рівно ж як і результати нашого дослідження, одним з найважливіших компонентів при цьому повинна бути робота з батьками пробандів. До того ж врахування особливостей функціонування сім'ї та

специфічних сімейних ситуацій, на нашу думку, повинно займати одне з чільних місць у системі діагностики факторів ризику та превенції самогубств в одній з найскладніших категорій хворих — хворих на параноїдну шизофренію.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ясперс К. Общая психопатология: Пер. с нем. — М.: Практика, 1997. — 1056 с.
2. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. — Berlin-Heidelberg-New York: Springer. — 1911. — 706 s.
3. Bleuler M. Krankheitsverlauf? Persönlichkeit und Verwandtschaft Schizophrener und ihre gegenseitige Beziehung. — Leipzig, 1941. — 280 S.
4. Гринсон Р. Практика и техника психоанализа. — Новочеркасск, 1994. — 210 с.
5. Ялом И. Теория и практика групповой психотерапии. — СПб.: Питер, 2000. — 196 с.
6. Klein M. The Psychotherapy of the Psychoses / Love, Guilt and Separation and Other Works. — London, 1930. — P. 35-44.
7. Кечур Р.В., Самсонова Л.О., Рослюк С.В. Психотерапія психотичних пацієнтів: лікування чи супровід? // Медицина світу. Спеціальний випуск: психіатрія. — 2002. — С. 41-42.
8. Bateson G., Jackson D., Laing R. u. a. Schizophrenie und Familie. — Frankfurt: Schurkamp. — 1969. — S. 11-43.
9. Sonneck G. (Hrsg.): Krisenintervention und Suicidverhütung, 4. Überarbeitete Auflage, Facultas. — Wien, 1997. — S. 17-21.
10. Mentzos S. Psychodynamische Modelle in der Psychiatrie. Vandenhoeck und Rupprecht. Göttingen. — 1992. — 143 S.
11. Гензелер Х. Теория нарциссизма. Энциклопедия глубинной психологии: Пер. с нем. — М.: MGM-Interna, 1998. — С. 463-482.
12. Ришківська Н.О. Генеалогічне обстеження сімей хворих на шизофренію, що скоїли суїцид // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10. — № 1. — С. 221-222.
13. V. Satir. Selbstwert und Kommunikation, Familientherapie für Berater und zur Selbsthilfe. — Pflieger, München, 1975. — 45 S.
14. Schlippe v. A. Familientherapie in Überblick — Basiskonzepte, Formen, Anwendungsmöglichkeiten. Paderbor: Junfermann, 1984. — S. 54-67.

## МІСЦЕ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ У ПРОЦЕСІ ДОСЯГНЕННЯ КОНСЕНСУСУ МІЖ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНИМ І ПСИХОФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИМ ПІДХОДАМИ

Оксана ТКАЧОВА, Надія ДОЛІШНЯ  
Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

На перший погляд, завдання лікаря-психіатра і лікаря-психотерапевта у процесі лікування пацієнта є однаковим: цим завданням є прагнення допомогти хворому подолати його недугу. Але шляхи надання цієї допомоги відрізняються як в “інструментальному” відношенні, так і за теоретичною базою, що є підґрунтям тактики лікувальних заходів. Цей аспект дає підстави для формування специфічних стосунків між психіатром та психотерапевтом, які проявляються у взаємній іронії і несвідомому прагненні знецінити те, що може зробити інший спеціаліст, а в межах одного стаціонару створює ситуацію розщеплення при розумінні внутрішнього світу пацієнта, що аж ніяк не сприяє ефективності допомоги в середовищі, що мало би стати для пацієнта терапевтичним.

Лікар-психіатр мав би почувати себе більш захищеним: докладні описи механізму дії того чи іншого медикаменту, посилення на певні структури головного мозку, в межах яких відбуваються зміни під впливом препаратів, створюють ілюзію більш надійного контролю над хворобою. Залишається лише правильно визначити провідний синдром, призначити препарат (або сукупність препаратів), досягти редукції цього синдрому і потім запропонувати пацієнту підтримуюче лікування, яке дозволить “контролювати” продуктивну симптоматику. Але яким би чудовим не був препарат, яким унікальним спектром дії не характеризувався б, він лише готує ґрунт для подальшої перебудови, до якої здатний людський головний мозок. Він “вивільняє” певні структури головного мозку, що були залучені в хімічні процеси і працювали на утримання переживання тривоги, страху, дифузного напруження, маячних думок, розірваного мислення і т. ін. Наївно припускати, що лише призначення препарату дозволить пацієнту допомогти адаптуватись соціально, адже після нормалізації психічного стану (зникли голоси, редукувалось маячення, з’явилася критика до перенесеного психотичного епізоду) він повертається або потрапляє в те середовище, яке само по собі є надзвичайно патогенним для хроніфікації захворювання і стабілізації того, що ми називаємо постшизофренічним дефектом. Крім проблем в інтерперсональних стосунках, фрустрацію викликає необхідність опрацювати переживання, пов’язані як з самим психічним захворюванням, так і з усвідомленням зміни, спричиненої впливом на головний мозок самого лікування, адже навіть “просте” призначення препарату несе в собі масивний психологічний компонент.

Отже, пацієнт повинен навчитись опрацювати власні переживання із залученням більш інтегрованих внутрішніх психічних структур. Самостійно таку роботу пацієнт, уражений шизофренічним процесом, виконати не може. Оскільки стосунки “психіатр-пацієнт” здебільшого опосередковуються за допомогою симптоматики, спричиненої психічним захворюванням (феномени маячення, галюцинацій, афективного збудження), тому такий тип стосунків має тенденцію до витіснення з

поля зору на другий план симптомів, що належать до реєстру негативних, і когнітивний дефіцит стає очевидним лише в тих пацієнтів, які давно страждають на шизофренію, а його виникнення розглядають як наслідок нейротоксичного фактору. Такий підхід зумовлює ситуацію, в якій прояви негативної симптоматики, у тому числі й порушення когнітивних функцій, залишаються поза належною увагою, незважаючи на те що останні дослідження доводять, що рівень нейрокогнітивного функціонування не залежить від ступеня вираженості та якості психопатологічної позитивної симптоматики, тоді як кореляція з негативними розладами простежується дуже чітко [1, 2]. Порушення когнітивного функціонування передують розвитку ендogenous процесу, є генуїним ураженням перебігу інформаційних процесів і можуть спостерігатися і в нелікованих пацієнтів [3].

Таким чином, пацієнт втрачає можливість отримати повноцінну допомогу саме в тій сфері, яка є базою для його соціальної адаптації, рівень якої залежить від нейрокогнітивного функціонування. Ключовим аспектом соціального функціонування є вирішення інтерперсональних проблем [4, 5]. Це вимагає наявності таких навичок: сприйняття або декодування (ідентифікація та артикуляція комплексу елементів проблеми), опрацювання або прийняття рішення (цілісна адекватна відповідь на проблему), посилення або кодування (послідовне пред'явлення однієї з цих відповідей у соціально адекватній формі). Останні тісно пов'язані з рівнем когнітивного функціонування, особливо із чутливістю до інтерперсонального сигналу, пильністю, якістю понятійного апарату, станом структур пам'яті.

Завданням *психотерапевтичної корекції* пацієнтів, що страждають на шизофренію, є не усунення продуктивної симптоматики (що в рамках психодинамічних теорій розглядають як один з психологічних механізмів захисту), а "зміцнення" структури Его. Це означає, що внаслідок психотерапевтичного впливу пацієнт може навчитися з більшим ступенем надійності розрізняти внутрішні та зовнішні подразники, краще розпізнавати афекти (як власні, так і інших людей) та керувати ними, що сприятиме кращому регулюванню близькості та дистанції і більш ефективному опрацюванню нової інформації. Але навчитися цього пацієнт може лише в умовах довірливих стосунків, які повинні скластися між ним та психотерапевтом. Таким чином, основною "точкою прикладання" у процесі надання психотерапевтичної допомоги є стосунки "психотерапевт-пацієнт". Можна припустити, що в роботі з пацієнтами, ураженими шизофренічним процесом, ці стосунки у великій мірі моделюються процесами, пов'язаними з порушеннями у сфері мислення та регулювання афекту. У психодинамічних концепціях робляться спроби зрозуміти природу специфічних інтелектуальних, мнестичних та афективних порушень у пацієнтів з шизофренічним процесом в особливостях ранніх стосунків матері та дитини. Саме характер цих стосунків не дозволяє нормальним чином інтегрувати внутрішні об'єкти та утворити надійну систему "знешкодження" дифузного напруження, що унеможливує процес адекватної диференціації афектів та надійного опрацювання подразників, які надходять як із внутрішнього, так і з зовнішнього середовища. Психотерапевтичний процес може сприяти більш повній інтеграції Его і розширенню його "інструментальних" можливостей. Але, на відміну від "біологічних", психодинамічно орієнтовані психіатри та психотерапевти позбавлені можливості впевнено посылатися на матеріальний субстрат змін, до яких вони очевидно причетні. Однак сучасні дослідження дозволяють зрозуміти, що відкриття закономірностей функціонування нейропсихічних структур, вивчення механізмів, що відповідають за надзвичайну пластичність головного мозку, закладають теоретичну базу, яка дозволяє краще розуміти процеси, що відбуваються у психіці як під впливом медикаментозного лікування, так і при психотерапевтичному втручанні [6].

Психотерапія, таким чином, повинна стати прикладом нових стосунків, які допомагають переструктурувати ту нейрохімічну та синаптичну систему, що має відношення до переживань, пов'язаних із процесами прив'язаності. Прототипи, що зберігаються в пам'яті, можуть змінюватися під впливом нової взаємодії з терапевтом, яка інтерналізується пацієнтом, а це означає, що досвід нових переживань сам по собі може вплинути на структуру та функцію головного мозку.

Але для поліпшення процесів інтерналізації цього нового досвіду пацієнт повинен бути здатним підтримувати рівень пильності та уваги на певному рівні, бути здатним до резонансної відповіді на те, що відбувається в терапевтичних стосунках. Це означає, що пацієнти з хронічною психотичною симптоматикою повинні отримувати адекватне психофармакологічне лікування. Базовий препарат повинен, по-перше, сприяти поліпшенню когнітивних функцій, а по-друге, надійно діяти на прояви продуктивної психосимптоматики. Крім того, він мав би позитивним чином сприйматись самим пацієнтом, тобто характеризуватись відсутністю вираженої побічної дії. Вищенаведеним умовам відповідають препарати, що належить до групи "атипових" нейролептиків, зокрема сероквель. "Атиповою" дією цього препарату робить відсутність побічної екстрапірамідної симптоматики та спектр рецепторної активності, що зачіпає рецептори лімбічної системи, а структури саме цієї системи є резервуаром для відбитків досвіду, які людина переживає у ранньому віці.

Сероквель є новим атипичним антипсихотиком групи дибензотіазепінів і застосовується для лікування шизофренії. Він характеризується ефективним впливом на позитивну і негативну симптоматику [7, 8].

Сероквель, як і клозапін, має здатність зв'язуватись з 5HT<sub>2</sub>-рецепторами з відносно більшою афінністю, ніж з D<sub>2</sub>-рецепторами, що можна загалом прогнозувати для атипичних антипсихотиків [9, 10]. Профіль зв'язування рецепторів для кветіапіну представлено в таблиці 1.

Таблиця 1.

Афінність кветіапіну і клозапіну до рецепторів головного мозку

Рецептор	Кветіапін (IC <sub>50</sub> , нМ)	Клозапін (IC <sub>50</sub> , нМ)
D <sub>2</sub>	329	132
D <sub>1</sub>	1268	322
5-HT <sub>2</sub>	148	20
5-HT <sub>1a</sub>	717	316
α <sub>1</sub>	94	50
α <sub>2</sub>	271	28
H <sub>1</sub>	30	23
Сигма (σ)	90	> 10000
Мускаринові	> 10000	287
Бензодіазепін	> 5000	> 5000

Сероквель є постійно ефективним при лікуванні позитивної симптоматики шизофренії [7, 8]. Сума балів за кластером позитивної симптоматики шкали BPRS у 3-х плацебо-контрольованих дослідженнях визначалась як середнє значення балів по позиціях для загальної дезорганізації мислення, підозрілості, галюцинаторної поведінки і незвичайного змісту думок. Різниця між сероквелем та плацебо перебуває в діапазоні від 0,6 до 1,0 балів і її можна порівняти з цими показниками для інших антипсихотиків.

За даними літературних джерел, сероквель поліпшує когнітивні функції більшою мірою, ніж галоперидол [11].

У 6-місячному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні за участю 25 пацієнтів, що страждають на шизофренію, сероквель (300–600 мг на добу) значно сприяв поліпшенню когнітивних функцій за результатами 17-ти стандартних когнітивних тестів. Поліпшення було особливо помітним в аспектах здатності до міркувань та плинності мови, функціональних навичок та візуомоторного відслідковування та негайного відтворення, а також загальних когнітивних функцій. Значного поліпшення щодо жодного з розділів, що стосуються когнітивних функцій, при застосуванні галоперидолу відзначено не було.

Дослідження, присвячені порівнянню ефективності сероквелю та оланзепіну і рисперидону стосовно їх впливу на негативну симптоматику, довели, що діапазон початкової кількості балів був подібним у всіх дослідженнях. При цьому зміни, що спостерігались при прийомі сероквелю, не поступались аналогічним змінам при прийомі рисперидону та оланзепіну. На підставі отриманих даних можна припустити, що сероквель є принаймні не менш ефективним, ніж рисперидон і оланзепін, для корекції негативної симптоматики при шизофренії. Препарат поліпшує виконання тестів на пізнавальні здатності, підвищує функції пильності та селективної уваги, робочої пам'яті. Унаслідок такого ефекту стає можливим призупинення розвитку патогенних механізмів негативної симптоматики.

З таким препаратом, як сероквель, спектр допомоги пацієнту розширюється: препарат не тільки дозволяє контролювати продуктивні симптоми (до яких пацієнт може навчитись ставитись дистанційовано на фоні прийому й іншого нейролептика), але й "збільшувати дистанцію" між особистістю хворого та симптомами хвороби, які майже завжди залишаються для пацієнта "в тіні": апатією, порушеннями мислення, нестійкістю уваги, викривленням соціальних контактів. Таким чином, хворі отримують шанс перетворити "негативні" симптоми з его-синтонних в его-дистонні і також навчитись їх контролювати.

Але препарати, що належать до атипових антипсихотиків, дозволяють переглянути і стосунки, що складаються у психіатричному середовищі між психіатрами та психотерапевтами, шляхом розширення поглядів на процеси у психіці людини, хворої на шизофренію. Певною мірою атипові нейролептики можна назвати "препаратами консенсусу", оскільки вони дозволяють більш цілісно бачити пацієнта. Варто ще раз нагадати собі, що і ліки, і психотерапевтичний вплив спричиняють процес, який має власні внутрішні механізми дії, і цей процес відбувається протягом тривалого часу після застосованих методів впливу. У цьому процесі, метою якого є поліпшення функціонування центральної нервової системи і, відповідно, психічного апарату, велику роль відіграють сліди попереднього життєвого досвіду. Це означає, що у процес лікування психотичних пацієнтів має бути включено не лише психофармакологічний підхід, а й психотерапевтичну корекцію, яка більшою мірою залучає й активізує попередній досвід пацієнта для більш конструктивного його переструктурування.

### Література

1. Green M.F. // Am. J. Psychiat. – 1999. – Vol.153, N 3. – P. 21-330.
2. Aleman A., Hijman R., de Haan E.H., Khan R. // Am. J. Psychiat. – 1999. – Vol.156. – P.1358-1366.
3. Saykin J.A., Gur R.C. et al // Arch. Gen. Psychiat. – 1991. – Vol.48. – P.618-624.
4. Velligan D.J., Mahurin R. K., Diammond P.L. et al. // Shizophr.Res. – 1997. – Vol.39. – P.257-268.
5. Corrigan P.W., Toomay R. // Schizophr. Bull. – 1995. – Vol.21. – P.395-403.
6. Glen O. Gabbard. A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. British Journal of Psychiatry. – 2000. – P. 177-122.
7. Arvanitis LA., Miller BG. Seroquel Trial 13 Study Group. Multiple fixed doses of Seroquel (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. Biol. Psychiatry 1997 Aug 15; 42;233-46.
8. Borison RL., Arvanitis LA., Miller BG. ICI 204,636 an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 1996 Apr; 16;158-69.
9. Goldstein JM., Litwin LC., Sutton EB., et al. Seroquel: electrophysiological profile of a potential atypical antipsychotic. Psychopharmacology 1993 Sep; 112; 293-8.
10. Gefvert O., Lindstrom LH., Langsyrom B et al. Time course for dopamine and serotonin receptor occupancy in the brain of schizophrenic patients following dosing with 150 mg Seroquel tid [abstract]. Eur Neuropsychopharmacol 1995 Sep; 5 Spec Issue: 347.
11. Velligan DI., Newcomer JW., Pultz J et al. Changes in cognitive functioning with quetiapine fumarate versus haloperidol. In: New Research Program and Abstracts of the 152<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 20, 1999; Washington, DC. Abstract MR633: 247.
12. Хайгл-Эверс А., Хайгл Ф., Отт Ю., Рюгер У. Базисное руководство по психотерапии. – СПб: Речь. – 2001. – С. 149-159.



## ІН'ЄКЦІЙНИЙ ПРОЛОНГ ДИСУЛЬФІРАМУ "ТЕТЛОНГ-250": ЗАСТОСУВАННЯ В ТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ТА НАРКОТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТЕЙ

Борис СОБЕТОВ, Олександр ФІЛЬЦ, Олег БЕРЕЗЮК, Ростислав  
КРАВЕЦЬ, Вікторія ГАСС, Ірина ШАРАНЕВИЧ, Роман ГАСС  
Кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,  
Львівський обласний державний наркологічний диспансер

Інтенсивні дослідження в ділянці лікування алкогольної та наркотичної залежностей у кінці ХХ століття дали багато обнадійливих результатів, які успішно впроваджуються в медичну практику. Найважливішими ознаками цього періоду є революційні зміни в підходах до фармакотерапії uzалежнення [1]. Розроблено фармакотерапевтичні середники, за допомогою яких можна ефективно знизити вживання наркотичної речовини, допомогти контролювати патологічний потяг, запобігти рецидиву, що сприяє соціальній адаптації та продуктивному суспільному функціонуванню людини [2]. Поряд з тим, вивчення лікування опійної і кокаїнової наркоманії та створення ефективних терапевтичних програм, які б забезпечували досягнення тривалих і стабільних ремісій, залишається актуальним завданням сучасної психіатричної науки [3]. Фармакологічна терапія постабстинентного періоду наркотично залежних пацієнтів з його розмаїтістю психічних, соматичних і психосоматичних проявів має особливу складність. Поряд з сучасними лікарськими засобами, такими як метадон, бупренорфін, налоксон, нальтрексон та люфексидин, у фармакотерапії кокаїнових та опійних наркоманів у середині 90-х років почали використовувати препарати дисульфіраму. Завдяки властивості дисульфіраму блокувати дію ацетальдегідогенази протягом десятиліть його використовували в антиабуз-терапії алкогольної залежності. У кінці 90-х років ХХ ст. з'явилися дослідження, які вказували на можливий вплив дисульфіраму на функціонування допамінергічної нейротрансмітерної системи, нівелюючи стимулюючий ефект задоволення, зумовлений алкоголем [4]. Подібність механізмів стимулюючого ефекту задоволення від алкоголю та наркотиків дозволяє припустити ефективність дії дисульфіраму в лікуванні наркоузалежнених.

Carroll і колеги (1998), лікуючи пацієнтів з коморбідною алкогольною та наркотичною залежністю з подальшим спостереженням протягом одного року, вказували на ефективність застосування дисульфіраму [5, 6].

Інгібуючи дію допамін-бета-гідроксилази, дисульфірам збільшує кількість вільного допаміну, тим самим зменшуючи синтез норепінефрину. Саме цей біохімічний аспект ліг в основу гіпотези, що дисульфірам нівелює патологічний потяг до кокаїну та зменшує відчуття ейфорії, бо є антагоністом інгібуючої дії кокаїну на зворотне захоплення катехоламінів.

Ряд досліджень, в яких дисульфірам використовувався для лікування кокаїнових наркоманів, що перебувають у метадонової або бупренорфінової реабілітаційних програмах, вказують на ефективність цього препарату. У кокаїнозалежних пацієнтів, що вживали дисульфірам, ремісія наставала скоріше, була стабільнішою і довшою [7, 8]. Враховуючи спільність механізмів кокаїнової і опійної залежності, ми дійшли висновку про можливість застосування дисульфіраму, у тому числі і в малих дозах, у терапії опійної наркотичної залежності.

У 80-х роках, незважаючи на скептицизм вітчизняної наркологічної науки [7], ми висловили припущення про можливість використання дисульфіраму, зокрема, його малих доз, у терапії алкогольної та наркотичної залежності. У 1984 році було розроблено ін'єкційну форму дисульфіраму "Тетлонг 250" — 25% розчин дисульфіраму в комбінованому розчиннику з використанням новітніх технологій, яка захищена відповідними патентами (Собетов Б.Г. 1989, 1994). Проведені клінічні дослідження засвідчили високу терапевтичну ефективність препарату в лікуванні алкогольної залежності. Міністерство охорони здоров'я України видало реєстраційне посвідчення (№ /Р374/15 від 26.12.1997р.) і дозволило промисловий випуск та застосування препарату в терапії алкогольної залежності.

У 1992 році ми виявили нові, специфічні властивості винайденого нами лікарського засобу, зокрема, зниження афективної пам'яті на ейфоризуючу дію наркотику, зниження інтенсивності потягу, антидепресивні та анксиолітичні властивості [8, 9, 10]. Дія препарату починається через 15-30 хв. після внутрішньом'язового введення й утримується протягом 20-30 днів. Розроблена нами методика застосування препарату "Тетлонг 250" у терапії опійної/героїнової залежностей дає можливість використовувати його в ранні терміни постабстинентного перебігу при наявності таких виражених проявів цього періоду, як патологічний потяг, безсоння, депресивні симптоми, неспокій, тривога, зниження вітальності. Основними вимогами до пацієнтів є бажання лікуватися, письмова інформована згода на лікування, відміна алкоголю, всіх наркотичних, транквілізуючих, седативних препаратів за 2-3 дні до введення препарату, виконання рекомендацій лікуючого лікаря та кооперація впродовж річного курсу терапії, включно з необхідністю періодичного тестування на наявність наркотичних речовин та їх метаболітів у біологічних середовищах. Ми не рекомендуємо протягом лікувального курсу вживати транквілізуючі седативні лікарські середники, а в разі потреби їх призначення можливе тільки лікуючим лікарем. Кількість ін'єкцій "Тетлонгу 250" може коливатися від 1 до 3-4 на місяць. Поява потягу до наркотичної речовини в будь-якій формі (сновидіння, інтенсивне згадування подій, пов'язаних із вживанням наркотику та ін.) є показом до негайного введення препарату для запобігання рецидиву.

Зниження інтенсивності потягу до наркотичної речовини, рівня депресії та тривоги дозволяє більш широко й ефективно застосовувати в лікуванні наркотичної залежності психотерапевтичні методи (когнітивно-поведінкова, когнітивно-соціальна, інтерперсональна терапія, арт-терапія та ін.) та залучати пацієнтів до соціальних реабілітаційних програм (Товариство анонімних наркоманів, терапевтичні співтовариства та ін.). Застосування комбінованого фармакотерапевтичного, психотерапевтичного та соціального підходу в лікуванні наркотичної залежності дозволяє швидше досягти стану ремісії і підтримувати її стабільно і тривалий час [4, 11].

Дисульфірам має ще й імуностимулюючу дію, оскільки один з його метаболітів (диетилтіокарбомат) може стимулювати імунну систему, а отже, поліпшувати імунологічні показники, загальний фізичний стан та використовуватись у лікуванні пацієнтів з різними формами СНІДу [13]. Протягом лікування "Тетлонгом 250" наркозалежних пацієнтів із постін'єкційними абсцесами та флегмонами ми спостерігали значне прискорення загоєння гнійних ран на фоні поліпшення загального фізичного та психічного стану.

Особливості та переваги застосування препарату "Тетлонг 250":

1. Пролонгована форма дисульфіраму у вигляді "Тетлонг 250" дозволяє відмовитись від багатомісячного перорального прийому дисульфіраму, забезпечуючи постійність лікувального ефекту, незалежнюючи як лікаря, так і пацієнта від проблеми регулярності прийому ліків, що, у свою чергу, підвищує ефективність лікування і дозволяє використовувати препарат у стаціонарних, амбулаторних

- умовах (наркодиспансери, поліклініки, клініки сімейної медицини та ін.), а також у реабілітаційних і профілактичних заходах та програмах зменшення шкоди.
2. Застосування препарату "Тетлонг 250" для пацієнтів з опійним uzалежненням засвідчило в них статистично достовірне зниження патологічного потягу, рівня тривоги і депресії.
  3. Препарат малотоксичний, має невелику кількість протипоказів, не має побічної дії, не викликає ускладнень при виконанні вказаних в інструкції рекомендацій.
  4. Застосування препарату "Тетлонг 250" можна поєднувати із застосуванням наркоблокаторів — антаксону, налтрексону, налорексу, трексану та ін.
  5. Застосування препарату "Тетлонг 250" разом із психотерапевтичними методами лікування дозволяє швидше досягти стійкої ремісії та тривалий час підтримувати її.
  6. Препарат "Тетлонг 250" має імуностимулюючу дію та сприяє швидшому загоєнню гнійних ран.

Незважаючи на необхідність подальших наукових досліджень, застосування пролонгованої форми дисульфіраму "Тетлонг 250" є перспективним методом лікування та реабілітації наркотично залежних пацієнтів.

### Література

1. Rawson R.A., McCann M.S., Hasson A.S., Ling W. Addiction pharmacotherapy 2000 new options, new challenges. *J. Psychoactive Drugs* 2000 Oct-Dec; 32.
2. Swift R. M. Drug therapy for alcohol dependence. *The New England J. Medicine*, May 13, 1999, с. 1482-1485.
3. Carroll K. M., Nich S.A., Ball E., McCane T.L., Frankforter & B.J. Rounsaville. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998 May;93(5):713-727.
4. Carroll K.M., Nich S.A., Ball E., McCane T.L., Frankforter T., Rounsaville B.J. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 1999 May;92(5):713-727.
5. Petrakis I.L., Carroll K. M., Nich S.A., Gordon L.T., McCane T.L., Frankforter T., Rounsaville B.J. Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioids addicts. *Addiction* 2000 Feb;95(2):219-28.
6. George T.P., Chawaski M.C., Pakes J., Carroll K.M., Kosten T.R., Schottenfeld R.S., Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial. *Biol.Psychiatry* 2000 June15;47/12:1080-6.
7. Лекции по наркологии. Издание второе, переработаное и расширенное. Под редакцией Н.Н. Иванца — Москва.: Нолидж, 2000. — 448 с. илл. с. 145.
8. Sobetov B., Filts A., Sobetova V. Small dosage injections of disulfiram in alcohol addiction therapy. *Book of abstracts. 10<sup>th</sup> International conference on Alcohol. Liverpool 1996*, с.39
9. Sobetov B., Filts A., Gordeeva Z.. Small dosage injections of disulfiram in alcohol addiction therapy. *Book of abstracts.ICAA 1996 International Institute on the prevention and treatment of dependencies. Amsterdam 1996*. С.27
10. Собетов Б.Г., Алексевич Я.І., Собетова В.Б., Волос О.П., Красна Н.С., Томашевська М.Ф., Нехтегева І.О., Сапожак М.А. Вплив антиалкогольного препарату пролонгованої дії "Тетлонг 250" на деякі фізіологічно-біохімічні показники в експерименті. *Фармаком* 3.95.с.15-16.
11. Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Робертс Д.Х., Хайман С.Е.(ред.) Наркология. Перевод с англ. - М.;СПб.: "Издательство БИНОМ" — "Невский диалект", 1998. — 318с., илл. С.282-283.
12. Хабрат Б. Клинический опыт относительно безопасного и эффективного лечения дисульфирамом. // *Новости фармации и медицины*. — 1996. — 5(158). — том 30 —С.128-132.
13. Hersch E.V., Brewerton G., Abrams D.: Ditiocarb sodium (diethyldithiocarbamate) therapy in patients with symptomatic HIV infection and AIDS. *JAMA*. 1991, 265, 1538-1544.

## РЕМЕРОН (МИРТАЗАПИН) — АНТИДЕПРЕССАНТ ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ (Обзор литературы)

Г.К.Дзюб, С.А.Паламарчук, О.В.Шкляревская  
Киевский медицинский институт, кафедра психиатрии, г.Киев

**Введение.** Ремерон (миртазапин) является сравнительно новым антидепрессантом не только для Украины, но и для всего мира. Впервые он начал применяться в Голландии в 1994 г., в США — в 1996 г., а в настоящее время используется практически во всех развитых странах как высокоэффективное средство для лечения депрессий. По химическому строению миртазапин относится к четырехциклическим субстанциям и является норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантом (НССА) [1]. Механизм его действия заключается в улучшении проведения нервного импульса в двух нейротрансмиттерных системах — норадренергической (NA) и серотонинергической (5-НТ) без ингибции обратного захвата как норадреналина, так и серотонина [2, 3]. Проведенные исследования свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости препарата в лечении посттравматических стрессовых расстройств [4], первичных тревожных расстройств [5], центральных постинфарктных болей [6] и различных аффективных нарушений, включая дистимические расстройства [7], рекуррентную депрессию [9], сезонные аффективные расстройства [10], предменструальный синдром и менопаузальную депрессию [11, 12]. Настоящий обзор касается применения миртазапина при большой депрессии.

**Фармакодинамические свойства.** Антидепрессивная активность миртазапина является результатом комбинированного воздействия на норадреналиновую и серотониновую системы. Препарат является антагонистом центральных адренергических  $\alpha_2$ -ауто- и гетерорецепторов и блокатором постсинаптических серотониновых 5-НТ<sub>2</sub> и 5-НТ<sub>3</sub> рецепторов, улучшая при этом серотонинергическую и норадренергическую нейротрансмиссию [3]. Механизм, по которому миртазапин улучшает серотониновую нейротрансмиссию, уже свидетельствует о том, что препарат должен иметь более быстрое начало действия, чем селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), и полученные клинические данные сравнения миртазапина с флуоксетином, циталопрамом и пароксетином подтвердили эту гипотезу [13-15]. Более того, являясь антагонистом 5-НТ<sub>2</sub> и 5-НТ<sub>3</sub> рецепторов, препарат обладает анксиолитическим эффектом, улучшает сон и предотвращает типичные побочные эффекты, присущие СИОЗС (такие как агитация, сексуальные дисфункции, тошнота, рвота и головная боль) [16]. Электрофизиологические исследования показали, что миртазапин в суточных дозах 15 и 30 мг оказывает благоприятное воздействие на архитектуру сна, а исследования на здоровых добровольцах позволили считать назначение препарата не опасным для лиц, работающих с механизмами [17].

**Фармакокинетические свойства.** При использовании суточной дозы 15-45 мг миртазапина стабильная концентрация в плазме достигается примерно к 5-му дню. Всю суточную дозу рекомендуется назначать однократно (период полувыведения составляет от 20 до 40 часов). Миртазапин не ингибирует метаболизм трициклических антидепрессантов, антипсихотиков и некоторых СИОЗС. Большим с тяжелыми заболеваниями печени и почек следует избегать назначения высоких доз препарата.

**Клиническая эффективность.** Эффективность миртазапина при лечении большой депрессии была подтверждена рядом контролируемых исследований продолжительностью от 4 до 7 недель. Использовались диагностические критерии DSM-3 и DSM-4. В основном, результаты оценивались по шкале депрессии Гамильтона (ШДГ). Достижение клинического эффекта фиксировалось на основании снижения баллов по ШДГ на 50% и более. Оценивались пациенты с тяжелой и выраженной депрессией — начальный уровень от 18 до 24 или более баллов по ШДГ. Большинство исследований предполагало предшествующий 3–7-дневный безмедикаментозный период с назначением плацебо. Начальные и максимальные дозы миртазапина были выше у стационарных пациентов по сравнению с амбулаторными (соответственно, в среднем 50 и 20 мг/сутки).

Миртазапин в дозе от 15 до 45 мг был эффективен в двух больших некомпаративных исследованиях, включивших 10405 [21] и 2460 [22] стационарных и амбулаторных пациентов с большой депрессией. Количество респондеров составило соответственно 82% [21] и 72% [22] после 6 недель терапии миртазапином.

Два некомпаративных исследования касались эффективности миртазапина в суточной дозе от 15 до 60 мг у пожилых пациентов с депрессией [19, 20]. Первое исследование проводилось среди госпитализированных больных с высоким уровнем соматической или неврологической коморбидности (n=141) [19], а второе — среди стационарных и амбулаторных пациентов (n=325) [20]. Был получен отчетливый клинический эффект, особенно у пациентов с выраженной ажитацией, симптомами тревоги и нарушениями сна [19]. Депрессивное настроение уменьшилось «значительно» или «очень значительно» после 3 месяцев терапии у 80% больных; сходные результаты наблюдались в отношении симптомов тревоги (75%) и нарушений сна (80%) [20].

**Сравнение с трициклическими антидепрессантами.** Davis & Wild в своем обзоре [3] констатируют, что миртазапин имеет одинаковую эффективность по сравнению с трициклическими антидепрессантами — амитриптилином, кломипрамином и доксепином у стационарных и амбулаторных пациентов с большой депрессией. Препарат по меньшей мере так же эффективен, как атипичный антидепрессант тразодон. Большинство исследований по сравнительной эффективности миртазапина используют амитриптилин как сравнительный агент и подтверждают одинаковую эффективность миртазапина и амитриптилина при лечении большой депрессии. Имеются в виду исследования, в которых в сумме было задействовано 580 пациентов с большой депрессией [23], 344 пациента с депрессией и высоким уровнем тревоги [24] и 405 пациентов с тяжелой депрессией [26]. В двойном слепом плацебо-контролируемом двухлетнем исследовании 217 пациентов [25] число рецидивов было меньшим, а устойчивая ремиссия была более продолжительной при применении миртазапина, чем амитриптилина. Между эффективностью миртазапина, кломипрамина и доксепина при тяжелой депрессии в 6-недельных исследованиях не было выявлено статистической разницы.

**Сравнение с СИОЗС и атипичными антидепрессантами.** Миртазапин показал статистически достоверно более высокую эффективность по сравнению с СИОЗС флуоксетином на 3-й и 4-й неделе 6-недельного двойного слепого рандомизированного исследования, включавшего 123 пациента. У 58% пациентов в группе миртазапина и 52% в группе флуоксетина на начало исследования диагностирована тяжелая депрессия. Респондеров было больше и улучшение в отношении тревоги/соматизации и нарушений сна было более значительным в группе больных, принимавших миртазапин [15]. Подобные результаты были получены в двух других исследованиях, сравнивавших эффективность миртазапина с пароксетином и циталопрамом [13, 14]. Отличием было лишь то, что в этих

работах статистически достоверное преимущество эффективности миртазапина проявилось после первой недели лечения. Более быстрое начало клинического действия препарата объясняется механизмом действия, как отмечалось в начале обзора. В двух 6-недельных двойных слепых рандомизированных сравнительных исследованиях (всего 346 пациентов) миртазапина и тразодона отмечалось, что клинический ответ на терапию обоими препаратами примерно одинаков, но миртазапин имеет преимущества при состояниях тревоги/соматизации.

**Сравнение экономической эффективности лечения.** Имеются работы, посвященные фармакоэкономическим аспектам применения миртазапина в Австрии [27] и Франции [28]. В обеих анализировалась экономическая эффективность применения миртазапина по сравнению с amitриптилином и флуоксетином (прямые и непрямые затраты на лечение). Результаты этих работ показали, что с экономической точки зрения применение миртазапина для лечения депрессивных больных более выгодно, чем amitриптилина и флуоксетина (учитывалась стоимость препарата, затраты на госпитализацию, выплаты по страховке, лечение побочных эффектов и т. д.). Затраты на успешное лечение одного пациента были на 15 000-18 000 шиллингов меньше при применении миртазапина в австрийском исследовании [27] и на 24 000–26 000 франков (около \$4000) меньше во французской публикации [28].

**Профиль переносимости.** Наиболее часто встречающимися побочными эффектами препарата (по результатам 2-х 6-недельных некомпаративных исследований 12865 пациентов, суточная доза миртазапина 15–45 мг) были: сонливость (1,3 и 5,9%), головокружение (1,3 и 2,4%), сухость во рту (1,0 и 1,3%) и увеличение веса (0,4 и 2,1%). В другом двухлетнем двойном слепом исследовании 217 пациентов сообщалось, что увеличение веса было единственным статистически достоверным побочным эффектом применения миртазапина по сравнению с плацебо [25]. В среднем увеличение веса составляло 1,4 кг. В большинстве исследований симптомы седации, включая сонливость, уменьшались после первой недели терапии, несмотря на увеличение дозы препарата. Начальные суточные дозы препарата более 15 мг ассоциируются с более низкой частотой сонливости, чем субтерапевтические дозы в 15 мг и ниже. Этот парадоксальный эффект объясняется фармакологическим профилем миртазапина. Сексуальные дисфункции (аноргазмия и пониженное либидо), являющиеся одним из самых частых побочных эффектов, проявляющихся при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, могут исчезать после добавления миртазапина к терапии СИОЗС. Клинических изменений кровяного давления и ритма сердца не было выявлено среди пациентов, участвовавших во всех исследованиях.

**Сравнение с трициклическими антидепрессантами.** Сравнение переносимости миртазапина с трициклическими антидепрессантами демонстрирует гораздо более низкую частоту возникновения сонливости, тремора, диспепсии и антихолинергических симптомов, включая сухость во рту, запоры и нарушение зрения при применении миртазапина. Улучшение аппетита и увеличение веса тела были единственными побочными эффектами, выявленными со статистической достоверностью чаще на фоне приема миртазапина, чем сравниваемых препаратов, в двух исследованиях.

**Сравнение с СИОЗС.** В недавнем двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании миртазапина и флуоксетина был сделан вывод, что препараты в общих чертах обладают одинаковым уровнем переносимости [15]. Серотонин-зависимые побочные эффекты, включая тошноту, рвоту, головную боль и бессонницу, встречались чаще в группе пациентов, принимавших флуоксетин. В другом клиническом исследовании сообщалось, что серотонин-зависимые побочные

чные эффекты встречались реже в группе мirtазапина, чем в группе плацебо [1]. Антихолинергические побочные эффекты более присущи мirtазапину, чем флуоксетину [15].

**Пожилрой возраст.** Миртазапин обладал хорошей переносимостью в группе пожилых пациентов, только сухость во рту и запоры встречались несколько чаще, чем у молодых. Единственным достоверно более частым по сравнению с другими препаратами побочным эффектом было усиление аппетита. Кардиоваскулярные осложнения не были присущи мirtазапину в группе пожилых пациентов (141 человек), 62% которых имели сердечно-сосудистую патологию [19]. Более того, изменения кровяного давления и аритмии значительно больше присущи амитриптилину и тразодону, чем мirtазапину [18].

**Суицидальные тенденции и передозировка.** Преднамеренная передозировка антидепрессантами является распространенным методом совершения суицида среди больных депрессией. Трициклические антидепрессанты являются наиболее опасными в отношении фатальной передозировки, что связано с сердечно-сосудистыми осложнениями при дозах свыше 15–20 мг/кг [29]. Типичными симптомами передозировки мirtазапина являлись сомноленция и тахикардия (дозы до 1500 мг, или 30 максимальных суточных доз по 45 мг). Все пациенты (возраст от 30 до 90 лет) обошлись без серьезных осложнений после обычных терапевтических процедур (активированный уголь и желудочный лаваж). Угнетение ЦНС было более выражено в случаях комбинированного приема высоких доз мirtазапина с ЦНС-угнетающими препаратами, чем в случаях передозировки только мirtазапина.

**Доза и режим приема.** Последние исследования показывают, что начальная доза 30 мг/сутки предпочтительна в отношении некоторых аспектов воздействия на сон и так же хорошо переносится, как и 15 мг/сутки [30]. Обычная максимальная доза составляет 45 мг/сутки. Рекомендуется принимать всю суточную дозу однократно на ночь. Пожилые пациенты и пациенты с почечно-печеночной недостаточностью должны находиться под наблюдением при повышении дозы препарата. Безопасность применения препарата при беременности и лактации не доказана, так как такие исследования не проводились. Миртазапин нельзя назначать одновременно с ингибиторами MAO и раньше, чем через две недели после их отмены.

**Взаимодействие с другими препаратами.** Так как препарат практически не ингибирует систему цитохром P450, он имеет низкий потенциал взаимодействия с другими препаратами при комбинированной терапии. Однако когнитивные и двигательные функции могут нарушаться при использовании мirtазапина одновременно с приемом диазепамы или алкоголя [1].

### **Возможности в лечении большой депрессии**

Востребованность мirtазапина в клинической практике понятна из истории предшествующих достижений в создании антидепрессивных средств. К препаратам «первого поколения» относятся трициклические антидепрессанты и ингибиторы MAO, более новые поколения включают в себя СИОЗС, обратимые ингибиторы MAOA, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и вещества, относящиеся к другим фармакологическим классам, такие как тразодон, бупропион, нефазодон. Необходимость создания новых антидепрессантов была обусловлена главным образом высоким уровнем побочных эффектов трицикликов и ингибиторов MAO и токсичностью трициклических антидепрессантов при передозировке. В развитых странах мира СИОЗС являются наиболее широко используемыми антидепрессантами. Они заменили трициклики и в настоящее время используются как

препараты первой линии для лечения большой депрессии. Однако появилось много данных, свидетельствующих о том, что СИОЗС не столь эффективны, как трициклические антидепрессанты, особенно у пациентов с тяжелой или резистентной депрессией [31]. В то же время мirtазапин, как доказали клинические исследования, обладает равной эффективностью с рядом наиболее мощных тимоаналептиков, включающим amitриптилин, кломипрамин, доксефин. Миртазапин оказался более эффективным, чем СИОЗС на первых неделях терапии, что свидетельствует о более быстром наступлении клинического эффекта. Первые данные длительных плацебо-контролируемых исследований свидетельствуют о том, что мirtазапин вызывает более устойчивую ремиссию, чем трициклические препараты.

Миртазапин показал свою эффективность при умеренной и тяжелой депрессии, включая пациентов с симптомами тревоги и нарушениями сна, обладает хорошей переносимостью и эффективностью у пациентов пожилого возраста. Хотя в низких дозах мirtазапин обнаруживает свойства антагониста  $H_1$  гистаминовых рецепторов, предоставляется особая возможность — компенсировать побочные эффекты норадренергическими свойствами при назначении препарата в суточной дозе свыше 15 мг.

Исследования *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о том, что мirtазапин имеет низкий потенциал лекарственного взаимодействия с антипсихотиками (уменьшая экстрапирамидные нарушения), с трициклическими антидепрессантами и некоторыми СИОЗС. Поэтому он с успехом используется и в комбинированной терапии пациентов с резистентной депрессией — благодаря указанному свойству он может быть идеальным средством потенцирования клинического эффекта при сочетании с другими антидепрессантами.

Уникальный фармакологический профиль (улучшение как норадренергической, так и серотонинергической 5-HT<sub>1A</sub> нейротрансмиссии), уровень эффективности, переносимости и фармакокинетические свойства позволяют мirtазапину занять ведущую позицию среди существующих в настоящее время антидепрессивных препаратов [18].

Миртазапин производится под торговым названием Ремерон голландской фармацевтической компанией «Органон». В Украину Ремерон поступает в форме таблеток по 30 мг №30 и №10.

## Литература

1. Sitsen JMA, Zivkov M. Mirtazapine: clinical profile. *CNS Drugs* 1995; 4 Suppl. 1:39-48.
2. de Boer TH, Nefkens F, van Helvoirt A, et al. Differences in modulation of noradrenergic and serotonergic transmission by the alpha-2 adrenoceptor antagonists mirtazapine, mianserin and idazoxan. *J Pharmacol Exp Ther* 1996 May; 277: 852-60.
3. Davis R, Wild MI. Mirtazapine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of major depression. *CNS Drugs* 1996 May; 5:389-402.
4. Connor KM, Davidson JRT, Weisler RH. A pilot study of mirtazapine in posttraumatic stress disorder (abstract). 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; 1998 Dec 14-18; Las Croabas, Puerto Rico.
5. Stimmel GL, Dopheide JA, Stahl SM. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. *Pharmacotherapy* 1997 Jan-Feb; 17: 10-21.
6. Ulbricht D, Hund M, von Cramon DY. Introduction of mirtazapine in the treatment of central post-stroke pain (abstract). *Eur J Neurol* 1998 Sep; 5 Suppl.3: 103.
7. Dunner DL, Hendrickson HE, Budech C, et al. Mirtazapine: treatment of dysthymic disorder (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow.
8. Holm KJ, Markham A. Mirtazapine: A review of its use in major depression. *Adis Drug Eval* 1999 Apr; 57(4): 607-631.
9. Stamenkovic M, Pezawas L, da Zwaan M. Mirtazapine in recurrent brief depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1998 Jan; 13: 39-40.
10. Hesselmann B, Habeler A, Prashak-Rieder N, et al. Mirtazapine in seasonal affective disorder (SAD): a preliminary report. *Hum Psychopharm* 1999 Jan; 14: 59-62.



11. Bergeron R, Zivkov M, Muller L. Symptomatic improvement of premenstrual dysphoric disorder with mirtazapine (abstract). 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; 1998 Dec 14-18; Las Croabas, Puerto Rico.
12. Isaac MT, Tome MB. Mirtazapine in peri-menopausal depression: an open label study (abstract). 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; 1998 Dec 14-18; Las Croabas, Puerto Rico.
13. Benkert O, Szegedi A, Kohlen R. Rapid onset of therapeutic action in major depression: a comparative trial of mirtazapine and paroxetine (poster). 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; 1998 Dec 14-18; Las Croabas, Puerto Rico.
14. Agreen H, Leinonen E, Skarstein J, et al. Efficacy and tolerability of mirtazapine vs citalopram: a double-blind, randomized study in patients with major depressive disorder (abstract). 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; 1998 Dec 14-18; Las Croabas, Puerto Rico.
15. Wheatley DP, van Moffaert M, Timmerman L, et al. Mirtazapine: efficacy and tolerability in comparison with fluoxetine in patients with moderate to severe major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998 Jun; 59: 306-312.
16. Pinder RM. The pharmacologic rationale for the clinical use of antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1997 Nov; 58: 501-508.
17. Ramaekers JG, Muntjewerff ND, Van Veggel LMA, et al. Effects of nocturnal doses of mirtazapine and mianserin on sleep and on daytime psychomotor and driving performance in young, healthy volunteers. *Hum Psychopharm* 1998 Nov; 13 Suppl.2: S87-97.
18. Halikas JA. Org 3770 (mirtazapine) versus trazodone: a placebo controlled trial in depressed elderly patients. *Hum Psychopharm* 1995 Jul; 10 Suppl.2: S125-133.
19. Wittgens W, Trenckman U, Donath O. Mirtazapine in elderly inpatients with somatic or neurological comorbidity (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland.
20. Kat MG, Helsdingen JTH, Boumans AAJ. Efficacy and tolerability of mirtazapine used by elderly depressed patients in The Netherlands (abstract). *Eur Neuropsychopharmacol* 1998 Nov; 8 Suppl.2: S147.
21. Kreutzenbeck H-J, Zivkov M. The use of mirtazapine in primary care (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland.
22. May F, Pattenier J. A naturalistic study of mirtazapine in the German psychiatric practice (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland.
23. Stahl S, Zivkov M, Reimitz PE, et al. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety studies of mirtazapine versus amitriptyline in major depression. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96 Suppl. 391: 22-30.
24. Fawcett J, Barkin RL. A meta-analysis of eight randomized, double-blind, controlled clinical trials of mirtazapine for the treatment of patients with major depression and symptoms of anxiety. *J Clin Psychiatry* 1998 Mar; 59: 123-127.
25. Montgomery SA, Reimitz P-E, Zivkov M. Mirtazapine versus amitriptyline in the long-term treatment of depression: a double-blind placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 1998 Mar; 13: 63-73.
26. Kasper S, Zivkov M, Roes KCB, et al. Pharmacological treatment of severely depressed patients: a meta-analysis comparing efficacy of mirtazapine and amitriptyline. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997 May; 7: 115-124.
27. Brown MCJ, Nimmerrichter A, Guest JF. Economic impact of using mirtazapine in the management of moderate and severe depression in Austria (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland.
28. Brown MCJ, Guest JF, van Loon J. Economic impact of using mirtazapine in the management of moderate and severe depression in France (abstract). *Eur Neuropsychopharmacol* 1998 Nov; 8 Suppl. 2: S150.
29. Henry JA. Epidemiology and relative toxicity of antidepressant drugs in overdose. *Drug Saf* 1997 Jun; 16(6): 374-390.
30. Sitsen AJM, Helsdingen JTH. Tolerability of mirtazapine in 15mg vs 30mg initial dose: a randomized, double-blind study (poster). 21<sup>st</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland.
31. Stahl SM. Are two antidepressant mechanisms better than one? *J Clin Psychiatry* 1997 Aug; 58: 339-340

**Резюме.** Миртазапин — норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант (НасСА). Препарат имеет равную эффективность с трициклическими антидепрессантами и с trazодоном. Длительные исследования продемонстрировали, что продолжительная ремиссия лучше достигается с помощью миртазапина, чем amitриптилина. Показано более быстрое наступление клинического эффекта по сравнению с СИОЗС — миртазапин более эффективен, чем флуоксетин на 3 и 4 неделях терапии, чем пароксетин и циталопрам — на 1 и 2

неделях. Миртазапин практически не влияет на метаболизм веществ, метаболизируемых цитохромом P450, поэтому взаимодействие с другими препаратами маловероятно. Он может быть эффективен при рефрактерных депрессиях в качестве дополнительной или комбинированной терапии. Усиление аппетита и увеличение веса тела — единственные побочные эффекты, которые встречались чаще при применении миртазапина, чем других антидепрессантов. Антихолинергические и другие побочные эффекты, включая тремор и диспепсию, встречаются гораздо реже при применении миртазапина, чем трициклических антидепрессантов. СИОЗС-зависимые побочные эффекты более присущи флуоксетину, чем миртазапину.

*Ключевые слова:* миртазапин, Ремерон, NaSSA, депрессия.

**Резюме.** Миртазапин — норадренергичный та специфічний серотонінергичний антидепресант (NaSSA). Препарат має рівну ефективність з трициклічними антидепресантами і з trazодоном. Тривалі дослідження продемонстрували, що тривала ремісія краще досягається за допомогою миртазапіну, ніж амітриптиліну. Засвідчено скоріше настання клінічного ефекту порівняно із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) — миртазапін більш ефективний, ніж флуоксетин на 3 і 4 тижнях терапії, пароксетин і циталопрам — на 1 і 2 тижнях. Миртазапін практично не впливає на метаболізм речовин, що метаболізуються цитохромом P450, тому взаємодія з іншими препаратами малоімовірна. Він може бути ефективним при рефрактерних депресіях як додаткова чи комбінована терапія. Посилення апетиту і збільшення ваги тіла — єдині побічні ефекти, що траплялися частіше при застосуванні миртазапіну, ніж інших антидепресантів. Антихолінергічні та інші побічні ефекти, включаючи тремор і диспепсію, трапляються набагато рідше при застосуванні миртазапіну, ніж трициклічних антидепресантів. СІЗЗС-залежні побічні ефекти більш притаманні флуоксетину, ніж миртазапіну.

*Ключові слова:* міртазапін, Ремерон, NaSSA, депресія.

**The summary.** Mirtazapine — noradrenergic and specific serotoninergic antidepressant (NaSSA). The preparation has equal efficacy with threecyclic antidepressants (TCA) and with trazodone. The long researches have shown, that long remission is better achieved with mirtazapine, than amitriptyline. Faster onset of clinical action is shown in comparison with SSRIs — mirtazapine is more effective, than fluoxetine on 3rd and 4th weeks of therapy, than paroxetine and citalopram — on 1st and 2nd weeks. Mirtazapine does not influence on cytochrome P450, therefore interaction with other preparations is improbable. It can be effective for resistant depressions as the additional or combined therapy. Stimulating of appetite and weight gain — the only side effects, which met more often with mirtazapine, than others antidepressants. Anticholinergic and other side effects, including tremor and dyspepsia, meet much often with TCA, then mirtazapine. SSRI-induced side effects are more inherent to fluoxetine, than mirtazapine.

*Key words:* mirtazapine, Remeron, the NaSSA, depression.

### Сведения об авторах:

Дзюб Григорий Константинович. Киевский медицинский институт, заведующий кафедрой психиатрии, доктор медицинских наук, профессор; 01103 Киев, а/я 16, тел. 468-02-71 (сл.) 269-55-24 (кв.), e-mail: grigori\_dzub@gmx.net

Паламарчук Сергей Анатольевич. Представительство компании «Organon», врач, специалист по препаратам группы ЦНС и андрологии; 238-26-70, 238-26-71 (сл.), 8-050-572-42-11 (моб.), e-mail: sergey@organon.kiev.ua

Шкляревская Оксана Владимировна. Киевская городская ПНБ №2, врач, член Научного общества психиатров; Киев, ул. Радужная 11а, кв.5, тел. 513-89-72 (сл.), 533-97-32 (кв.)



