

УДК 616.89-008.1-02:616.895.8

В.Д. Мишиев, М.В. Шейко, Ю.А. Блажевич, К.А. Василенко, Ю.А. Кушнир, Г.А. Осадчая
ПЕРЕНОСИМОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГИБКИМИ
ДОЗАМИ АРИПИПРАЗОЛА АРИП МТ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Киевская городская клиническая психоневрологическая больница №1, г. Киев

Ключевые слова: нейрорептиками, шизофрения, психические расстройства, АРИП МТ, частичные агонисты

Введение

Первоначальная дофаминовая гипотеза шизофрении основывалась на том, что подкорковые области чрезмерно стимулированы вследствие повышенной дофаминовой активности. Однако дальнейшие исследования показали, что при шизофрении одновременно наблюдается дефицит дофаминовой активности в лобной коре и усиление функциональной активности дофамина в подкорковых структурах. Многочисленные исследования, проводимые у больных шизофренией, подтверждают первоначальную концепцию Пикока (Руссок) и его коллег предполагавшую, что гиперактивация мезолимбических (подкорковых) структур связана с появлением позитивных симптомов, а гиподорзонтальность – с развитием негативных симптомов и когнитивными нарушениями [9;26]. Устранение этого дисбаланса дофаминовой активности между корковыми и подкорковыми структурами мозга, возможно, является основной нейрорхимической мишенью фармакотерапии больных шизофренией [8; 16; 18].

Современная антипсихотическая терапия. Все современные антипсихотические средства действуют как полные антагонисты D₂-рецепторов (хотя со значительными различиями в аффинитете), в то время как шизофреническая симптоматика, как указывалось ранее, связана с различной дофаминовой активностью в различных областях мозга [12; 23].

Принято различать два класса антипсихотических препаратов: типичные и атипичные.

Типичные антипсихотики (первое поколение).

Высокое сродство и полная антагонистическая активность в отношении D₂-рецепторов определяют клинический профиль типичных нейрорептиков. Они эффективны в плане влияния на продуктивную симптоматику, но оказывают ограниченное воздействие на негативные и когнитивные нарушения при шизофрении. Антагонистическое воздействие на дофаминовые рецепторы в нигростриарной области приводит к возрастанию холинергической активности и, как следствие, к экстрапирамидной симптоматике. Дофаминовая антагонистическая активность типичных нейрорептиков через тубероинфундибулярный путь также влияет на секрецию пролактина, приводит к сексуальным дисфункциям [13; 27].

Атипичные антипсихотики (второе поколение)

Атипичные антипсихотики так же, как и традиционные нейрорептиками, являются антагонистами D₂-рецепторов. Однако они обнаруживают, кроме того,

высокое сродство к 5-HT_{2A}-рецепторам, что, как предполагается, и лежит в основе различий препаратов этих двух классов. Антагонистическая активность в отношении 5-HT_{2A}-рецепторов приводит к ингибированию выброса серотонина, способствуя увеличению трансмиссии дофамина.

Иным механизмом действия обладает особый класс препаратов – частичные агонисты, по мнению некоторых авторов – антипсихотики третьего поколения [19; 24].

Частичные агонисты дофаминовых рецепторов, благодаря их уникальному механизму действия, возможно, представляют особую группу атипичных антипсихотиков. Эти препараты называются частичными агонистами, потому что имеют более низкую внутреннюю активность, чем полные агонисты. В зависимости от ситуации частичные агонисты могут вызывать различные реакции рецептора: в присутствии агонистов с более высокой внутренней активностью они могут обнаруживать свойства антагонистов, блокируя доступ к рецептору, но самостоятельно действуют как агонисты. В отсутствие полного агониста частичный агонист ведёт себя как агонист, но реакция на него меньше, чем на полный агонист. Эффект частичных агонистов развивается вследствие стабилизации функционального состояния дофаминовой системы в корковой и подкорковой областях мозга без значительной (неспецифической) блокады D₂-рецепторов в нигростриарной и тубероинфундибулярной областях, проявлениями которой является манифестация побочных эффектов (экстрапирамидных и гиперпролактинемии) [4; 12]. Поэтому применение частичных агонистов дофаминовых рецепторов, стабилизирующих дофаминергическую нейротрансдукцию с увеличением дофаминовой активности в лобной коре и ослаблением ее в подкорковых областях, может оказаться весьма перспективным и востребованным терапевтическим подходом [28; 2;10,].

К частичным агонистам дофамина, прошедшим клинические испытания и предназначенным для лечения психических расстройств относится Aripiprazole (-OPC – 14597) – препарат, впервые разработанный компаниями Bristol-Myers Squibb (США) и Otsuka Pharmaceutical (Япония) и зарегистрирован по торговым названиям ABILIFY® (АБИЛИФАЙ®) [3; 17; 22].

Арипипразол имеет высокий аффинитет к D₂-рецепторам, но в отличие от всех существующих нейрорептиков является частичным агонистом D₂-рецепторов. В условиях избыточного количества дофамина

арипипразол оказывает антагонистическое воздействие на дофаминергическую передачу и в то же время выступает в роли частичного агониста дофамина в условиях его дефицита (рис. 1).

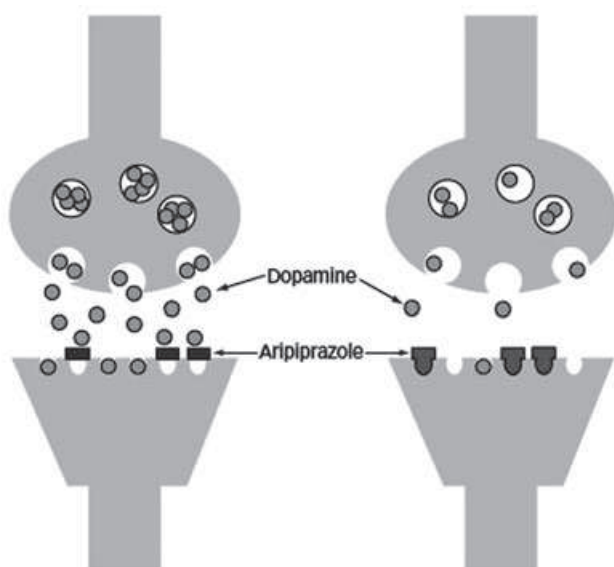


Рисунок 1

Такая способность уравнивать содержание дофамина может иметь особую терапевтическую ценность при шизофрении, так как это обеспечивает потенциальную возможность устранения побочных эффектов, обусловленных блокадой дофаминовых рецепторов [10; 25].

Эффективность аripипразола при лечении позитивных, негативных и депрессивных симптомов шизофрении была подтверждена результатами нескольких крупных клинических исследований. Эффективность аripипразола доказана в клинических исследованиях на нескольких тысячах пациентов при шизофрении и биполярном расстройстве. Эти исследования (краткосрочные и длительные) показали эффективность аripипразола уже в течение первой недели терапии, уменьшение выраженности расстройств по шкале PANSS (-общая оценка, субшкала позитивных расстройств) и CGI [1; 5; 6; 7; 15].

В целом, во всех исследованиях отмечается хорошая переносимость аripипразола. К наиболее часто выявляемым побочным эффектам относились головная боль, бессонница, ажитация и тревога, то есть те же явления, которые чаще всего обнаруживались при применении рисперидона, галоперидола и плацебо. Частота побочных эффектов не различалась у аripипразола и плацебо и была ниже, чем в группах активного контроля. В частности, по сравнению с галоперидолом и рисперидоном, при назначении аripипразола реже встречались экстрапирамидные расстройства и сонливость. При длительном назначении препарата (-до 52 недель) новые побочные эффекты не возникали, а выраженность существующих оставалась стабиль-

ной или даже снижалась за этот период [11; 14; 15; 20].

Способ применения и дозы.

Шизофрения. Рекомендуется назначать аripипразол в начальной дозе 10 или 15 мг один раз в день, независимо от приема пищи. Поддерживающая доза составляет 15 мг/сут. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве. Аripипразол следует принимать один раз в день независимо от приема пищи, начиная с дозы 15 или 30 мг/сут. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность препарата в дозах 15–30 мг/сут при маниакальных эпизодах при приеме в течение 3-12 недель.

Безопасность доз выше 30 мг/сут в клинических исследованиях не оценивалась.

Не требуется изменение дозировки препарата при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью (класс А, В и С по классификации Чайлда-Пью).

Сведения о терапевтической эквивалентности (неэквивалентности)

Эквивалентность доз [14].

Аripипразол	5 мг	10 мг	20 мг	30 мг
Галоперидол	1 мг	5 мг	10 мг	20 мг
Рисперидон	1 мг	2 мг	4 мг	6 мг

Таким образом Аripипразол может быть использован как в случаях гипер-, так и недостаточной дофаминовой активности в различных областях мозга модулируя нейротрансмиттерную систему на локальном уровне и, таким образом, может влиять и на продуктивную, и на негативную симптоматику. С точки зрения академической медицины, появление этого препарата означает новую веху в психфармакологии [19,21,25].

Единственным генерическим препаратом, зарегистрированным в Украине является препарат АРИП МТ, который выпускает Torrent Pharmaceuticals Ltd. АРИП МТ биоэквивалентен оригинальному аripипразолу.

Результаты собственного исследования. В настоящем исследовании изучались относительная эффективность, безопасность и переносимость лечения гибкими дозами аripипразола (АРИП МТ) стационарных и амбулаторных больных шизофренией.

Цель исследования. Исследовать переносимость, безопасность, эффективность лечения гибкими дозами аripипразола (АРИП МТ) у взрослых пациентов с шизофренией во время обострения.

Методы. Исследование было проведено на базе Киевской городской клинической психоневрологической больницы № 1.

Исследование проводилось открытым методом и было простым несравнительным. Длительность исследования составляла 12 недель.

В соответствии с протоколом клинические характе-

ристики больных отвечали базовым критериям включения и исключения.

Пациенты. В исследование включались стационарные и амбулаторные пациенты (мужчины и женщины, $n=27$) в возрасте с 18 лет до 65 лет, которым был выставлен диагноз шизофрения (рубрика F 20), согласно диагностическим критериям МКБ -10, которым был назначен АРИП МТ, по медицинским показаниям. Большинство больных (20) начинали лечение в стационаре КГКПНБ № 1, а затем их переводили на амбулаторный режим терапии; остальные 7 человек лечились амбулаторно.

Критерии включения: наличие острого психотического состояния в рамках диагноза «шизофрения» согласно МКБ – 10 (диагноз шизофрения был установлен в течении как минимум 1 года), показатель по шкале CGI- S — не меньше 3 баллов, по шкале PANSS – не менее 70 баллов по оценке на момент начала исследования; отсутствие у больных каких-либо хронических неврологических и других соматических заболеваний в стадии обострения; отсутствие алкогольной, лекарственной или иной зависимости по критериям МКБ-10.

Критерий исключения: участие в каком-либо испытании других лекарственных средств в течение не менее 30 дней до начала настоящего исследования; лечение антипсихотическими препаратами пролонгированного действия в инъекционной форме в течение менее одного допустимого интервала введения дозы до 1-го приема арипипразола; предшествующее лечение арипипразолом; лечение психостимуляторами, финлепсином, обратимыми ингибиторами MAO, резерпином. Кроме того, в исследование не вошли пациенты, которые получали клозапин или флуоксетин в течение 4 нед до первого приема препарата, необратимые ингибиторы MAO в течение 4 нед до первого приема препарата.

Показатели эффективности. Для оценки эффективности антипсихотической терапии пациентам проводили оценку по шкале Positive and Negative Syndrome Scale (шкала позитивных и негативных симптомов шизофрении) PANSS, разработанная T.Crow на основе дихотомического деления симптомов шизофрении в начале исследования (исходные оценки), на 4 и 12 неделях после начала приема препарата. Основным показателем эффективности было установлено сравнительное изменение общего балла PANSS в течение 12 недель после начала приема препарата. Тяжесть клинических проявлений в целом оценивали по Шкале общего клинического впечатления (CGIS), отражающей субъективное впечатление врача, основанное на личном клиническом опыте, о состоянии больного в данный момент в начале исследования (исходная оценка), на 4 и 12 неделях после начала приема препарата.

Показатели безопасности. Оценку безопасности проводили при каждом плановом посещении, на основании сообщений о нежелательных явлениях (НЯ). В течение исследования проводили оценку лаборатор-

ных клинических показателей (клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки, взятой натощак, включая определение уровня глюкозы), основных показателей жизнедеятельности (артериальное давление в положении лежа и стоя, пульс), массы тела, электрокардиограммы (ЭКГ) и физикальное обследование.

Результаты:

Характеристика пациентов. В исследовании приняло участие 27 пациентов (7 женщин и 20 мужчин), средний возраст 33,8 лет. У всех включенных в исследование пациентов была диагностирована параноидная шизофрения с непрерывным типом течения согласно диагностическим критериям МКБ – 10. Стационарные пациенты составили 66,6 % (18), амбулаторные 33,3 % (9). Средняя продолжительность заболевания составила $3,5 \pm 1,6$ года. В большинстве случаев (84%) пациенты за 2 недели до получения первой дозы АРИПА МТ не принимали антипсихотическое лечение.

Дозы. Средняя доза АРИПА МТ составила 20 ± 2 мг \сут. Препарат назначался однократно в сутки. Первоначальная доза составляла 10 мг \сут, при необходимости доза увеличивалась на 10 мг каждые 2 недели. По данным нашего исследования, необходимости повышать дозу свыше 30 мг \сут не было.

Эффективность. В исследовании приняло участие 27 пациентов. После окончания первых 4 недель лечения 14 больных, у которых редуция общего рейтинга по PANSS составила менее 20%, были отнесены к нон-респондерам и исключены из исследования. Оставшиеся 13 пациентов получали арипипразол в течение всех 12 недель. Таким образом, эффективность терапии арипипразолом острых приступов у больных шизофренией составила 48,1%.

Перед началом терапии АРИПОМ МТ среднее значение общего рейтинга по PANSS отмечалось на уровне 92,4 баллов.

За время исследования результаты подшкалы позитивных симптомов PANSS лечения уменьшилась на 18,2% , в основном за счет снижения результатов пунктов «Расстройства мышления» (22,1%) и «Подозрительность и идеи преследования» (30,8%).

Среднее значение подшкалы негативных симптомов уменьшилось на 25,9%. Достоверно редуцировались средние значения рейтинга по пунктам «Трудности в общении» (25%), «Нарушения абстрактного мышления» (16,1%) и «Стереотипное мышление» (27,3%). Анализ изменения средних величин рейтинга подшкал PANSS показал, что у больных, хорошо ответивших на терапию наибольшей редуции подверглись средние значения пунктов «Трудности в общении», «Нарушения абстрактного мышления» и «Стереотипное мышление». Пациенты , с высокими первоначальными значениями подшкал «Бред», «Галлюцинации» значительно хуже реагировали на лечение АРИПОМ МТ, и средние значения данных шкал у них практически не снижались.

В клинической картине больных с положительным

Література:

ответом на терапию преобладали явления апатико-диссоциативного синдрома и неврозоподобная симптоматика. В клинической картине нонреспондеров доминировали явления систематизированного бреда, стойкий галлюцинаторный синдром.

На исходном визите состояние среднее значение CGI-S составляло $5 \pm 0,4$, в конце исследования среднее значение CGI-S составляло $4 \pm 0,4$.

Безопасность. Нежелательные явления отмечали у 35 % пациентов. Серьезных нежелательных явлений не было. Самые частые нежелательные явления включали головную боль (10%) и бессонницу (25%). Частота ортостатической гипотензии была низкой - 5% случаев.

Все лабораторные и основные физиологические показатели (включая температуру), определенные в конце исследования, находились в пределах нормы.

Случаев цереброваскулярных нарушений, нейролептических экстрапирамидных осложнений у пациентов не наблюдалось. Увеличения массы тела мы не наблюдали.

Дополнительная терапия. В течение исследования, наряду с АРИПОМ МТ, части пациентов с целью коррекции психомоторного возбуждения назначались галоперидол до 10 мг/сут, азалептин до 100 мг/сут., а для коррекции нарушений сна – хлорпротиксен 50 - 100 мг на ночь.

Выводы

Таким образом, полученные результаты применения АРИПА МТ в клинической практике показали эффективность препарата для лечения психических расстройств в рамках шизофренического процесса. АРИП МТ отвечает основным критериям атипичных нейролептиков: эффективное воздействие на позитивную и негативную симптоматику; низкий риск развития экстрапирамидной симптоматики; быстрота терапевтического эффекта; отсутствие лекарственных взаимодействий с другими препаратами. Следует отметить удобство назначения препарата - 1 раз в сутки. Препарат обладает приятным фруктовым вкусом и ароматом, быстро растворяется во рту. Эти особенности, что немаловажно для повышения комплаенса и, соответственно, эффективности проводимой терапии.

Следует отметить, что опыт применения АРИПА МТ позволяет выделить некоторые особенности клинического применения арипипразола. Наряду с редукцией позитивной симптоматики, его клиническое действие более выражено у пациентов с преобладанием негативной симптоматикой, что несколько затрудняет его использование в качестве монотерапии у пациентов с выраженными проявлениями тревоги и психомоторного возбуждения.

Небольшая длительность терапии позволяет говорить лишь о самых начальных признаках развития эффекта арипипразола. Отсутствие контрольной группы и ограниченное число пациентов заставляют с особой осторожностью формулировать выводы.

1. Кузнецов, В.Н. Предварительные данные использования нейролептиков тиорила и арипа в психиатрической практике/ В.Н. Кузнецов // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. - Одесса, 2006. - №2. - С. 190-191.
2. Benkert O., Muller-Siecheneder F., Wetzel H. Dopamine agonists in schizophrenia; a review // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 1995. - Vol. 5. - P. 43-53.
3. Bolonna A.A., Kerwin R.W. Partial agonism and schizophrenia // *British Journal of psychiatry*, 2005. 186. P. 7-10
4. Burris K.D., Molski T.F., Xu C. et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* - 2002. - Vol. 302. - P. 381-389.
5. Casey D., Saha A.R., Ali M.W. et al. Switching to aripiprazole monotherapy // *Int. J. Neuropsychopharm.* - 2002. - Vol. 5, Suppl. 1. - P. S187.
6. Casey D.E., Carson W.H., Saha A.R. et al. Switching patients to aripiprazole from other antipsychotic agents: a multicenter randomized study // *Psychopharmacol.* - 2003. - Vol. 166. - P. 391-399.
7. Cornblatt B., Kern R.S., Carson W.H. et al. Neurocognitive effects of aripiprazole versus olanzapine in stable psychosis [abstract] // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* - 2002. - Vol. 5, Suppl. 1. - P. S185
8. Daniel D.G., Saha A.R., Ingenito G. et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic: overview of a phase II study result [abstract] // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* - 2000. - Vol. 3, Suppl. 1. - P. S157.
9. Davis K.L., Kahn R.S., Ko C. et al. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization // *Am. J. Psychiatry.* - 1991. - Vol. 148. - P. 1474-1486.
10. Harrison P.J. The neuropathology of schizophrenia: a critical review of the data and their interpretation // *Brain.* - 1999. - Vol. 122, Pt 4. - P. 593-624.
11. Inoue A., Nakata Y. Strategy for modulation of central dopamine transmission based on the partial agonist concept in schizophrenia therapy // *Jap. J. Pharmacol.* - 2001. - Vol. 86. - P. 376-380.
12. Inoue T., Domae M., Yamada K. et al. Effects of the novel antipsychotic agent 7-{4-[2,3-dichlorophenyl]-1-piperazinyl]-utyloxy}-3,4-dihydro-2 (1 H)-quinolinone (OPC-14597) on prolactin release from the rat anterior pituitary gland // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* - 1996. - Vol. 277. - P. 137-143.
13. Johnston L.C., McCreary A.C., Rose S. et al. Association between intrinsic activity and the antiparkinsonian effects of a novel dopamine D2 agonist series in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine treated primate model of Parkinson's disease. Poster presented at the 7th Congress of the European Federation of Neurological Societies; 2003 Aug 30-Sep 2; Helsinki, Finland.
14. Kane et al. *J Clin Psychiatry* 2003; Volume 64, Supplement 12
15. Kane J.M., Carson W.H., Saha A.R. et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *J. Clin. Psychiatry.* - 2002. - Vol. 63. - P. 763-771.
16. Kasper S., Lerman M.N., McQuade H.D. et al. Efficacy and safety of aripiprazole versus haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* - 2003. - Vol. 6. - P. 325-337.
17. Kerwin R. et al. *Eur. Psychiatr.* - 2007. - Vol. 22, N 7. - P. 433-443
18. Kikuchi T., Tottori K., Uwahodo Y. et al. 7-{4-[2,3-dichlorophenyl]-1-piperazinyl]utyloxy}-3,4-dihydro-2 (1 H)-quinolinone (OPC-14597), a new putative antipsychotic drug with both presynaptic and postsynaptic D2 receptor antagonist activity // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* - 1995. - Vol. 274. - P. 329-336.
19. Lieberman J.A., Mailman R.B., Duncan G. et al. Serotonergic basis of antipsychotic drug effects in schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* - 1998. - Vol. 44.-P. 1099-1117.
20. Mailman, Richard B.; Murthy, Vishakantha Third Generation Antipsychotic Drugs: Partial Agonism or Receptor Functional Selectivity? // *Current Pharmaceutical Design, Volume 16, Number 5, February 2010*, pp. 488-501(14)
21. Marder S.R., McQuade R.D., Slock E. et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term placebo-controlled trials // *Schizophr. Res.* - 2003. - Vol. 61. - P. 123-136.
22. McQuade R.D., Burris K.D., Jordan S. et al. Aripiprazole: a dopa-

mine-serotonin system stabilizer [abstract] // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* - 2002. - Vol. 5, Suppl. 1. - P. S176.

23. Petrie J.L., Saha A.R., McEvoy J.P. Aripiprazole, a new novel atypical antipsychotic: phase II clinical trial result [abstract] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 1997. - Vol. 7, Suppl. 2. - P. S227.

24. Pigott T.A., Carson W.H., Saha A.R. et al. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study // *J. Clin. Psychiatry.* - 2003. - Vol. 64. - P. 1048-1056.

25. Potkin S.G., Saha A.R., Kujawa M.J. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action. and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 2003. - Vol. 60. - P. 681-690.

26. Stahl S.M. *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications.* - 2-nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000.

27. Willner P. The dopamine hypothesis of schizophrenia: current status, future prospects // *Int. Clin. Psychopharmacol.* - 1997. - Vol. 12. - P. 297-308.

28. Yokoi F., Grunder G., Biziere K. et al. Dopamine D2 and D3 receptor occupancy in normal humans treated with the antipsychotic drug aripiprazole (OPC 14597): a study using positron emission tomography (PET) and [¹¹C] raclopride // *Neuropsychopharmacol.* - 2002. - Vol. 27, N 2. - P. 248-259.

ПЕРЕНОСИМІСТЬ, БЕЗПЕЧНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГНУЧКИМИ ДОЗАМИ АРИПІПРАЗОЛУ АРИП МТ У ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ

В.Д. Мішиєв, М.В. Шейко, Ю.А. Блажевич, К.А. Василенко, Ю.А. Кушнір, Г.О.Осадча

В статті представлений досвід використання атипичного нейролептику АРИП МТ у лікуванні загострення шизофренії. Відмічені особливості клінічної дії препарату, основні прояви терапевтичного ефекту та показання для призначення.

Ключові слова: нейролептики, шизофренія, психічні розлади, АРИП МТ, частковий агоніст

BEARABLENESS, SAFETY AND EFFICIENCY OF TREATMENT THE FLEXIBLE DOSES OF ARIPIPRAZOL ARIP MT AMONG PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

V. Mishyiev, M. Sheiko, U. Blajevich, K. Vasilenko, Y. Kyshnir, G. Osadcha

The article presented the use of atypical neuroleptics dosid ARYP MT in the treatment of exacerbation of schizophrenia. Marked basic signs and indications of therapeutic effect for drug purpose.

Keywords: neuroleptics, schizophrenia, mental disorders, ARYP MT, partial agonists

УДК: 616.89-003.96-057.875-08-084: 378.147: 378.3

А.М. Кожина¹, М.В. Маркова², Е.Г. Гриневиц³, Е.А. Зеленская¹

К ПРОБЛЕМЕ АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ ВУЗОВ III-IV УРОВНЕЙ АККРЕДИТАЦИИ

Харьковский национальный медицинский университет¹,

Харьковская медицинская академия последипломного образования²,

Национальная медицинская академия последипломного образования им.Шупика, г. Киев³

Ключевые слова: адаптационный синдром, студенты

Все более возрастающие темпы жизни, выраженные миграционные тенденции населения, урбанизация неизбежно предъявляют большие требования к механизмам адаптации для преодоления конфликтов, приобретающих многомерный характер. При этом усиливаются формализация контактов и индивидуалистические тенденции как способ защиты. Это ведет к утрате устойчивых связей в привычных референтных группах, дефициту способности устанавливать прочные аутентичные межличностные отношения [4;8].

На современном этапе развития общества, характеризующегося социально-экономическими преобразованиями, повышением уровня психоэмоциональной напряженности резко возрастают требования к адаптивным навыкам человека. Ускоренный темп жизни, приводящий к необходимости в короткий промежуток времени решать разносторонние проблемы, запоминать большие объемы информации и принимать конструктивные решения, закономерно сопровождающие-

ся увеличением распространенности дезадаптивных реакций и состояний [1;3].

Одной из актуальных научных проблем является изучение особенностей адаптации студентов к учебной деятельности в ВУЗе. Поскольку именно первые годы учебы считаются особенно напряженными и сложными, процесс обучения происходит в условиях информационного и эмоционального стресса, значительного психического и физического напряжения [2;6].

Адаптация студентов к обучению в ВУЗе - интенсивный, динамичный, многосторонний и комплексный процесс жизнедеятельности, в ходе которого у индивида на основе соответствующих приспособительных реакций формируются устойчивые навыки удовлетворения требований, предъявляемых к нему в период обучения и воспитания в высшей школе [5, 7;9].

Целью нашего исследования явилось изучение причин и проявлений расстройств процесса адаптации студентов 1 курса к учебной деятельности