

данными других исследований, в соответствии с которыми FLT3-ITD преимущественно встречается в группах пациентов с М3, а также М1 [2, 6]. В данной подгруппе по одному случаю ($11,1 \pm 10,5\%$) были представлены мутации NPM1 (совместно с FLT3-ITD) и D835 (совместно с FLT3-ITD).

По одному случаю ($12,5 \pm 11,7\%$) в подгруппе пациентов с М4 выявлены мутации FLT3-ITD и D835, в 2 случаях ($25 \pm 15,3\%$) — NPM1 (в одном случае совместно с FLT3-ITD).

В подавляющем большинстве тестов мутации выявлялись как в костном мозге, так и в крови (таблица 1). В то же время наблюдались случаи, когда положительными тесты были только в какой-либо одной из тканей. Например, мутация FLT3-ITD у пациентки AML068/0 при неоднократном тестировании выявлялась только в костном мозге. Сходная ситуация наблюдалась и для мутаций NPM1 (AML030/0 и AML062/0) и D835 (AML073/0 и AML046/0). В редких случаях наблюдалось присутствие мутаций только в крови пациентов (AML007/0 и AML029/0). Эти данные свидетельствуют в пользу необходимости использования в качестве материала для молекулярно-генетического анализа мутаций генов FLT3 и NPM1 как костного мозга, так и цельной венозной крови.

Выводы

В результате проведенного исследования установлено:

1. Отсутствие клинически неблагоприятных мутаций гена FLT3 в группе пациентов с МДС РАИБ.

2. Частоты встречаемости мутаций FLT3-ITD, FLT3 D835 и NPM1 в группе пациентов с ОНЛЛ составили $21,2 \pm 5,7$, $5,8 \pm 3,2$ и $23,1 \pm 5,8\%$ соответственно.

3. Наиболее насыщенной мутациями FLT3-ITD оказалась подгруппа пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом (М3), а мутациями гена NPM1 — подгруппа с острым миелобластным лейкозом (М1), где в большинстве случаев они встречались совместно с мутацией FLT3-ITD.

4. Для более чувствительного тестирования необходимо использовать в качестве источника ДНК как образцы крови, так и костного мозга.

Данная работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация», подпрограмма «Фундаментальная и прикладная медицина», раздел 2 «Изучение патогенетических основ социально-значимых заболеваний человека для разработки методов их диагностики, лечения и профилактики» (договор № 1.2.26 от 28.02.2011 г.).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. FMS-like tyrosine kinase (FLT3) gene ITD mutation in acute myeloid leukemia / R. Kusec [et al.] // Zdrav Vestn. — 2004. — № 73. — P. 5–7.
2. Analysis of FLT3 length mutations in 1003 patients with acute myeloid leukemia: correlation to cytogenetics, FAB subtype, and prognosis in the AMLCG study and usefulness as a marker for the detection of minimal residual disease: Presented in part at the 42nd annual meeting of the American Society of Hematology, December 1–5, 2000, San Francisco, CA (abstract 3569) / S. Schnittger [et al.] // Blood. — 2002. — Vol. 100, № 1. — P. 59–66.
3. Activating mutation of D835 within the activation loop of FLT3 in human hematologic malignancies / Y. Yamamoto [et al.] // Blood. — 2001. — Vol. 97, № 8. — P. 2434–2439.
4. Mutations in nucleophosmin (NPM1) in acute myeloid leukemia (AML): association with other gene abnormalities and previously established gene expression signatures and their favorable prognostic significance / R. G. W. Verhaak [et al.] // Blood. — 2005. — Vol. 106, № 12. — P. 3747–3754.
5. Prevalence and prognostic impact of NPM1 mutations in 1485 adult patients with acute myeloid leukemia (AML) / C. Thiede [et al.] // Blood. — 2001. — Vol. 107, № 10. — P. 4011–4020.
6. Бавыкин, А. С. FLT3-тирозинкиназа при острых нелимфобластных лейкозах / А. С. Бавыкин, М. А. Волкова // Онкогематология. — 2006. — № 1–2. — С. 15–24.
7. Prognostic significance of FLT3 ITD and D835 mutations in AML patients / M. H. Sheikhha [et al.] // The Hematology Journal. — 2003. — № 4. — P. 41–46.
8. FLT3 and NPM1 Mutations in Myelodysplastic Syndromes: Frequency and Potential Value for Predicting Progression to Acute Myeloid Leukemia / A. Bains [et al.] // American Journal of Clinical Pathology. — 2011. — Vol. 135, № 1. — P. 62–69.
9. Fms Like Tyrosine Kinase (FLT3) and Nucleophosmin 1 (NPM1) Mutations in De Novo Normal Karyotype Acute Myeloid Leukemia (AML) / N. R. Dunna [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. — 2010. — Vol. 11. — P. 1811–1816.

Поступила 03.10.2011

616.89 – 008.441.13 – 036.66 – 036.87

КОПИНГ-СТРАТЕГИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ В РЕМИССИИ И В РЕЦИДИВООПАСНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

И. М. Сквиря

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты исследования копинг-стратегий у лиц с алкогольной зависимостью в ремиссии. Установлено, что в процессе формирования компенсированной ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью использование непродуктивных копинг-стратегий уменьшалось, а продуктивных — увеличивалось, при возникновении же рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода наоборот: использование продуктивных стратегий уменьшалось ($p < 0,01$), а непродуктивных увеличивалось. Установленные закономерности можно использовать в программах терапии и реабилитации пациентов с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидивоопасные клинические состояния, копинг-стратегии.

COPING-STRATEGY IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE IN REMISSION AND RELAPSE-DANGEROUS CLINICAL CONDITIONS

I. M. Skvira

Gomel State Medical University

This article presents the results of studies of coping-strategies in persons with alcohol dependence in remission. It has been determined, that the patients with alcohol dependence at the beginning of compensated remission use fewer unproductive coping-strategies and more productive ones. And in case of the relapse dangerous clinical conditions in the remission period it happens vice-versa — the use of the productive strategies decreases ($p < 0,01$) and that of the unproductive ones increases. The established regularities can be used in therapy and rehabilitation programs for the patients with alcohol dependence.

Key words: alcoholic dependence, remission, relapse-dangerous clinical condition, coping-strategy.

Введение

В процессе формирования ремиссии при алкогольной зависимости пациенту постоянно приходится сталкиваться с психотравмирующими ситуациями, связанными как с разрушением привычных алкогольных стереотипов жизни и формированием новых, так и с необходимостью приспособления, адаптации к сложному микро- и макросоциальному миру [1, 2]. Психическая дезадаптация под влиянием социальной фрустрированности или социально стрессовых расстройств, а также дезадаптация при переходе из состояния «болезни» в состояние ремиссии может с высокой вероятностью привести пациентов с алкогольной зависимостью к расстройствам адаптации, другим рецидивоопасным клиническим состояниям (РОКС) и к рецидиву алкогольной зависимости [3].

В этих процессах играют чрезвычайную роль механизмы индивидуальной переработки стрессов, выработанные сознательные когнитивные и поведенческие средства преодоления трудных ситуаций, получившие определение «копинг-стратегии» [4, 5].

Установлено, что у лиц с алкогольной зависимостью преобладает дезадаптивная копинг-стратегия избегания, что обусловлено недостаточностью развития личностно-средовых копинг-ресурсов, навыков активного разрешения проблемы и невосприятием окружающей среды как возможного источника ресурсов для принятия решения при возникновении проблем [6].

По мере течения алкогольной зависимости выявлено нарастающее снижение активности использования копинг-стратегии социальной поддержки, искажения ее субъективного восприятия, что, по мнению авторов, определяют низкую в целом эффективность копинг-поведения больных, препятствуют выработке мотивации на изменение жизненного стиля, на выздоровление [7].

Отмечается, что у больных алкогольной зависимостью среди сознательных стратегий заблокирована поисковая активность, направленная на самостоятельное преодоление воз-

никающих трудностей. Для них характерен регрессивный, инфантильный подход к решению собственных проблем без принятия ответственности на себя, с тенденцией перекладывания ее на других людей с одновременным желанием получить от них эмоциональную поддержку, с частым возникновением состояний фрустрации с растерянностью, неверием в свои силы, подавленным чувством вины [8].

Считается, что выбор копинг-стратегий не зависит от наследственности, так как копинг — это осознанный психологический процесс, который формируется на основании жизненного опыта человека [6]. Здоровые мужчины преимущественно используют стратегии «планирование решения проблем» и «самоактуализация», что фактически является фактором стрессоустойчивости [6]. Пациенты с алкогольной зависимостью, у которых выработаны эффективные копинг-стратегии, успешнее справляются с трудными ситуациями, что повышает чувство самоэффективности и уменьшает риск рецидива [9].

Остается неизученной динамика использования сознательных стратегий совладания с трудными ситуациями пациентами с алкогольной зависимостью в процессе формирования компенсированной ремиссии и в РОКС ремиссионного периода.

Цель исследования

Изучить динамику копинг-стратегий у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования компенсированной терапевтической ремиссии и при возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода.

Материал и методы

Исследование проведено на базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница». В исследование были включены 95 мужчин в возрасте от 27 до 55 лет (средний возраст пациентов $39,2 \pm 7,2$) с алкогольной зависимостью (шифр F 10.2 по МКБ-10 [10]), прошедших четырехэтапное лечение, согласно принятым в наркологии стандартам [2,

11]. Критериями исключения были: лица, злоупотребляющие алкоголем без синдрома зависимости (шифр F 10.1), пациенты с алкогольными психозами и эндогенными психическими заболеваниями. Все пациенты были разделены на три группы сравнения. Первая группа состояла из 39 человек, находившихся в компенсированной ремиссии (без клинически выраженных рецидивоопасных состояний) этапа становления, с воздержанием от употребления алкоголя до шести месяцев («начальная ремиссия» в терминологии МКБ-10, шифр F 10.200 [10]). Вторая группа включала 30 лиц с воздержанием от употребления алкоголя один год и более, находилась в компенсированной, «полной» ремиссии (шифр F 10.202 [10]). Третья группа состояла из 26 человек с алкогольной зависимостью в субкомпенсированной ремиссии с воздержанием от употребления алкоголя более одного года (пациенты с РОКС, обратившиеся для противорецидивного лечения).

В ходе выполнения работы применены клинико-психопатологический, клинико-динамический и экспериментально-психологический методы. Копинг-стратегии изучали по методикам «Индикатор

стратегий преодоления стресса» [12, 13] и «Опросник о способах копинга» [4, 13]. С помощью опросника «Индикатор стратегий преодоления стресса» оценивалась степень использования пациентами трех основных стратегий: решение проблем, социальная поддержка и стратегии избегания. С помощью «Опросник о способах копинга» оценивались степени использования индивидом восьми стратегий преодоления трудных ситуаций: конфронтационный копинг, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, избегание, планирование решения проблем, самоактуализация.

Статистическая обработка данных и оценка достоверности результатов проводилась с помощью компьютерной программы «Microsoft Office Excel», 2003 [14]. Статистическая значимость различий — $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По тесту «Индикатор стратегий преодоления стресса» средняя выраженность основных сознательных стратегий совладания с трудными ситуациями представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная выраженность стратегий совладания с трудными ситуациями по тесту «Индикатор стратегий преодоления стресса» у пациентов трех групп

Показатели теста	Начальная ремиссия, n = 28	Полная ремиссия, n = 27	РОКС, n = 25
	M ± m	M ± m	M ± m
Решение проблем (1)	29,8 ± 0,8	30 ± 0,6	27,8 ± 0,7*
Поиск соцподдержки (2)	24,8 ± 1,7	23,5 ± 1,1	23,4 ± 1,1
Избегание (3)	18,7 ± 1,2	19,4 ± 0,6	20,8 ± 0,8
P (1–2)	< 0,001	< 0,001	< 0,01
P (1–3)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P (2–3)	< 0,01	< 0,05	> 0,05

Примечание. *Отличие с первыми двумя группами значимо ($p < 0,01$).

Как следует из таблицы 1, пациентами в компенсированной ремиссии, независимо от ее длительности, в трудных ситуациях копинг-стратегия «решение проблем» использовалась чаще, чем стратегия «поиск социальной поддержки» ($p < 0,01$) и «избегание» ($p < 0,001$). В РОКС использование этой стратегии в сравнении с ремиссией ухудшается ($p < 0,01$), хотя по-прежнему она использовалась чаще, чем две другие ($p < 0,01$).

Стратегия «поиск социальной поддержки», менее представленная, чем «решение проблем» во всех трех группах ($p < 0,01$), имела тенденцию к снижению по мере удлинения ремиссии и при возникновении РОКС (таблица 1, $p > 0,05$).

Такая стратегия, как «избегание» у пациентов всех групп была представлена значительно меньше ($p < 0,001$), чем «решение проблем», в ремиссии меньше, чем «социальная поддерж-

ка» и в РОКС средняя выраженность стратегии «избегание» не имела значимых отличий от выраженности стратегии «социальная поддержка» (таблица 1, $p > 0,05$).

Динамика сознательных стратегий совладания с трудными ситуациями по тесту «Опросник о способах копинга» у пациентов 3 групп представлена в таблице 2 и на рисунке 1.

В начале формирования компенсированной ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью средняя выраженность копинг-стратегий по тесту «Опросник о способах копинга» располагалась (в порядке убывания частоты) следующим образом: «поиск социальной поддержки», «планирование решения проблем», «принятие ответственности», «самоконтроль», «позитивная переориентация», «конфронтационный копинг», «дистанцирование» и меньше всего была выражена стратегия «избегание» (таблица 2, рисунок 1).

Таблица 2 — Сравнительная выраженность копинг-стратегий по тесту «Опросник о способах копинга» у пациентов трех групп

Копинг-стратегии	Начальная ремиссия, n = 25	Полная ремиссия, n = 25	РОКС, n = 26
	М ± m	М ± m	М ± m
Конфронтационный копинг	52,7 ± 6,9	56,3 ± 2,87	50,8 ± 6,06
Дистанцирование	52,5 ± 4,35	57,7 ± 2,61	45,0 ± 5,86
Самоконтроль	58,5 ± 6,76	66,8 ± 2,47	56,3 ± 4,4
Поиск соцподдержки	68,5 ± 6,66	62,5 ± 3,27	57,2 ± 5,0
Принятие ответственности	62,5 ± 7,58	75,0 ± 3,37	71,9 ± 5,07
Избегание	50,5 ± 2,47	46,5 ± 3,71	52,5 ± 5,69
Планирование	63,2 ± 5,67	71,5 ± 3,99	63,5 ± 5,18
Позитивная переориентация	55,5 ± 5,74	58,3 ± 3,13	56,3 ± 5,67

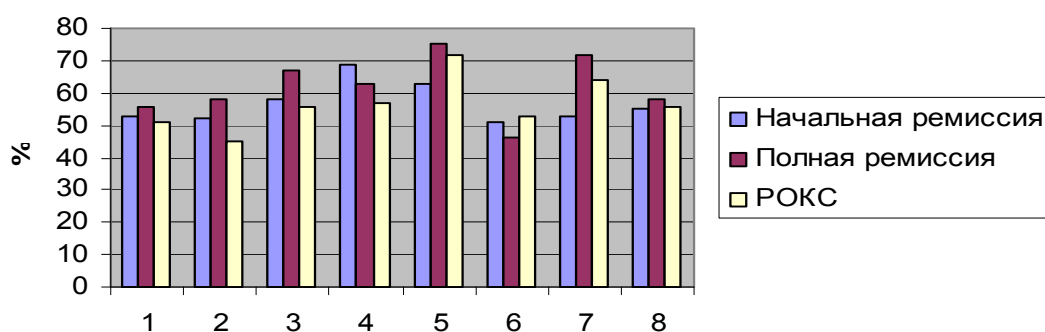


Рисунок 1 — Динамика копинг-стратегий у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования ремиссии и в рецидивоопасных клинических состояниях. Обозначение копинг-стратегий: 1 — конфронтационный копинг; 2 — дистанцирование; 3 — самоконтроль; 4 — поиск социальной поддержки; 5 — принятие ответственности; 6 — избегание; 7 — планирование решения проблем; 8 — позитивная переориентация

В процессе удлинения компенсированной ремиссии наблюдается тенденция роста использования продуктивных сознательных стратегий совладания с трудными ситуациями, таких как «конфронтационный копинг», «дистанцирование», «самоконтроль», «принятие ответственности», «планирование» и «положительная переориентация». Падает частота использования не только такой, относительно непродуктивной стратегии, как «избегание», но и продуктивной стратегии «поиск социальной поддержки» (таблица 2 и рисунок 1, $p > 0,05$).

При возникновении РОКС наблюдается обратная по отношению к процессу изменения стратегий при формировании компенсированной ремиссии тенденция: падает использование всех семи продуктивных стратегий («конфронтационный копинг», «дистанцирование», «самоконтроль», «принятие ответственности», «планирование», «положительная переориентация») ($p = 0,01$) и наблюдается рост использования непродуктивной стратегии «избегание» (таблица 2 и рисунок 1, $p > 0,05$).

Таким образом, в результате исследования копинг-стратегий у лиц с алкогольной зависимостью в процессе формирования компенсированной терапевтической ремиссии и при возникновении рецидивоопасных клинических

состояний ремиссионного периода установлено следующее.

В начале компенсированной терапевтической ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью наиболее используемыми являлись такие копинг-стратегии, как «поиск социальной поддержки», «планирование решения проблем» и «принятие ответственности». У лиц с алкогольной зависимостью в полной компенсированной ремиссии в сравнении с пациентами в начальной ремиссии наблюдался рост использования большинства продуктивных копинг-стратегий, а наиболее используемыми становились «принятие ответственности», «планирование решения проблем» и «самоконтроль». Для пациентов в компенсированной ремиссии не характерно было использование непродуктивной стратегии «избегание», и эта тенденция крепла по мере удлинения ремиссии. Попадая в трудные ситуации, пациенты в компенсированной терапевтической ремиссии значительно чаще не избегали проблемных ситуаций, а сознательно старались их разрешать ($p < 0,001$).

При возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода у лиц с алкогольной зависимостью способность к решению проблем ухудшалась, причем

значимо уменьшалось использование всех продуктивных копинг-стратегий ($p < 0,01$) и наблюдался рост использования непродуктивной копинг-стратегии «избегание» ($p > 0,05$). Продуктивная копинг-стратегия «поиск социальной поддержки», находившаяся в период начальной ремиссии по частоте использования на первом месте (время, когда пациентам оказывалась интенсивная поддержка со стороны специалистов, семьи, значимых близких), по мере удлинения ремиссии использовалась все реже, ухудшалось ее использование и в рецидивоопасных ситуациях. Наши данные о низкой готовности пациентов с алкогольной зависимостью к вхождению в социально поддерживающие сети и необходимости длительной реабилитационной работы по воспитанию у них такой стратегии поведения согласовываются с данными других авторов [7].

Заключение

В процессе формирования компенсированной терапевтической ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью использование непродуктивных копинг-стратегий уменьшалось, а большинство продуктивных — увеличивалось, при возникновении рецидивоопасных клинических состояний ремиссионного периода наоборот: использование продуктивных стратегий уменьшалось ($p < 0,01$), а непродуктивных — увеличивалось.

Продуктивная стратегия «поиск социальной поддержки» чаще других использовалась пациентами с алкогольной зависимостью в период становления терапевтической компенсированной ремиссии, однако ее использование ухудшалось по мере удлинения компенсированной ремиссии и в рецидивоопасных ситуациях.

Установленные закономерности можно использовать как тактические цели и критерии эф-

фективности долгосрочной психотерапии и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
2. Сосин, И. К. Наркология / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев. — Харьков: Кол-ум, 2005. — 800 с.
3. Сквиря, И. М. Рецидивоопасные клинические состояния в наркологии: идентификация проблемы / И. М. Сквиря // «Опійодна залежність: клінічні, патогенетичні, епідеміологічні, патофизиологічні аспекти, методи лікування і профілактики»: Матеріали науч.-практ. конф. с між. участ. на базі Луганського госмедуніверситету 23–24.10.2009 г. — Луганськ, 2009. — С. 34.
4. Lazarus, R. S. Coping and adaptation / R. S. Lazarus, S. Folkman // The handbook of behavioral medicine. — N.Y.: Guilford, 1984. — P. 282–325.
5. Folkman S. Coping and emotion / S. Folkman, R. S. Lazarus // Stress and Coping. — N.Y., 1991. — P. 207–227.
6. Копытов, А. В. Копинг-стратегии у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А. В. Копытов, Д. Е. Виринская // Медицинский журнал. — 2010. — № 4 (34). — С. 80–85.
7. Ялтонский, В. М. Поиск социальной поддержки и ее восприятие при алкоголизме / В. М. Ялтонский, Н. А. Сирота, Н. С. Видерман // Вопросы наркологии. — 1999. — № 2. — С. 62–65.
8. Лукьянов, В. В. Структура совладающего поведения у пациентов с зависимостью от алкоголя и их родственников / В. В. Лукьянов // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного университета им. Акад. И. П. Павлова. — СПб., 2008. — Т. 15, Прил. — № 1 — С. 158–159.
9. Разводовский Ю. Е. Когнитивно-бихевиоральная терапия в противорецидивной профилактике алкогольной зависимости / Ю. Е. Разводовский // Медицинские новости. — 2008. — № 5. — С. 20–23.
10. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и диагностическими критериями) / Ред. Дж. Э.Купер / Пер. с англ. Д. Полтавца — К.: «Сфера», 2000. — 464 с.
11. Приказ от 19 августа 2005 г. № 466 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь» / гл. ред. Р. А. Евсегнеев. — Минск, 2005. — 196 с.
12. Amirkhan, J. H. A factor analytically derived measure of coping: the coping strategy indicator / J. H. Amirkhan // J. Person. Soc. Psychol., 1990. — Vol. 59, № 5. — P. 1066–1074.
13. Вассерман, Л. И. Медицинская психодиагностика: теория, практика, обучение / Л. И. Вассерман, О. Ю. Щелкова // СПб. — М., 2003. — С. 235.
14. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: МОРИОН, 2001. — 408 с.

Поступила 01.03.2011

УДК 616.155.392: 616-006.446

РАЗРАБОТКА ПРИНЦИПОВ СОЗДАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО НАБОРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК

А. И. Свирновский, Т. Ф. Сергиенко, В. В. Пасюков, И. Б. Тарас, А. В. Бакун, А.С. Василевич, А. В. Стежкин, Н. А. Дрейчук, О. В. Алейникова, Т. В. Шман, Л. А. Смирнова, Л. В. Колбаско

Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии, г. Минск
Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, г. Минск
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск
9-я городская клиническая больница, г. Минск

Для определения ответа клеток на противолейкозные препараты *in vitro* в концентрации, близкой к терапевтической в крови, предложен диагностический набор, который включает панель лиофилизированных лекарственных средств, с помощью которой можно сравнить чувствительность лейкозных клеток пациента к различным препаратам.

Ключевые слова: лейкоз, химиочувствительность клеток, диагностика, набор реагентов.