

Таблица 1

Результаты измерения микротвердости титанового покрытия

№ индентации	Значения микротвердости при нагрузке 30 г, МПа	
	Без УЗО	УЗО
1	1587	2668
2	1600	2929
3	1510	2324
4	1578	2498
5	1430	2059

Исследование адгезии покрытий проводилось двумя методами. Величина адгезии методом отрыва покрытия нанесенного на необработанный ультразвуком титано-

вый сплав составляет 0,9-1,0 МПа. Исследование адгезии покрытий методом царапания, выявило улучшенные показатели по адгезионной прочности покрытиями нанесенных на титановый сплав с предварительной ультразвуковой обработкой (0,75 Н), несмотря на то, что толщина такого покрытия не превышает толщину покрытия, нанесенного на необработанную ультразвуком поверхность (0,25 Н).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ультразвуковое воздействие формирует более углубленный, почти в 2 раза, рельеф электрохимических покрытий. В дополнение к этому, ультразвуковая обработка формирует переходный приповерхностный слой титана с повышенной микротвердостью, который позволяет снижать скачок градиента микротвердости между титаном и покрытием, обеспечивая тем самым улучшенные прочностные свойства покрытий на имплантатах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. — Томск: СТТ, 2001. — 480 с.
2. Способ формирования биоактивного покрытия на имплантат, Патент России №2194536, 2002, Клименов В.А., Шепель В.М., Ботаева Л.Б., Трофимов В.В., Федчишин О.В.
3. Botaeva L.B., Klimenov V.A., Vereshagin V.I., Petrovskaya T.S., Ignatov V.P. Influence of Ultrasound Treatment of Titanium on the Formation of Calcium-Phosphate Coating Relief // Proceedings of the 8th Korean-Russian International Symposium on Science and Technology. — 2004. — P. 99-100.
4. Fedchishin O.V., Trofimov V.V., Klimenov V.A., Botaeva L.B. Biologically active dental implant coating // Program and Abstracts of The XII Symposium of the Russia-Japan Medical Exchange. — Krasnoyarsk, 2005. — P. 424.
5. Vereshagin V.I., Petrovskaya T.S., Ignatov V.P. Ceramic Coatings and Its Properties Controlling // CORUS 2002.

Адрес для переписки: 665830, г. Ангарск, ул. К.Маркса, 29, кафедра ортопедической стоматологии ИГИУВ, Федчишин Олег Вадимович, доцент кафедры ортопедической стоматологии, раб.тел. (3955) 526050; e-mail: volff@mail.ru

© ПЕТРУНЬКО О.В. — 2009

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СПЕКТРА ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

О.В. Петрунько

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Проведена оценка спектра психотропной активности современного антидепрессанта «двойного действия» — селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксина в терапии актуального депрессивного расстройства вне рамок вялотекущей шизофрении. Определены клинические предикторы эффективности венлафаксина на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства (аффектограмма). Выделены одновременное либо последовательное тимоаналептическое и анксиолитическое действие препарата, проанализирован ход редукции проявлений психической и соматической тревоги.

Ключевые слова: депрессивное расстройство, антидепрессант, клинические предикторы эффективности, спектр психотропной активности.

NEW APPROACH TO THE ESTIMATION OF MODERN ANTIDEPRESSANTS PSYCHOTROPIC ACTIVITY SPECTRUM

O.V. Petrunko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Estimation of modern antidepressants («double action» antidepressant selective inhibitor of serotonin and noradrenalin reuptake venlafaxin — Velaxine, Hungarian pharmaceutical factory Egis) psychotropic activity spectrum is investigated in therapy of actual depressive disorder outside the limits of slow-course schizophrenia Clinical predictors of Venlafaxin efficiency are defined on the basis of integrative representations about structure of depressive disorder (affectogramme). Simultaneous or consecutive antidepressant and anxiolytic action of antidepressant is allocated, the course of mental and somatic anxiety reduction is analyzed.

Key words: depressive disorder, antidepressant, clinical predictor of efficiency, spectrum of psychotropic activity.

В настоящее время психофармакотерапия является наиболее распространенным и эффективным методом лечения депрессий, антидепрессанты рассматриваются как препараты первого выбора для купирования депрессивной симптоматики [1,2,6]. Акцент с изучения эффективности антидепрессантов сместился на исследование вопросов индивидуальной чувствительности к тимоаналептической терапии [1,10,11].

Современная дифференцированная психофармакотерапия депрессии предполагает оптимальное совмещение спектра психотропной и соматотропной активности антидепрессанта с особенностями клиники депрессии [6]. Выделяют несколько подходов к выбору антидепрессанта в терапии депрессивного расстройства: ориентация на преобладание одного из 3-х компонентов депрессивного синдрома с выделением

Таблица 1

Клинические предикторы эффективности/неэффективности терапии антидепрессантами (по данным отечественной и зарубежной литературы)

Клинические предикторы эффективности	Клинические предикторы неэффективности
Простая и мономорфная структура депрессивного синдрома	Сложная и полиморфная структура депрессивного синдрома с присоединением ипохондрических, деперсонализационных, обсессивных расстройств, патологических телесных ощущений
Меньшая выраженность депрессии	Большая выраженность депрессии
Гармоничность депрессивной триады	Дисгармоничность депрессивной триады
Наличие психомоторной ретардации	Отсутствие психомоторной ретардации
Психогенная провокация развития депрессивного расстройства	Аутохтонное развитие депрессивного расстройства
Острые психотравмирующие ситуации	Хронические психотравмирующие ситуации
Малое число предшествующих депрессивных эпизодов	Большое число предшествующих депрессивных эпизодов
Депрессивные расстройства без затяжного и хронифицированного течения	Затяжное и хронифицированное течение депрессивного расстройства
Отсутствие сопутствующего алкоголизма и злоупотребления ПАВ	Сопутствующий алкоголизм и злоупотребление ПАВ
Гармоничный либо акцентуированный склад личности	Преморбидные расстройства личности
Наличие очерченных интермиссий в анамнезе	Отсутствие очерченных интермиссий в анамнезе
Отсутствие парасимпатических сдвигов	Парасимпатические сдвиги и сочетание симпатико- и ваготонических реакций
Наличие социальной и психологической поддержки	Отсутствие социальной и психологической поддержки
Молодой возраст	Пожилой возраст
Высокий уровень образования пациента	Низкий уровень образования пациента

Анализ современных возможностей предикции терапевтической эффективности антидепрессантов показывает, что только комплексный подход с одновременным учетом влияния различных факторов позволяет прогнозировать эффект определенного антидепрессанта.

Принципиально новым подходом к выбору антидепрессанта в терапии депрессивного расстройства может служить способ определения клинических предикторов эффективности антидепрессанта на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства с использованием аффектограммы [3,4]. Цель работы определить клинические предикторы эффективности антидепрессантов.

Материалы и методы

Проведена оценка спектра психотропной активности современного антидепрессанта «двойного действия» — селективного

ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксина (Велаксин, Венгерский фармацевтический завод Эгис) в терапии актуального депрессивного расстройства (депрессивный эпизод по МКБ-10) вне рамок вялотекущей шизофрении. Исследование проводилось в рамках российского многоцентрового исследования эффективности и безопасности венлафаксина в 19 городах РФ (руководитель — директор МНИИП, проф. В.Н.Краснов) [5].

Исследование — натуралистическое, открытое, неконтролируемое на амбулаторном и стационарном контингенте больных Областной клинической психиатрической больницы №1 с получением добровольного согласия пациентов на проводимую терапию. В исследование включены 21 пациент (женщин — 17 чел., мужчин — 4 чел.), из них с единичным депрессивным эпизодом — 47,6%, с рекуррентным депрессивным расстройством — 52,4%. Диагностика депрессивного эпизода (ДЭ) и его тяжесть осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 (F 32). Из исследования исключались пациенты депрессивным расстройством, ассоциированным с обсессивно-компульсивным расстройством, деперсонализацией (вне рамок собственно депрессивной анестезии), а также вялотекущая шизофрения с синдромом небредовой ипохондрии. Длительность терапии — 9 недель с гибким дозированием (от 75 до 300 мг/сутки) с 2-кратным приемом. Оценка эффективности терапии проводилась по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона (HDRS, HARS), шкале общего клинического впечатления (CGI). К респондерам отнесены пациенты с редукцией стартового суммарного балла психометрических шкал на 50% и более от долеченного уровня.

Объективизация оценки как тяжести депрессивного расстройства, так и динамики основных проявлений депрессии и тревоги в ходе терапии осуществляется с помощью психометрических инструментов (шкал). К примеру, предлагается использование оценочных баллов шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) для соотношения выраженности депрессии с адекватным по терапевтическому потенциалу антидепрессивным средством [7].

Проведение тимоаналептической терапии на современном этапе предполагает знание основных клинических предикторов эффективности/неэффективности антидепрессантов (табл. 1).

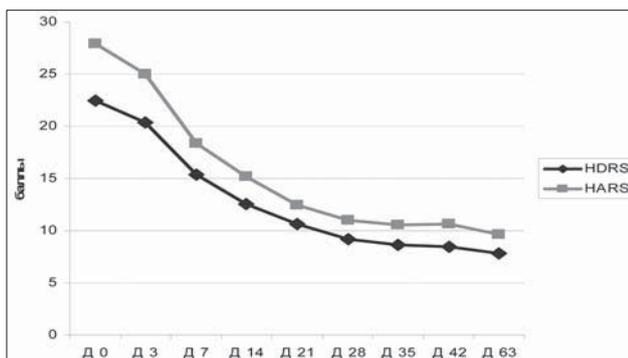


Рис. 1. Редукция баллов по шкалам депрессии (HDRS) и тревоги (HARS) в ходе терапии венлафаксином

Исследование проводилось по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона (HDRS, HARS), шкале общего клинического впечатления (CGI). К респондерам отнесены пациенты с редукцией стартового суммарного балла психометрических шкал на 50% и более от долеченного уровня.

В исследовании использована новая (оригинальная) технология в регистрации симптоматики депрессивного расстройства (депрессивный эпизод по МКБ-10); сформулирован новый подход в оценке типологии депрессии на основе определения модальности гипоти-

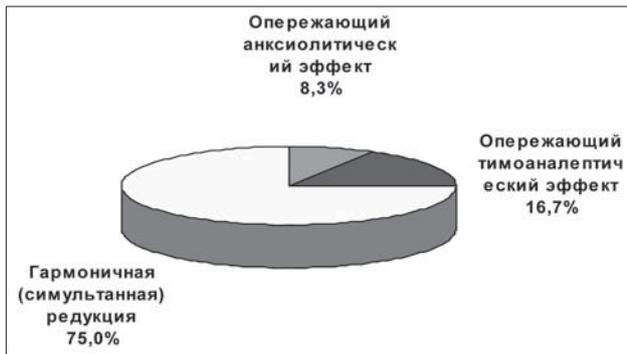


Рис. 2. Частота (в %) гармоничного (симультанного), либо опережающего тимоаналептического или анксиолитического действия венлафаксина

мии; выделены вербализованные и невербализованные варианты витализации тоскливого аффекта, тоскливая окраска синдромов неаффективного регистра (навязчивости, патологические телесные сенсации); введено понятие «ранговое место 3-х типичных депрессивных симптомов по МКБ-10 в субъективном восприятии пациента» [3,4]. Аффектограмма представлена в виде регистрации симптоматики по мере ее предъявления пациентом с последующим уточнением ее полноты и группировкой симптоматики в диагностические блоки: депрессивный, тревожный (перманентная тревога с выделением психической и соматической ее составляющих, пароксизмальный вариант), идеаторный (денотат депрессии, навязчивые тревожные опасения), патологические телесные сенсации (алгии, сенестоалгии, сенестопатии). Модальность гипотимии определялась на основании наличия/отсутствия вербализованной тоски, перманентной тревоги (генерализованное тревожное расстройство).

Средний возраст к моменту исследования — 43,3±2,7 лет. Длительность актуального депрессивного эпизода: от 1 до 12 мес. — 57,1%, от 12 мес. до 3 лет — 42,9%. Неэффективность предшествующей антидепрессивной терапии отмечена в 31,6% случаев.

По тяжести депрессивного эпизода к моменту начала терапии пациенты распределились следующим образом: тяжелый — 19,0%, умеренный — 76,2%, легкий ДЭ — 4,8%. Тип депрессии (по А.С.Боброву, 2001) у пациентов с депрессивным расстройством: тревожный — 66,7%, тосливо-тревожный — 33,3%. Средний балл на день «0» (до начала терапии) по шкалам: HDRS — 22,3±0,9, HARS — 27,1±1,5.

Результаты и обсуждение

Закончили 9-недельный прием венлафаксина 16 пациентов (76,2%). Среди пациентов с законченным 9-недельным курсом терапии оказались респондерами 75%. Динамика по шкале CGI: очень большое улучшение — 47,6%; большое улучшение — 19,1%; небольшое улучшение — 33,3%. Достоверно значимая редукция ($p < 0,05$) баллов по шкалам HDRS, HARS отмечена с 7 дня терапии (рис. 1).

Количество нежелательных явлений при приеме венлафаксина у одного пациента колебалось от одного до трех. Приведем характеристику побочных эффектов в порядке убывающей частоты: тошнота/ рвота — 42,9%; сонливость — 23,8%; учащение стула/ запор, головокружение и сниженный аппетит по 19%, сухость во рту и тахикардия по 14,3%.

К клиническим предикторам эффективности венлафаксина в терапии депрессивного расстройства отнесены: умеренная, либо тяжелая степень тяжести ДЭ; тревожный, тосливо-тревожный тип депрессии; наличие витализации вербализованного/невербализованного

тоскливого аффекта; незначительная представленность соматической (вегетативной тревоги); первое ранговое место жалоб на сниженное настроение в субъективном восприятии пациентов трех типичных депрессивных симптомов (по МКБ-10); ранняя, средняя инсомния; наличие атипичной депрессивной симптоматики (в первую очередь нарушение межличностных отношений из-за повышенной раздражительности); моно- и полилокальные патологические телесные сенсации (ПТС) (сенестоалгии, сенестопатии); навязчивые тревожные опасения по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств; гармоничная структура аффективной триады; сопутствующие депрессивному расстройству панические атаки с/без агорафобии.

В группе респондеров (75,0%) выделены симультанная (гармоничная) редукция суммарного балла депрессии и тревоги (75,0%); реже наблюдался опережающий тимоаналептический (16,7%), либо анксиолитический (8,35%) эффект препарата (рис. 2).

При анализе анксиолитического действия препарата венлафаксин по шкале тревоги Гамильтона (HARS) в более половины наблюдений отмечалась гармоничная редукция проявлений психической и соматической тревоги (58,3%), опережающая редукция психической тревоги (25,0%), реже (16,7%) — опережающая редукция соматической тревоги (рис. 3).

Проведенный анализ эффективности современного антидепрессанта венлафаксина позволяет сделать вывод, что препарат эффективен при лечении легкой, умеренной и тяжелой депрессии, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях; обладает отчетливым сбалансированным тимоаналептическим и анксиолитическим спектром действия. Существенно отметить, что в большинстве случаев выявляется гармоничная редукция обоих составляющих депрессивного расстройства собственно гипотимного и тревожного. Значительно реже имеет место опережающее антидепрессивное либо, напротив, противотревожное его терапевтическое воздействие. В более половины наблюдений отмечалась гармоничная редукция проявлений психической и соматической тревоги. Отмечен быстрый терапевтический эффект препарата — достоверно значимая редукция депрессивной и тревожной симптоматики к концу первой недели терапии.

К новым подходам к оценке спектра психотропной активности современных антидепрессантов кроме определения тяжести депрессивного эпизода в соответствии с критериями МКБ-10 и использования психометрических шкал следует отнести выделение клинических предикторов эффективности на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства (аффектограмма), выделение симультанного либо последовательного тимоаналептического и анксиолитического действия, а также темп редукции депрессивной и тревожной симптоматики, в том числе психического и соматического его компонентов.

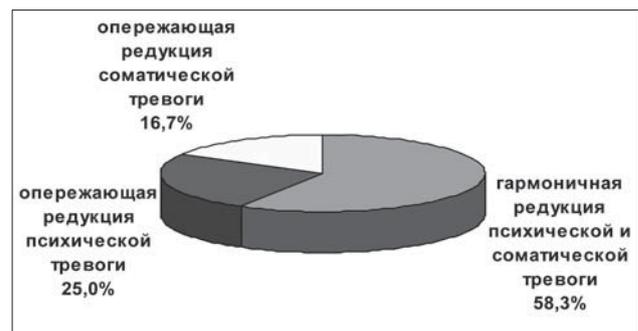


Рис. 3. Частота (в %) гармоничной либо опережающей редукции психической и соматической тревоги в ходе терапии венлафаксином

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Канаева Л.С., Ибрагимов Д.Ф., Люпаева Н.В. Некоторые клинические предикторы эффективности терапии антидепрессантами больных с депрессивными расстройствами (аналитический обзор, часть 1) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — № 3.
2. Александровский Ю.А., Бардеништейн Л.М., Аведисова А.С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. — М., 2000. — 250с.
3. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — Иркутск, 2001. — 383 с.
4. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства//Актуальные проблемы клинической медицины. Материалы XII научно-практической конференции, посвященной 25-летию Иркутского ГИУВа. — Иркутск, 2004. — С.94-95.
5. Краснов В.Н., Крюков В.В. Велаксин* (венлафаксин) в современной терапии депрессий: результаты первого российского многоцентрового исследования эффективности и безопасности // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — № 4.
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995. — 565 с.
7. Психиатрия: национальное руководство // Под ред. Т.Б.Дмитриевой, В.Н.Краснова, Н.Г.Незнамова и др. — М., 2009. — 1000с.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях М., 2007. — 432с.
9. Kiehlholz P. Psychiatrische pharmakotherapie in klinik und praxis. — Bern, Stuttgart, 1965. — 293s.
10. Papakostas G.I., Fava M. Predictors, moderators, and mediators (correlates) of treatment outcome in major depressive disorder // Dialogues Clin. Neurosci. — 2008. — №10(4). — P.439-51.
11. Van H.L., Schoevers R.A., Dekker J. Predicting the outcome of antidepressants and psychotherapy for depression: a qualitative, systematic review // Harv. Rev. Psychiatry. — 2008. — №16(4). — P.225-34.

Адрес для переписки: Петрунько Ольга Вячеславна — доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО Иркутского института усовершенствования врачей, кандидат медицинских наук.
Контактный телефон: 8-914-8-71-20-40, (3952) 46-45-68. E-mail: petrounko@mail.ru

© СЕНЬКО Е.В. — 2009

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЗДНО ДИАГНОСТИРУЕМОЙ ВЯЛОТЕКУЩЕЙ ШИЗОФРЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.В. Сенько

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Изучены 39 больных поздно диагностируемой вялотекущей шизофренией (шизотипическое расстройство по МКБ-10). Выделены 4 типа ведущих психопатологических синдромов: аффективный, соматоформный, психопатоподобный и нейрокогнитивный дефицит. Отмечена связь формирования выделенных синдромов с возрастом начала заболевания. Коморбидным расстройством чаще всего являлось злоупотребление психоактивными веществами. Запаздывание в диагностике шизофрении составило от 7 до 16 лет. У 61,5% больных до диагностики вялотекущей шизофрении устанавливались диагнозы расстройства личности, органического заболевания головного мозга, аффективных расстройств, зависимости от алкоголя и наркотиков. Одним из факторов поздней диагностики вялотекущей шизофрении является неадекватная оценка состояния больных родственниками — согласие с диагнозом зависимости от психоактивных веществ и принятие диагностической версии душевного заболевания.

Ключевые слова: малопрогрессирующая шизофрения, аффективные, психопатоподобные, соматоформные расстройства, алкоголизм.

FEATURES OF CLINICAL PICTURE OF LATE DIAGNOSED SLOW SCHIZOPHRENIA DEPENDING ON AGE OF THE BEGINNING OF DISEASE

E.V. Senko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies)

Summary. 39 patients with late diagnosed Slow-progressive schizophrenia (schizotypal disorders in ICD-10) were examined. It was selected 4 key psychopathological syndromes: affective, somatoform, psychopathic and neurocognitive. The correlation between forming of these syndromes and age at onset for the diseases was defined. The more frequency comorbid disorders were Substances-Related. Delay in diagnosis was from 7 to 16 years. 61,5% patients before diagnosis Slow-progressive schizophrenia were recognized as personality disorder, organic cerebral diseases, affective disorders and Alcohol and Drug — Related Disorders. One of the late diagnoses factor in patients with Slow-progressive schizophrenia was non-adequate estimation of their psychic status by relatives — consent with Substance Dependence and disregard diagnostic version about mental diseases.

Key words: Slow-progressive schizophrenia, affective, somatoform and psychopathic disorders, Alcoholism.

По данным современных исследований шизофрении, диагностика вялотекущей (малопрогрессирующей) шизофрении запаздывает от ее инициального этапа на 10-15 лет [2, 3, 8]. Вялотекущая (малопрогрессирующая) шизофрения проявляется расстройствами пограничного уровня, которые зачастую не расцениваются самими больными и их родственниками как проявления болезни и не служат причиной обращения за медицинской помощью [6]. Отмечена высокая частота сочетания вялотекущей шизофрении, в том числе с преобладанием аффективных (депрессивных) расстройств, с зависи-

мостью от психоактивных веществ [1, 9, 10]. В наркологической службе отсутствует практика установления «двойного диагноза». Часть больных вялотекущей шизофренией длительно наблюдается в общемедицинской сети [7], диагноз в этих случаях впервые устанавливается лишь при активном психиатрическом обследовании. Трудно диагностируемой является шизофрения с преобладанием негативных расстройств [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение синдромологической характеристики (ведущий психопатологический синдром, коморбидные расстройства) в