

22. Thase M.E., Rush A.J. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. J Clin Psychiatry 1997; 58(Suppl. 13):23-29.

INDICII STATUTULUI PSIHOSOMATIC SUB ACȚIUNEA TRATAMENTULUI CU MIANSERIN HIDROCLORID ÎN ARTRITĂ REUMATOIDĂ

**Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Ala Pascari-Negrescu,
Svetlana Agachi, Elena Deseatnicova, Mircea Revenco**

USMF "Nicolae Testemițanu",
Catedra Medicină Internă nr.1 FR și SC,
Catedra Psihiatrie și Narcologie FPM

Abstract

Psychosomatic Status Indices in Rheumatoid Arthritis under Treatment with Mianserin Hydrochlorid

120 patients (females) with confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis were examined. It was revealed that 100 (83,3%) from 120 female presented depressive syndrome. They were randomly divided in 2 treatment groups. In the first group (50 patients) basic therapy (Metotrexat and Diclofenac) was supplemented with Mianserin hydrochloride in dosage of 30mg/24 hours (in the evening) during 3 months. The second group was composed of 50 patients who received only basic treatment. The best results of treatment were obtained in the patients from the first group who received complex therapy including Mianserin hydrochloride.

Rezumat

Au fost cercetate 120 de bolnave cu diagnostic confirmat de Artrită Reumatoidă. Au fost demonstrat că din cele 120 femei bolnave - 100 (83,3%) au prezentat sindrom depresiv și care au fost repartizate randomizat în 2 loturi curative. În I lot (50 paciente) terapia de suport (Metotrexat și Diclofenac) s-a completat cu Mianserin hidroclorid în doza de 30 mg/24 ore (seara) pe parcursul 3 luni. În lotul II au intrat 50 de bolnave care au administrat numai terapia de bază (lotul control). Am apreciat că cele mai relevante efecte curative s-au apreciat la bolnavele din I lot, care au fost medicate prin formula complexă ce a inclus și Mianserin hidroclorid.

Actualitatea temei

Artrita Reumatoidă (în continuare AR) este o gravă suferință cronică cu o frecvență relevantă (1%) în populația de pe toate continentele. Ea se manifestă prin durere, deformări articulare și dereglări motorii, care pot duce la invalidizarea bolnavului. Conform diferitor studii [Насонов Е.И., 2006; Groppa L., 2006], 44% de bolnave cu AR își pierd capacitatea de muncă în primii 10 ani de la debutul maladiei. Această degradare fizică se implică în constituirea unei percepții dramatice a bolnavului asupra maladiei sale și poate suscita diferite tulburări de gen psiho-somatic [Anderson K. O., Bradley L. A., Young L. D., 1985; Hewlett S., Carr M., Ryan S. et al., 2005; Parker J.C., Smarr K.L., Buckelew S.P. et al., 1995]. Astfel, evoluția AR este modelată nu numai de factorii biomedicali, dar și de cei fiziologici, comportamentali și sociali [Mazur M., 1998; Weissmann G., 2004].

Pentru aprecierea eficienței măsurilor curative adoptate în raport cu bolnavii suferinzi de AR, precum și pentru a defini influența acestor intervenții asupra evoluției maladiei și a stării bolnavilor am considerat oportună inițierea unui studiu prin care urma să evaluăm concomitent rezultatele clinice și statutul psihologic al celor asistați, pentru ca în funcție de cele apreciate să putem estima și necesarul acestora în tratamente de ordin psihofarmacologic.

Obiectivele lucrării

Evaluarea eficacității tratamentului antidepressiv al AR ce s-au complicat cu tulburări psihosomatice.

Material și metode de cercetare

Studiul s-a axat pe rezultatele examinării complexe a 120 bolnavi cu AR, care în perioada 2003-2006 au fost supravegheați în regim de staționar în secția reumatologie a IMSP Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din mun. Chișinău (Catedra Medicină Internă nr.1, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic) și apoi în condiții de ambulator pe parcursul a 6 luni următoare.

Programe curative testate. Lotul de studiu (50 de bolnave) a urmat terapia de bază cu Metotrexat + Diclofenac la care se suplimenta antidepressiv tetraciclic Mianserin hidroclohid, preferat pentru minimul de efecte adverse și avantajul de a fi urmat în priză unică. Lotul de referință (50 de bolnave) a administrat exclusiv terapia de bază (6 luni) - Metotrexat + Diclofenac. Preparatul Mianserin hidroclohid a fost indicat randomizat bolnavilor cu AR în doza de 30 mg/zi, curs de 3 luni, tratamentul de fond a fost administrat 6 luni.

Rezultate obținute

Dinamica modificărilor apreciate pe parcursul a 6 luni în statutul psihosomatic s-a evaluat conform scalei Hamilton la bolnavii din loturile de observare subcurativă.

Analiza datelor ce reflectă dinamica modificării gradului de depresie a demonstrat că în toate cazurile chestionările au apreciat modificarea statistic concludentă a mai multor indicatori relevanți pentru statutul depresiv: la testarea primară - $\chi^2=6,37$, $p<0,05$; peste o lună - $\chi^2=29,87$, $p<0,001$; peste 3 luni - $\chi^2=26,46$, $p<0,001$; peste 6 luni - $\chi^2=16,13$, $p<0,001$.

Astfel la prima vizită pentru incidența fenomenului de inhibiție s-au apreciat diferențe exprimate prin $\chi^2=10,22$ și $p<0,05$; pentru agitația psihică - $\chi^2=4,1$; $p<0,05$; simptomele somatice generale - $\chi^2=9,3$; $p<0,01$; cele ipocondrie - $\chi^2=5,19$; $p<0,05$; deviațiile diurne - $\chi^2=10,6$; $p<0,01$; simptomele obsesiv-compulsive - $\chi^2=5,1$; $p<0,05$.

La a II vizită (o lună de la inițierea terapiei) pentru dispoziția depresivă - $\chi^2=24,9$; $p<0,001$; tentativele suicidale - $\chi^2=10,18$; $p<0,01$; insomnia precoce - $\chi^2=29,13$; $p<0,001$; insomnia nocturnă - $\chi^2=29,04$; $p<0,001$; insomnia prematinală - $\chi^2=33,63$; $p<0,001$; pentru capacitatea de lucru - $\chi^2=22,02$; $p<0,001$; fenomenul de inhibiție - $\chi^2=7,48$; $p<0,05$; agitație - $\chi^2=4,46$; $p<0,05$; anxietate - $\chi^2=20,25$; $p<0,001$; agitație somatică - $\chi^2=7,89$; $p<0,05$; simptome somatice generale - $\chi^2=15,47$; $p<0,001$; simptome din sferă sexuală - $\chi^2=16,93$; $p<0,001$; semne ipocondrice - $\chi^2=9,03$; $p<0,01$; atitudinea față de boală - $\chi^2=12,98$; $p<0,01$; deviațiile diurne - $\chi^2=7,67$; $p<0,05$.

La a III vizită (după 3 luni de la inițierea terapiei): pentru dispoziția depresivă - $\chi^2=16,29$; $p<0,001$; tentativele suicidale - $\chi^2=7,19$; $p<0,05$; insomnia precoce - $\chi^2=15,0$; $p<0,01$; insomnia nocturnă - $\chi^2=8,55$; $p<0,05$; insomnia tardivă - $\chi^2=11,69$; $p<0,01$; pentru capacitatea de muncă - $\chi^2=10,55$; $p<0,01$; fenomenul de inhibiție - $\chi^2=8,69$; $p<0,05$; agitație - $\chi^2=9,0$; $p<0,01$; agitația somatică - $\chi^2=5,43$; $p<0,05$; simptomele somatice generale - $\chi^2=5,57$; $p<0,05$; simptome din sferă sexuală - $\chi^2=17,53$; $p<0,001$; ipocondrie - $\chi^2=10,72$; $p<0,01$; atitudinea față de boală - $\chi^2=16,58$; $p<0,001$; deviațiile diurne - $\chi^2=4,46$; $p<0,05$; depersonalizarea și derealizarea - $\chi^2=5,70$; $p<0,05$.

La cea de a IV-a vizită (programată după 6 luni de la inițierea observației) s-au determinat diferențe pentru: dispoziția depresivă - $\chi^2=12,84$; $p<0,01$; simptomele din sferă sexuală - $\chi^2=11,11$; $p<0,01$; ipocondrie - $\chi^2=9,79$; $p<0,01$; scăderea masei corporale - $\chi^2=6,42$; $p<0,05$) și pentru atitudinea față de boală - $\chi^2=12,04$; $p<0,01$.

Se poate conchide că parametrii de scor Hamilton s-au modificat în intervalul de observare atât în lotul de studiu I, cât și în cel de al II-lea - de referință. Dar precum au evidențiat rezultatele atestate în lotul ce administra antidepressivul Mianserin ameliorările erau mai pregnante decât în celălalt lot.

Analiza celor menționate mai sus indică prezența numărului egal de date statistice certe (conform celor 15 parametri) atât peste o lună, cât și peste 3 luni de la începutul observării asupra pacienților (se schimbă între ele numai parametri), în continuare în ordine descrescândă urmează datele, obținute la examinarea primară (6 parametri) și pe ultimul loc-peste 6 luni (modificarea a 5 parametri).

S-a examinat dinamica modificării gradului de depresie conform scalei Hamilton în ambele loturi pe parcursul a 6 luni (vezi tab. 1).

**Dinamica modificării gradului de depresie conform scalei Hamilton
în ambele loturi pe parcursul a 6 luni de observare**

Total Scala Hamilton	Lotul	I vizită (la examina rea primară)	II vizită (după o lună de terapie)	III vizită (peste 3 luni de terapie)	IV vizită (6 luni după examina rea primară)
		%	%	%	%
1	2	3	4	5	6
1. Lipsa depresiei	I (n=50)	0	7,0	5,0	3,0
	II (n=50) (control)	0	1,0	0	0
2. Depresie ușoară	I (n=50)	3,0	19,0	20,0	15,0
	II (n=50) (control)	12,0	12,0	13,0	11,0
3. Depresie moderată	I (n=50)	13,0	24,0	22,0	23,0
	II (n=50) (control)	11,0	14,0	11,0	11,0
4. Depresie gravă	I (n=50)	34,0	0	3,0	9,0
	II (n=50) (control)	27,0	23,0	26,0	28,0
χ^2		6,37	29,87	26,46	16,13
p		**	****	****	****

Notă: **p<0,05; ****p<0,001.

Analiza datelor ce reflectă dinamica modificării gradului de depresie a demonstrat că în toate cazurile chestionările au apreciat modificarea statistic concludentă a mai multor indicatori relevanți pentru statutul depresiv: la testarea primară - $\chi^2=6,37$, p<0,05; peste o lună - $\chi^2=29,87$, p<0,001; peste 3 luni - $\chi^2=26,46$, p<0,001; peste 6 luni - $\chi^2=16,13$, p<0,001.

De notat că eficiența administrării preparatului Mianserin hidroclohid în doza de 30 mg/24h la bolnavele cu AR și diferite grade de depresie s-a confruntat cu rezultatele lotului de referință tratat în regim curativ obișnuit, iar analiza datelor obținute s-a efectuat în conformitate cu exigențele Medicinii Bazate pe Dovezi.

Eficiența tratamentului modificat (Metotrexat + Diclofenac + Mianserin hidroclohid, urmat curs de 3 luni) s-a evaluat în baza următorilor indicatori: riscul relativ (RR); numărul de cure necesare (NCN); hi-patrat (χ^2); intervalul de încredere.

Datele obținute atestă că peste o lună de supraveghere și tratament urmat în lotul experimental depresia este de 7 ori mai puțin incidentă, decât în lotul de referință (RR=7,0, 95,0%, 13,2:0,77). NCN este egal cu 8,0 bolnave. La bolnavele din lotul de comparație cu un grad ușor de depresie riscul de apariție este de 1,6 ori mai mare decât în lotul experimental (RR=1,6, 95,0%, 3,7:0,5). NCN este egal cu 7,0 bolnave. În lotul bolnavelor, tratate cu Mianserin hidroclohid, depresia moderată apare de 1,7 ori mai rar, decât în lotul de control (RR=1,7, 95,0%, 3,4:0,03). NCN este egal cu 5,0 bolnave. Așadar, s-a dovedit că administrarea preparatului Mianserin hidroclohid este eficientă în tratamentul depresiei care apare la bolnavele cu AR. În unele cazuri depresia dispare s-au apar forme ușoare și medii, în locul celor grave.

A fost realizat compararea dinamicii modificărilor indicilor tipurilor de atitudini față de boală în 2 loturi pe parcursul a 6 luni (vezi tab. 2).

**Dinamica modificării tipurilor de atitudine față de boală
în ambele loturi pe parcursul a 6 luni**

Tipurile de atitudini față de boală	lotul	I vizită	II vizită	III vizită	IV vizită
		%	%	%	%
1	2	3	4	5	6
1. Tip armonios	I (n=50)	16,0	20,0	30,0	34,0
	II (n=50)	32,0	32,0	32,0	32,0
Continuare tabelul 2					
1	2	3	4	5	6
2. Tip ergopatic	I (n=50)	14,0	16,0	14,0	14,0
	II (n=50)	10,0	8,0	12,0	10,0
3. Tip anozognozie	I (n=50)	0	0	0	0
	II (n=50)	0	0	0	0
4. Tip anxios	I (n=50)	16,0	8,0	6,0	6,0
	II (n=50)	6,0	12,0	8,0	8,0
5. Tip ipocondric	I (n=50)	10,0	8,0	10,0	8,0
	II (n=50)	18,0	18,0	18,0	18,0
6. Tip neurastenic	I (n=50)	8,0	10,0	10,0	10,0
	II (n=50)	4,0	4,0	4,0	4,0
7. Tip melancolic	I (n=50)	0	0	0	0
	II (n=50)	0	0	0	0
8. Tip apatic	I (n=50)	2,0	0	0	0
	II (n=50)	2,0	2,0	2,0	2,0
9. Tip senzitiv	I (n=50)	4,0	6,0	8,0	4,0
	II (n=50)	8,0	4,0	4,0	4,0
10. Tip egocentric	I (n=50)	6,0	2,0	4,0	4,0
	II (n=50)	8,0	6,0	8,0	10,0
11. Tip paranoic	I (n=50)	4,0	0	0	0
	II (n=50)	2,0	2,0	2,0	2,0
12. Tip disforic	I (n=50)	0	0	0	0
	II (n=50)	0	0	0	0
13. Tip mixt	I (n=50)	10,0	14,0	12,0	10,0
	II (n=50)	6,0	6,0	6,0	6,0
14. Tip difuz	I (n=50)	10,0	6,0	6,0	10,0
	II (n=50)	4,0	4,0	4,0	4,0
χ^2		7,83	6,36	2,87	4,51
p		<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Analiza tipurilor de atitudine față de boală obținute nu a depistat o diferență statistică semnificativă ($p > 0,05$) după 3 luni de terapie, dar sunt apreciate diferențe semnificative statistic în comparație cu examinările primare, cu cele de peste o lună și cele efectuate la 6 luni ($p < 0,05$).

La bolnavele din I lot (tratate și cu Mianserin hidroclorid) la examinarea primară și cea de peste 6 luni de la începutul tratamentului tipul armonios de atitudine față de boală s-a apreciat cu o frecvență statistic relevantă - $16,0 \pm 5,1\%$ și, respectiv, $34,0 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$), altfel spus, s-a remarcat creșterea numărului de bolnave cu tip armonic (adekvat) de atitudine față de maladia ce o suportă.

În lotul II (de referință) rezultatele comparate cu I lot (bolnave tratate suplimentar și cu Mianserin hidroclorid) pentru frecvența tipurilor de atitudine față de boală nu au afișat diferențe statistic certe cu primii în tot timpul celor 6 luni de observare.

Concluzie

Terapia cu antidepressive (Mianserin hidroclohid) indicată în cazul Artritei Reumatoide contribuie efectiv la restabilirea stării psihosomatice a bolnavului: elevarea dispoziției, atenuarea anxietății și a percepției subiective a bolii, care constituie împreună parametrii de calitate a vieții.

Bibliografie

1. ANDERSON K. O., BRADLEY L. A., YOUNG L. D. Rheumatoid arthritis: review of psychological factors related to etiology, effects and treatment // *Psychological Bulletin* 1985; 358(87): 98
2. GROPPA L. Actualități în Medicina Internă. Curs universitar // *Chișinău*, 2006, 540 p.
3. HAMILTON J.A. Rheumatoid arthritis: opposing action of haemopoietic growth factor and slow action antirheumatic drugs // *Lancet*, 1993; 324: 536-539
4. HAMILTON M. Development of a rating scale for primary depressive illness // *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278-296
5. HARRIS E.D. Etiology and pathogenesis of RA // *In: Textbook of Rheumatology*. Ed. by Kelley W.N., Harris E.D., Slege S.B. Philadelphia, 1993, 833-874
6. HARRIS E.D. Clinical features of RA // *In: Textbook of Rheumatology*. Ed. by Kelley W.N., Harris E.D., Slege S.B. Philadelphia, 1993, 874-912
7. HAWLEY D.J., WOLFE F. Depression is not more common in rheumatoid arthritis: a 10-year longitudinal study of 6,153 patients with rheumatic disease // *J Rheumatol* 1993 Dec; 20(12): 2025-2031
8. HEIJNEN C.J. Receptor regulation in neuroendocrine-immune communication: Current knowledge and future perspectives // *Brain Behav Immun* 2006 Oct; 24(10): 21-29
9. HEWLETT S., KIRWAN J., POLLOCK J. ET AL. Patient initiated outpatient follow up in rheumatoid arthritis: six year randomised controlled trial // *BMJ* 2005 Jan; 22; 330(7484): 171
10. HUYSER B., PARKER J.C. Stress and rheumatoid arthritis: an integrative review // *Arthritis Care Res* 1998 Apr; 11(2):135-145
11. IAMANDESCU I.B. Componente psihosomatice în bolile reumatismale // *Ed. Medicală, București*, 1999, 1887-1897
12. IRWIN M. Psychoeuroimmunology of depression: clinical implications // *Brain Behav Immun* 2002 Feb; 16(1): 1-16
13. MAZUR M. Artrita reumatoidă. Probleme de diagnostic și tratament // *Ghid practic. Chișinău*, 1998, 54p.
14. НАСОНОВ Е.Л., НАСОНОВА В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // *Consilium Medicum*, 2002; 2: 509-514
15. СМУЛЕВИЧ А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии // *Психиатрия и психофармакотерапия*, 2006; 3(8): 30-40
16. СОРОКА Н.Ф., ЯГУР В.Е. Ревматоидный артрит (проблемы диагностики и лечения) // Минск, *Издательство «Беларусь»*, 2000, 185 с.
17. СОРОКА Н.Ф., ЯГУР В.Е. Клиническое исследование суставов при ревматических заболеваниях. Руководство для врачей // Минск, *«Беларусь»*, 2006, 447 с.
18. ТИГАНОВА А.С. Руководство по психиатрии // Москва, *Медицина*, 1999, 243 с.
19. ТОПОЛЯНСКИЙ В.Д., СТРУКОВСКАЯ М.В. Психосоматические расстройства // Москва, *Медицина*, 1986, 384 с.
20. ТОЧИЛОВ В.А. Неглубокие депрессии и их распознавание: история вопроса и современное состояние (обзор) // *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева*, 1999; 3: 39-43
21. УЛАНОВА Е.А., ГРИГОРЬЕВ И.В., НОВИКОВА И.А. Тревожные расстройства как психологические особенности личности больных ревматоидным артритом // *Терапевтический архив*, 2000; 12: 41-42
22. УЛАНОВА Е.А. Качество жизни при тревожных расстройствах у больных ревматоидным артритом // *Клиническая Медицина*, 2001; 1: 47-50

23. ЧЕПОЙ В.М. Диагностика и лечение болезней суставов // Библиотека практического врача. Москва, *Медицина*, 1990, 34 стр.
24. ЧИЧАСОВА Н. В. Диагностика ревматоидного артрита. Методическое пособие для врачей // Москва, 2006, 32 с.

OPORTUNITATEA LEGIFERĂRII TRATAMENTULUI COERCITIV AL BOLNAVILOR NECOMPLIANȚI LA TRATAMENTUL DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

C.Palihovici, A.Nacu, O.Cobâleanschi
Catedra Psihiatrie, Narcologie, Psiholgie Medicală

Summary

Legislative opportunity of coercitive treatment of incompiancy patients about antituberculosis treatment

This study is a psychological and psychiatric study about 837 inpatient of nonpsychotic psychic disorders and tuberculosis disease victims, which need to be differentiated a psychoterapeutically, inclusivly coercitive treatment, and medico legal psychiatric intervention.

Rezumat

Lucrarea, în baza studierii a 837 de pacienți, este consacrată necesității implementării tratamenului diferenciat psihoterapeutic, inclusiv coercitiv cu intervenția psihiatriei medico-legale la persoanele, victime ale tulburărilor psihice nepsihotice și tuberculozei pulmonare.

Argument. Proiectul Parlamentului Republicii Moldova a legii cu privire la controlul și profilaxia tuberculozei ne-a angajat să comunicăm unele rezultate ale studiului incompianței și inadaptării bolnavilor de tuberculoză, abordată în literatură sub diferite aspecte psihologice, psihiatrice, sociale (1, 2, 3).

Tulburările psihice nepsihotice, care sunt după datele OMS în creștere, tind spre a influența bolile somatice la fiecare al treilea-doilea pacient, impactul fiind diferit prin intensitate și formă de manifestare clinică și necesitatea de tratare, ceea ce în cazul tuberculozei ca boală contagioasă, epidemiologic nefavorabilă nu-l interesează numai pe pacient, dar și comunitatea în întregime.

Gradul impactului este diferit și destul de influențabil în cazul când în cadrul societății, după relatările experților OMS (5): „medicina este fracturată, și ne utilizează legislației ce ar corespunde situației epidemiologice”.

Scopul lucrării este evaluarea contingentului de bolnavi dificili, care depășesc limitele posibilităților menajamentului medical de tratare a tuberculozei pulmonare.

Materiale și metode

S-a studiat frontal geneza și manifestările incompianței curative a 729 de pacienți (bărbați- 572 femei- 157), (anii 1982- 87), tratați coercitiv conform Hotărârii Prezidiului Sovietului Suprem al RSSM de la 7.09.75 în Spitalul de Psihiatrie N-2, funcția de șef al caruia o îndeplineam, concomitent cu sarcină de 0,5 de consultant- psihiatru în secțiile respective.

De asemenea, sunt utilizate materialele recente ale investigației efectuate de echipa de 10 medici psihologi, psihiatri și fiziatru, angajați într-un proiect (a. 2006) în penitenciarele Pruncul, Saharna, cu privire la factorii psihologici determinativi în legătură cu sistarea tratamentului antituberculos (78 bolnavi, 2 femei), și 20 (grupa de control), bolnavi care se tratau conform rejimului DOTS+.

Sarcina de bază pentru spitalul de psihiatrie, al secțiilor specializate, devenise reținerea la tratamentul indicat de decizia comitetelor raionale (termen de un an de zile), cu corecție în caz de eficacitate curativă pozitivă.

Bolnavii erau îndreptați din toate raioanele R.M., inclusiv Transnistria.