

ПСИХИАТРИЯ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: НОВОЕ РЕШЕНИЕ СТАРОЙ ПРОБЛЕМЫ

В.Н. Краснов¹, Т.В. Довженко¹, А.Е. Бобров¹, Е.Г. Старостина²

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии,

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф.Владимирского

Проблема оказания психиатрической помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами в первичном звене здравоохранения остается нерешенной в течение длительного времени. Актуальность ее решения возросла в последние десятилетия. Это диктуется, прежде всего, потребностями первичной медицинской сети, поскольку значительная часть больных соматическими заболеваниями (24–64%) страдает сопутствующими психическими расстройствами [14] и для их успешного ведения необходимо использование психиатрических и медико-психологических подходов. Особенно острыми в этом отношении являются проблемы непсихотических тревожно-депрессивных и легких когнитивных расстройств, а также патологических зависимостей. Широкая распространенность и низкая частота выявления, а также обусловленная этим недостаточная курабельность сочетаний соматических и тревожно-депрессивных расстройств, заметно снижают эффективность оказания медицинской помощи, затрудняют ее организацию и способствуют возрастанию неудовлетворенности населения качеством здравоохранения.

Представить, в какой степени ограничены возможности оказания психиатрической помощи пациентам с психическими нарушениями в условиях первичного звена здравоохранения, позволяют следующие данные.

Число психиатров в стране, подавляющее большинство которых работает в психиатрических учреждениях, составило в 2011 году 14 262 человек, число психотерапевтов – 1 760 [6].

По самым оптимистичным расчетам, пациенты с психическими расстройствами, включая сопутствующие расстройства при соматических заболеваниях, составляют не менее чем 10% населения, то есть примерно 14,5 миллионов человек. В психиатрические диспансеры обращаются примерно 3,83 миллионов пациентов. Таким образом, более 10 миллионов человек с непсихотическими психическими

расстройствами оказываются вне психиатрической службы и не получают адекватной помощи.

Руководителями здравоохранения в лучшем случае признается важность проблемы, но это не влечет за собой каких-либо организационных и правовых изменений, не внедряются современные формы работы по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами в первичной медицинской сети.

К сожалению, психиатры, работающие в «большой» психиатрии, как и руководители первичной и общей медицинской службы, не уделяют должного внимания выявлению и лечению психических расстройств у этих категорий пациентов.

В 90-е годы XX века в организации психиатрической помощи большинства развитых стран мира произошла смена приоритетов. Бремя психических расстройств, и прежде всего депрессий, оказалось столь значимым по своим экономическим затратам и общему социальному масштабу, что стало предметом специального рассмотрения правительств и различных межгосударственных институтов, в том числе и Всемирного банка. Эти тенденции не только сохраняются, но и усиливаются в начале XXI столетия [21, 22, 33].

Упомянутые выше тенденции совпали с начавшимися ранее и продолжающимися до настоящего времени реформами в сфере оказания помощи лицам с психическими расстройствами. Стимулом к ним явились как клинические данные, так и перемены в этико-правовых подходах к оценке психических расстройств и условий, в которых оказывается помощь психически больным. Последовательное изменение системы оказания психиатрической помощи должно строиться на принципах строгого правового регулирования с максимальным соблюдением гражданских прав пациента, с учетом его активной роли в лечебно-диагностическом процессе, а также с опорой на сообщества родственников и представителей пациента. Мероприятия по де-

стигматизации психических расстройств и страдающих ими людей предполагают все большую задачу функций по оказанию психиатрической помощи учреждениям непсихиатрического профиля. Организация специализированных кабинетов, отделений в учреждениях первичной медицинской сети – наиболее перспективный в современных условиях путь раннего выявления и, при необходимости, терапии непсихотических психических заболеваний, в первую очередь тревожно-депрессивных расстройств и когнитивных нарушений. Во многих случаях раннее адекватное лечение, включая психотерапевтические, психологические формы помощи, можно рассматривать как профилактику формирования хронических, неблагоприятных форм психических расстройств. Учитывая взаимосвязь аффективных расстройств и соматической патологии, это должно соответствовать задачам профилактической стратегии в медицине.

Распространение практики диагностики и терапии непсихотических психических расстройств в учреждениях первичной медицинской сети – общая тенденция развития медицинской помощи в разных странах мира. Имеются предварительные данные в пользу положительного влияния такой практики на показатели суицидального поведения (Венгрия, Швеция, Германия). Вместе с тем, высказывается настороженность относительно чрезмерно широкого назначения антидепрессантов врачами общей практики в США.

Наряду с депрессиями, все большее внимание сейчас уделяется тревожным расстройствам, легким когнитивным нарушениям. Эпидемиологические показатели их распространенности начинают рассматриваться с учетом социально-экономического бремени, включая прямые и косвенные затраты на диагностику и лечение, снижения социального функционирования в силу ранней инвалидизации, потери профессиональных навыков или возникновения иных социальных ограничений [17, 22].

Реформирование психиатрической помощи, а именно, обеспечение ее доступности и приближения к населению, невозможно только в рамках существующих психиатрических служб. Необходимо взаимодействие с системой общей медицинской помощи, в частности, в виде организации отдельных форм психиатрической помощи в учреждениях первичной медицинской сети. Оказание помощи больным с непсихотическими, умеренно выраженными формами психических расстройств может улучшиться за счет привлечения ресурсов первичной медицинской сети (близость к населению, доступность, профилактический и реабилитационный потенциал, уменьшение стигматизации) [20, 28].

Следует учитывать, что современное здравоохранение становится все более нацеленным на повышение качества жизни пациентов. Решение комплекса связанных с этим вопросов не представля-

ется возможным без соответствующего улучшения социально-психологических условий жизни пациентов и использования психологических факторов в лечебно-реабилитационном процессе. Первостепенное значение имеет соблюдение режима лечения, а также психологическая адаптация к изменению образа жизни вследствие хронических заболеваний. В связи с этим большую значимость приобретают задачи совершенствования коммуникативных навыков врачей, повышение их психологической компетентности и усвоение принципов профессиональной этики.

В недавнем прошлом уже неоднократно предпринимались попытки изменить сложившуюся в отечественной медицине ситуацию с целью повышения роли психиатров в первичном звене здравоохранения [1, 7–10, 15, 16]. Еще в начале 80-х годов прошлого века Всемирная организация здравоохранения рекомендовала психиатрам направить свою деятельность в первичное звено здравоохранения, расширять сеть психиатрических отделений на базе соматических лечебных учреждений и проводить подготовку специалистов в области психосоматической медицины. Особое внимание при этом было уделено депрессии, которая часто сопутствует соматическим заболеваниям. Лечение антидепрессантами и краткосрочные структурированные формы психотерапии эффективны у 60–80% больных относительно легкими формами психических расстройств в условиях первичной медицинской сети [32].

В 1997 году в Московском НИИ психиатрии Минздрава России в рамках научно-практической программы «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети» начала разрабатываться комплексная модель оптимизации взаимодействия психиатрической службы с врачами первичного звена здравоохранения [8–10], направленная на обоснование нового для отечественной медицины подхода к организации консультативной и лечебной помощи лицам, страдающим депрессиями, вне традиционных психиатрических учреждений, а именно – в условиях учреждений первичной медицинской сети. Общая цель данной программы – уменьшение риска инвалидизации (ограничения трудоспособности) вследствие депрессивных и тревожных расстройств у пациентов общей и первичной медицинской сети. Программа предполагала изучение популяции обращающихся в территориальные поликлиники общесоматической сети, выявление пациентов с расстройствами аффективного спектра, диагностическую оценку выявленных нарушений; разработку и апробацию модели взаимодействия различных специалистов (участковых терапевтов, других интернистов, психиатров, клинических психологов, медицинских сестер) при оказании помощи пациентам с тревожно-депрессивными расстройствами в условиях общей поликлиники; формирование методических подходов к диагностике и ле-

чению депрессий и других расстройств аффективного спектра у пациентов поликлиник; осуществление образовательных программ, подготовку информационных материалов для врачей, медицинских сестер, пациентов, их родственников.

Программа осуществлялась в несколько этапов. С течением времени менялся состав участников, изменялись конкретные задачи.

В 1999–2000 годы, отчасти в 2001 году, работа по Программе «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети» исследования проводилась в 9 территориальных поликлиниках в нескольких городах – Москве, Дубне, Ярославле, Томске. Наряду с исследовательской группой Московского НИИ психиатрии Минздрава России, в работе участвовали сотрудники НИИ клинической психиатрии Томского научного центра СО РАМН, ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, Ярославской государственной медицинской академии. Первоначальная выборка пациентов составила 5 366 человек. В 2002–2005 годы исследование было продолжено по той же программе в Москве, Ярославле, а также в Туле и Твери.

Несмотря на некоторые различия в условиях и составе пациентов конкретных учреждений, всем участникам удалось сформировать значительную общую выборку пациентов первичной медицинской сети, прошедших скрининг и первоначальные диагностические процедуры в количестве 19 988 взрослых трудоспособного возраста, который условно был ограничен 55 годами.

При проведении обследования были установлены сходные для разных городов пропорции выявления разнообразных расстройств аффективного спектра (около 45%), в том числе клинически оформленных депрессий (до 30%). Пациенты с депрессией, нуждающиеся в медикаментозном лечении, составляли около 20% [13], однако по разным причинам, прежде всего в связи с удлинением курса амбулаторной терапии антидепрессантами (в основном СИ-ОЗС) до 6 недель, полный курс терапии был проведен 10,6% общей выборки пациентов.

Результаты исследования свидетельствуют, что соблюдение принципов терапевтического партнерства обеспечивает высокую эффективность и безопасное применение современных антидепрессантов, с эпизодическим присоединением небензодиазепиновых анксиолитиков и гипнотических средств при лечении легких и умеренно выраженных непсихотических психических расстройств в условиях первичного звена здравоохранения.

Исследование, проведенное в рамках программы «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети», подтвердило, что существующая в стране система организации амбулаторных медицинских служб в определенной мере ограничивает развитие помощи лицам с аффективными и другими непсихотическими психическими расстрой-

ствами. В то же время, полученный опыт оказался полезным для формирования концепции оказания психиатрической помощи пациентам первичного звена здравоохранения на основе полипрофессионального взаимодействия врачей интернистов и психиатров (психотерапевтов).

Однако попытки улучшить работу по охране психического здоровья в первичном звене здравоохранения в нашей стране желаемых результатов не принесли. Показательными в этом отношении являются данные международного исследования, которое было посвящено особенностям лечения депрессивных состояний в первичном звене медицинской помощи [29]. В процессе этой работы в сравнительном аспекте оценивались соответствующие показатели в шести странах (Испании, Израиле, Австралии, Бразилии, США и России). Оказалось, что лечение депрессии в различных центрах, где проходило данное исследование, проводилось с неодинаковой частотой. Так, наиболее часто (41%) оно осуществлялось в Сिएтле (США), а реже всего (4%) – в Петербурге (Россия). Более того, количество контактов, которые были зарегистрированы у этих больных со специалистами по психическому здоровью, в нашей стране также было наименьшим (4%). А наиболее часто в поле зрения психиатров или психотерапевтов такие больные попадали в Мельбурне (Австралия) – 31%.

Как представляется, причины указанного отставания связаны не только с социально-экономическим кризисом и недостаточным финансированием психиатрической службы. В значительной мере они обусловлены недооценкой значимости проблемы психического здоровья при проведении государственной политики в области здравоохранения и устаревшей системой последиplomной подготовки врачей [12].

В результате этого, в стране имеется острый дефицит кадров врачей-психиатров и психотерапевтов, имеющих опыт работы в условиях поликлиник и соматических стационаров. Из работавших в 2006 году в нашей стране 14 262 психиатров, включая 1 905 психотерапевтов, в учреждениях первичной медицинской помощи было занято только 3,3 тысячи человек [4, 5]. Спустя 5 лет число психиатров составило 14 117 человек, из них – только 1 760 психотерапевтов [6]. При этом подавляющее большинство указанных специалистов работает в психоневрологических диспансерах, и только незначительная часть – в поликлиниках и больницах общего профиля. К сказанному необходимо добавить, что характер подготовки этих специалистов, в том числе психотерапевтов, оставляет желать лучшего. В стране не существует специальной системы обучения врачей-психиатров и психотерапевтов, работающих в поликлиниках и больницах общего профиля, психиатры-консультанты мало подготовлены по вопросам соматической медицины и меди-

цинской психологии. Проблема комплексных медицинских технологий совместного ведения пациентов врачами-интернистами и психиатрами (психотерапевтами) находится в самом начале пути решения. Еще менее удовлетворяет потребностям оказания помощи лицам с психическими расстройствами уровень подготовки врачей первичной медицинской сети.

Вторым препятствием являются сложности, имеющиеся в организации психиатрической помощи. На протяжении многих лет в стране преобладала двухзвеньевая структура, включающая психоневрологический диспансер и психиатрическую больницу. Предпринятая в середине 80-х годов прошлого века попытка перейти на трехзвеньевую систему помощи с организацией психотерапевтических кабинетов при районных поликлиниках, а также психосоматических отделений в рамках больниц общего профиля имела половинчатый характер и не получила дальнейшего развития. Более того, после разделения медицинской помощи на специализированную, которая была отнесена к федеральному уровню подчинения, и первичную, которая была передана в ведение муниципалитетов, процесс перехода на трехзвеньевую структуру был фактически остановлен. Показательно, что количество психотерапевтических (психиатрических) кабинетов в поликлиниках по стране сократилось с 2 249 в 2005 году до 2 133 в 2010 году [2]. Важнейшей причиной такого снижения являются межведомственные барьеры между федеральными психиатрическими учреждениями и функционирующей на уровне муниципалитетов психотерапевтической службой. Особый аспект данной проблемы – фактическое выделение из психиатрии психотерапевтической службы не по профессиональному принципу, а исходя из административной подчиненности.

Кроме того, определенные затруднения вызывает недостаточное понимание многими руководителями лечебно-профилактических учреждений того факта, что врачи-интернисты имеют право ставить предварительный диагноз психического расстройства и применять психофармакологические препараты. В то же время, они постоянно сталкиваются с пациентами, имеющими те или иные нарушения психики, и на практике достаточно широко, но бессистемно и без консультации психиатра применяют психофармакологические средства. Это затрудняет полноценное взаимодействие психиатров и врачей других специальностей, вследствие чего создается ошибочное впечатление, что врачам первичной медицинской сети «не разрешается» расширять свои знания в сфере медицинской психологии и психиатрии, оказывать терапевтическую помощь пациентам с непсихотическими психическими расстройствами. Из этого следует, что выявлением и лечением психических расстройств, даже неглубоких, непродолжительных, должны заниматься исклю-

чительно психиатры. Между тем, международный опыт свидетельствует о необходимости участия интернистов в работе по охране психического здоровья. В частности, ВОЗ более 15 лет назад разработала и рекомендовала для использования упрощенную классификацию психических расстройств, предназначенную специально для врачей первичной медицинской помощи, в которой нашли отражение не только соответствующие диагностические критерии, но и рекомендации по терапии психических расстройств [3].

Литературные данные, а также анализ сложившейся в нашей стране практики, свидетельствуют о наличии нескольких основных моделей организации психиатрической помощи больным с неглубокими психическими расстройствами в условиях первичной медицинской сети: консультативные, модели взаимодействия и модели взаимодействия-прикрепления (сопровождения) [11, 31].

Консультативная модель связана с деятельностью психиатров-консультантов в кабинетах территориальных поликлиник и в стационарных отделениях многопрофильных клиник [23, 27]. При реализации этой модели оказания психиатрической помощи улучшается ранняя диагностика психических нарушений у пациентов, обращающихся в эти учреждения, что способствует предотвращению наиболее тяжелых последствий этих расстройств. Она характеризуется тем, что пациентов, которые, по мнению лечащего врача-интерниста, страдают психическими расстройствами, направляют на консультацию к психиатру. При такой форме взаимодействия психиатр получает весьма ограниченные сведения о пациенте, его соматическом состоянии и причинах направления на консультацию. В то же время диагноз, который ставит консультант, его назначения и рекомендации оказываются для врача-интерниста недостаточно понятными и аргументированными. Более того, сам факт постановки психиатрического диагноза в медицинской документации нередко вызывает у пациентов много вопросов и недовольства. Поэтому на практике многие назначения психиатра не выполняются, динамическое наблюдение не осуществляется. К недостаткам этой модели относится эпизодический характер консультативной работы, отсутствие преемственности в ведении больных, недостаточный контакт между врачом и пациентом, невысокий уровень приверженности пациентов к назначенному лечению.

В связи с этим, в разных странах выдвигались идеи комплексного подхода к организации психиатрической помощи населению – создание «интегрированной медицины». Принципы «интегрированной медицины» предполагают «встречное движение» психиатрической и общемедицинской служб, разработку единых организационных методов, совместное решение возникающих задач. Исторически указанный подход сложился в русле так называ-

емой liaisonной (liaison) модели или модели взаимодействия [24].

Эта модель характеризуется наличием постоянного рабочего контакта психиатров и врачей-интернистов, что выражается в совместных осмотрах больных, выработке единых терапевтических подходов, динамическом психиатрическом наблюдении и согласованной коррекции терапии.

Преимуществом этой модели является возможность осуществления высококвалифицированной и комплексной медицинской помощи. Однако эта модель требует значительных трудозатрат и материальных ресурсов [25], а прежде всего – дополнительной профессиональной подготовки врачей-интернистов по программам психологического здоровья.

В рамках данной модели сложились дополнительные варианты оказания комплексной медицинской помощи больным первичной медицинской сети. К ним, например, относится модель так называемой объединенной помощи [34]. Основным компонентом этой модели является улучшение качества коммуникации между врачами первичной помощи и психиатрами, включая текущую информацию по выписке, обращениям и направлениям больных. Она предполагает регулярную оценку запросов на оказание психиатрической помощи со стороны врачей первичного звена здравоохранения. Эта система нацелена на увеличение доли планируемых и систематических психиатрических мероприятий, что может повысить их качество. Важными компонентами объединенной помощи являются разработка стандартов ведения больных, обучение врачей, контроль за выполнением стандартов оказания помощи. Формирование указанной модели требует перевода всей системы медицинской помощи на принципиально более высокий уровень, который характеризуется интеграцией деятельности различных медицинских служб и четким разделением их функций [30]. Все это возможно лишь на основе соответствующего кадрового и материально-технического обеспечения, включая разработку соответствующих компьютерных информационных систем.

Другим вариантом liaisonного психосоматического подхода является так называемая «коллаборативная» терапия, призванная интегрировать специализированную помощь в деятельность первичной медицинской сети [26]. Коллаборативная модель оказывается особенно эффективной при ведении соматических больных, страдающих наиболее распространенными хроническими соматическими заболеваниями (например, при ведении больных с поражением опорно-двигательной системы, диабетом, некоторыми формами сердечно-сосудистых заболеваний). Ее основными элементами являются систематическое посещение больных на дому, которое осуществляют, главным образом, специально подготовленные медицинские сестры, а также пе-

риодическая объективированная оценка состояния больного, например, при помощи кратких психометрических анкет, составления этапных эпикризов, проведения мультипрофессиональных конференций, активного динамического наблюдения.

Еще одной разновидностью liaisonной модели является так называемая «смещенная» модель взаимосвязи, которая функционирует по схеме, когда консультативная поддержка и советы психиатра способствуют улучшению качества помощи пациентам с психологическими и психиатрическими проблемами врачами первичной медицинской практики. Эффективность этой модели обусловлена тем, что фактически психиатр оказывает помощь значительно большему количеству пациентов, чем в том случае, когда он ограничивается лишь непосредственными консультациями [19].

Опыт практической работы по оказанию психиатрической помощи пациентам первичного звена здравоохранения и образовательной деятельности показывает, что в российских условиях наиболее перспективной моделью интегрирования психиатрической службы в работу первичного звена здравоохранения является подход, базирующийся на принципе сопровождения [13].

Модель психиатрического и медико-психологического сопровождения первичного звена здравоохранения была обоснована и разработана в ходе реализации в рамках подпрограммы «Психические расстройства» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007–2012 годы)». Указанный подход учитывает опыт «смещенной» и «коллаборативной» модели и дополняет его рядом мероприятий организационно-образовательного характера [13]. Основным компонентом модели сопровождения является формирование профессиональных взаимоотношений между психиатром, работающим в психотерапевтическом кабинете поликлиники, и участковыми врачами-терапевтами. Этому способствуют проведение совместных конференций и осмотров, динамического наблюдения за больными, которых курируют врачи-терапевты, психологическое тестирование больных, а также осуществление ограниченных психокоррекционных и психообразовательных семейных консультаций. В ходе такого взаимодействия психиатр не только обсуждает тактику лечения психических расстройств у курируемых пациентов, но и постепенно делегирует участковому врачу некоторые функции по охране психического здоровья. В итоге такого взаимодействия определенную работу по лечению невыраженных психических нарушений начинает проводить врач первичного звена здравоохранения с помощью и под контролем психотерапевта (психиатра).

Важным звеном модели сопровождения является повышение квалификации участковых терапевтов и

других специалистов первичного звена здравоохранения в таких сферах, как диагностика тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств, назначение некоторых психофармакологических средств, коммуникативные навыки, этические и правовые аспекты работы с психически больными.

При этом психиатр, с одной стороны, осуществляет прием и лечение больных с психическими расстройствами (прием проводится непосредственно в общемедицинском учреждении – поликлинике, медсанчасти), а с другой – выступает как обучающий консультант, постоянно взаимодействующий с различными специалистами, способствующий определению особенностей состояния больных и тактики лечебных мероприятий.

Результаты исследования, проведенного сотрудниками Московского НИИ психиатрии совместно с сотрудниками других научно-исследовательских и лечебных учреждений города Москвы, Московской области, городов С.-Петербурга, Твери, Ярославля, Оренбурга, Тулы, Белгорода, Тверской и Тульской областей, позволили сделать вывод о том, что из трех организационных вариантов полипрофессионального взаимодействия (консультативная модель, модель постоянного взаимодействия, модель сопровождения) в условиях первичной медицинской сети наиболее эффективной является модель сопровождения или супервизии [13].

Указанная модель реализуется на муниципальном (региональном) уровне и на уровне учреждений первичного звена здравоохранения. Названные принципы полипрофессионального взаимодействия показывают свою перспективность в работе среди студентов – в студенческих поликлиниках (МГИМО, МГТУ им. Н.Э.Баумана).

Опыт работы по совершенствованию полипрофессионального взаимодействия между психиатрами и врачами первичного звена здравоохранения, показал, что для повышения качества психиатрической помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами необходимо решение следующих организационно-образовательных задач.

1. Усиление координации различных организационных форм психотерапевтической помощи между собой и, что особенно важно, с региональной психиатрической службой. Такую функцию координации может выполнять уже существующая психиатрическая служба региона или региональный совет по психосоматике. Главная задача при этом заключается во всемерном преодолении межведомственной разобщенности между организациями муниципального и федерального уровней. Необходимость такой координации обусловлена также тем, что значительная часть работы психотерапевтов в поликлиниках сопряжена с решением не столько психотерапевтических, сколько традиционных психиатрических вопросов. Это и диагностика психозов, и проведение биологической терапии, и диагностиче-

ское консультирование пациентов, и ведение больных с психоорганическим синдромом, и направление больных на госпитализацию в психиатрические стационары. Наконец, проблемы профессиональной подготовки и повышения квалификации по психосоматике и соматопсихиатрии можно успешно решать только на основе координации усилий муниципальных и федеральных органов здравоохранения.

2. Активное развертывание сети психотерапевтических кабинетов в поликлиниках и их надлежащее оснащение. Это предполагает выделение в поликлинике ставок врачей-психотерапевтов и получение лицензии по данной специальности. Другая возможность связана с заключением договора о сотрудничестве между поликлиникой и соответствующим психоневрологическим диспансером об организации на базе поликлиники психиатрического приема врачами диспансера. Существует также возможность наделения субъектом Российской Федерации муниципальных лечебно-профилактических учреждений полномочиями федерального уровня, в данном случае – полномочиями по оказанию психиатрической помощи [11].

3. Дополнительная подготовка врачей-психотерапевтов (психиатров) по вопросам взаимодействия с врачами соматического профиля. Эта проблема может решаться в рамках тематического усовершенствования по психиатрии, психотерапии и психосоматике. К сожалению, уровень подготовки врачей психотерапевтов и психиатров для успешного межпрофессионального взаимодействия остается недостаточным. Для повышения качества оказания психиатрической (психотерапевтической) помощи допуск к работе в качестве психиатра в районной поликлинике целесообразно осуществлять только после прохождения врачом-психиатром специальной подготовки в объеме не менее 72 часов. Более того, в рамках проведения регулярных сертификационных циклов по психотерапии целесообразно выделять самостоятельные разделы, посвященные психосоматике и деятельности психотерапевтических кабинетов.

4. Дополнительная подготовка врачей первичной медицинской сети по вопросам выявления и ведения больных, страдающих психическими расстройствами, в учреждениях первичной медицинской сети. Эта подготовка должна проводиться по нескольким взаимосвязанным направлениям (выявление и лечение психических расстройств, повышение психологической компетентности и коммуникативные навыки, юридические, этические и организационные вопросы ведения больных с психическими расстройствами). Причем для повышения мотивации участковых врачей подготовка по указанным программам должна зачитываться в общий объем профессионального обучения по основной специальности врача.

5. Уточнение должностных обязанностей и реорганизация порядка профессиональной деятельности врача-психотерапевта (психиатра), работающего в муниципальной поликлинике. Основной целью работы психотерапевтического кабинета должно стать активное выявление психических расстройств у больных с соматическими заболеваниями и поддержка участковых терапевтов в процессе ведения таких больных. Необходимо, чтобы помимо традиционного консультирования лиц, страдающих психическими расстройствами, психотерапевт (психиатр) поликлиники активно участвовал в конференциях врачей, клинических разборах, а также осуществлял непосредственную работу, направленную на взаимодействие с участковыми врачами.

При этом прицельное внимание врача-психиатра должно быть обращено на следующие категории пациентов: больные, страдающие хроническими тяжелыми соматическими заболеваниями, особенно с болевыми синдромами; пациенты пожилого и старческого возраста; женщины перименопаузального возраста; так называемые «трудные» больные; лица, часто обращающиеся за медицинской помощью. Особую проблему представляет работа с семьями инвалидов, а также с семьями детей с «функциональными» соматическими заболеваниями. Однако ввиду колоссального объема этой проблемы, ее решение возможно только в будущем, при коренном изменении всей системы здравоохранения и социальной поддержки семей.

Взаимодействие врача-психотерапевта с участковыми врачами может проводиться в различных формах. Это и совместные приемы больных, и консультирование по историям болезни, и обсуждение результатов лечения, маршрутов движения пациентов, условий их жизни и работы, а также психологических особенностей семейных отношений. Врач-психотерапевт должен контролировать обоснованность назначения участковыми специалистами бензодиазепиновых транквилизаторов и снотворных, а также веществ, содержащих барбитураты, оказывать консультативную помощь при использовании антидепрессантов, антипсихотиков, ноотропных и нейрометаболических средств. Большое место в работе психотерапевта занимает деятельность по совершенствованию коммуникативных навыков врачей-интернистов.

С учетом сказанного, целесообразно, чтобы от четверти до половины рабочего времени психотерапевтов, работающих в психотерапевтическом кабинете, отводилось именно на деятельность по взаимодействию с участковыми терапевтами и совместную с ними лечебно-профилактическую работу.

6. В ряде регионов в рамках муниципального подчинения функционируют специализированные лечебно-профилактические учреждения (женские консультации, онкологические, кардиологические и эндокринологические диспансеры и др.). В террито-

риальных поликлиниках также имеются специализированные кабинеты для оказания соответствующей помощи пациентам. Все это создает условия для продуктивного взаимодействия психотерапевтов (психиатров) с врачами-специалистами, работающими в учреждениях первичного здравоохранения.

Важнейшим элементом межпрофессионального взаимодействия в этих условиях является помощь в выявлении пациентов с психическими расстройствами. Кроме того, психотерапевты (психиатры) могут привлекаться к участию в ведении таких больных. Особенностью работы психотерапевтов в условиях специализированной помощи является то, что большое значение придается решению задач повышения комплаентности, поскольку именно это служит важнейшим условием успешного применения большинства современных медицинских средств и методов терапии. Другими словами, при работе с врачами-специалистами в деятельности врача-психотерапевта (психиатра) на первое место выходят задачи психотерапевтического и реабилитационного характера. Это может потребовать расширения штата психиатрического (психотерапевтического) кабинета с привлечением психологов и социальных работников.

7. Руководство и контроль со стороны администрации лечебно-профилактического учреждения за качеством взаимодействия психиатров с участковыми терапевтами и врачами-специалистами. Приоритетность задач, которые предстоит решать психиатру (психотерапевту) в условиях первичного звена здравоохранения, должна устанавливаться руководителем соответствующего лечебно-профилактического учреждения. Поэтому необходимо согласовывать порядок и основные направления работы врача-психиатра (психотерапевта) с главным врачом учреждения первичного звена здравоохранения, составлять график консультаций врачом-психиатром участковых терапевтов и/или его совместной работы с врачами-специалистами, осуществляться контроль за выполнением принятых решений.

Решение перечисленных выше задач не является в полной мере достаточным для работы по модели медико-психологического и психиатрического сопровождения. Необходима разработка специальных обучающих программ, других методических документов, подбор достаточного числа специалистов, а также создание надлежащей учебной базы. Кроме того, большое значение имеет отработка типовых алгоритмов оказания помощи больным с психическими расстройствами в условиях первичного звена здравоохранения, а также подготовка и издание соответствующих нормативных документов как федерального, так и муниципального уровня. Целый ряд проектов указанных материалов и их типовые образцы уже подготовлены и получили широкое распространение. Однако основным вопросом, который пока остается нерешенным,

шенным, является признание федеральными и муниципальными органами здравоохранения гуманитарной, организационной и экономической важности развития модели медико-психологического и психиатрического сопровождения первичного звена здравоохранения.

Решение этой проблемы будет способствовать формированию первичной медицинской сети, что

является одной из первостепенных задач ответственного здравоохранения. Развитие помощи лицам с непсихотическими и неразвернутыми формами психических расстройств имеет существенный профилактический потенциал, поскольку позволяет предотвратить развитие более сложных, затяжных и инвалидизирующих форм психических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А.Е. Методологические проблемы охраны психического здоровья // *Философия укрепления здоровья нации: Материалы конференции* / Под ред. А.И.Вялова, Ю.М.Хрусталева, В.Д.Жирнова. М.: Российское философское общество, 2008. С. 32–48.
2. Букреева Н.Д. Оптимизация деятельности психиатрической службы в условиях реформы здравоохранения Российской Федерации // *Материалы XV съезда психиатров России*. М., 2010. С. 33.
3. ВОЗ. МКБ–10. Глава V. Версия для первичной медицинской помощи. Психические расстройства в общей медицинской практике: диагностика и лечебно-профилактические мероприятия. М.: Синтез, 1996. 54 с.
4. Гурович И.Я. Реформирование психиатрической помощи: организационно-методический уровень // *Материалы XIV съезда психиатров России*. 15–18 ноября 2005. М.: Медпрактика-М, 2005. С. 49–50.
5. Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон И.М. и соавт. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2007. 572 с.
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Голланд В.Б., Зайченко Н.М. Психиатрическая служба в России в 2006–2011 гг. (динамика показателей и анализ процессов развития). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2012. 600 с.
7. Козырев В.Н. Организация психиатрической помощи больным с психическими расстройствами в учреждениях общемедицинской сети (принципы и модели интегрированной медицины) // *Пограничная психическая патология в общемедицинской практике* / Под ред. А.Б.Смулевича. М.: Русский врач, 2000. С. 120–128.
8. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской практике» // *Социальная и клиническая психиатрия*. 1999. Т. 19, № 4. С. 5–9.
9. Краснов В.Н. Диагностика и лечение депрессий в первичной медицинской сети // *Труды VII Российского конгресса «Человек и лекарство»*. М., 2000. С. 264–272.
10. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской сети // *Русский медицинский журнал*. 2001. № 25. С. 1187–1191.
11. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е. и соавт. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения) / Под ред. В.Н.Краснова. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2008. 136 с.
12. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Довженко Т.В. и соавт. Проблемы, предпосылки и необходимые мероприятия по улучшению взаимодействия психиатрической (психотерапевтической) службы с врачами первичного звена здравоохранения // *Психическое здоровье*. 2011. Т. 63, № 8. С. 3–11.
13. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Довженко Т.В. и соавт. Сборник инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (на основе полипрофессионального взаимодействия различных специалистов). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2012. Т. 2. 328 с.
14. Оганов Р.В., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и соавт. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС // *Кардиология*. 2004. № 1. С. 48–54.
15. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.
16. Ястребов В.С. Организационные аспекты внебольничной и стационарной психиатрической помощи // *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1991. Т. 91, № 1. С. 3–6.
17. Andlin-Sobocki P., Wittchen U. Cost of affective disorders in Europe // *Eur. J. Neurol*. 2005. N 2. P. 34–38.
18. Bray P., Cummings D.M., Wolf M. et al. After the collaborative is over: what sustains quality improvement initiatives in primary care practices // *J. Comm. J. Qual. Patient Saf*. 2009. Vol. 35, N 10. P. 502–508.
19. Creed F., Marks B. Liaison psychiatry in general practice: a comparison of liaison – attachment scheme and shifted outpatient clinic models // *J. Coll. Gen. Pract*. 1999. Vol. 39, N 329. P. 514–517.
20. Gillies R.R., Chenok K.E., Shortell S.M. et al. The Impact of Health Plan Delivery System Organization on Clinical Quality and Patient Satisfaction // *Health Services Research*. 2006. Vol. 41. P. 1181–1199.
21. Kessler R.C., Demler O., Frank R.G. et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003 // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352, N 24. P. 2515–2523.
22. Kessler R.C., Ustun T.B. (Eds.). *The WHO World Mental Health Surveys, Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders*. New York: Cambridge University Press, 2008.
23. Krakowski A. Liaison psychiatry in the West: the view from 1977 // *Psychother. Psychosom*. 1979. Vol. 31, N 1. P. 98–105.
24. Leigh H. The evolution of psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry // *Adv. Psychosom. Medicine*. 1983. Vol. 54. P. 352–358.
25. Lipowski Z.J. Somatization: the concept and its clinical application // *Am. J. Psychiatry*. 1988. Vol. 145. P. 1358–1368.
26. Sheridan N., Kenealy T., Parsons M., Rea H. Health reality show: regular celebrities, high stakes, new game: a model for managing complex primary health care // *N. Z. Med. J*. 2009. Vol. 122. P. 31–42.
27. Shubert D. Practical distinctions between consultative psychiatry and liaison medicine // *Adv. Psychosom. Medicine*. 1983. Vol. 11. P. 52–61.
28. Simoons S., Scott A. Integrated Primary Care Organizations: To What Extent Is Integration Occurring and Why? // *Health Serv. Manag. Res*. 2005. Vol. 18. P. 25–40.
29. Simon G.E., Fleck M., Lucas R., Bushnell D.M., LIDO Group. Prevalence and Predictors of Depression Treatment in an International Primary Care Study // *Am. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 161. P. 626–634.
30. Smith S.M., Allwright S., O'Dowd T. Effectiveness of shared care across the interface between primary and specialty care in chronic disease management // *Coch. Database Syst. Rev*. 2007. N 3. CD 004910.
31. Strain J.J., George L.K., Pincus H.A. et al. Models of mental health training for primary care physicians: a validation study // *Psychosom. Med*. 1987. Vol. 49, N 1. P. 88–98.
32. WHO. World Health Organization initiative on Depression in Public Health // World Health Organization, 2006, (http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition).
33. Wittchen U., Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies // *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2005. Vol. 15. P. 357–376.
34. Yones N., Passerieux C., Hardy-Bayle M.-C., Gasquet I. Longterm GP opinions and involvement after a consultation-liaison intervention for mental health problems // *BMC Family Prac*. 2008. Vol. 9. P. 41–45.

ПСИХИАТРИЯ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: НОВОЕ РЕШЕНИЕ СТАРОЙ ПРОБЛЕМЫ

В.Н. Краснов, Т.В. Довженко, А.Е. Бобров, Е.Г. Старостина

Проблема оказания психиатрической помощи пациентам первичной медицинской сети требует неотложного решения. В статье приведены данные, подтверждающие актуальность этой сложной научно-организационной проблемы, определены основные трудности, препятствующие ее решению в нашей стране, указаны существующие в международной практике основные модели взаимодействия психиатров и врачей первичного звена здравоохранения. Рассмотрены попытки решения этой проблемы, предпринимавшиеся в нашей стране в последнее десятилетие. Предложена модель полипрофессионально-

го взаимодействия психиатров и врачей первичной медицинской сети, основным принципом которой является медико-психологическое сопровождение. Приводятся основные организационные, образовательные компоненты этой модели.

Ключевые слова: первичное звено здравоохранения, непсихотические психические расстройства, депрессии, тревожные расстройства, модель медико-психологического сопровождения, полипрофессиональное взаимодействие.

PSYCHIATRY IN PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM: A NEW SOLUTION FOR THE OLD PROBLEM

V.N. Krasnov, T.V. Dovzhenko, A.E. Bobrov, E.G. Starostina

Primary health care system urgently needs a solution for offering psychiatric care for its clients. This article reports the data that confirm the importance of this complicated medical and managerial issue and mentions the principal difficulties in our country. It also reviews existing international models of interaction between psychiatrists and general practitioners. The authors analyze the attempts to resolve this problem in our country in recent decade. They propose the model of multidisciplinary interaction

between psychiatrists and doctors working in primary care with an accent on medico-psychological guidance, and describe organizational and educational components of this model.

Key words: primary health care system, non-psychotic mental disorders, depression, anxiety disorders, medico-psychological guidance model, multidisciplinary interaction.

Краснов Валерий Николаевич – профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: krasnov@mtu-net.ru

Довженко Татьяна Викторовна – профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психотерапии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: dtv99@mail.ru

Бобров Алексей Евгеньевич – профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по учебно-методической работе ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: bobrov2004@yandex.ru

Старостина Елена Георгиевна – профессор, доктор медицинских наук, кафедра эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского; e-mail: elena.starostina@rambler.ru

РЕЗИДУАЛЬНО-ДЕФИЦИТАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕВРОТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

В.К. Шамрей, А.А. Марченко, Е.Ю. Абриталин, А.А. Краснов, А.Ю. Гончаренко

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Резидуальные состояния (РС) в современной неврологии относятся к числу наименее изученных расстройств. Вероятно, это объясняется тем, что классические определения невротических расстройств (НР) на протяжении десятилетий неизменно базировались на ставших «догматическими» [7] критериях «функциональности», «обратимости» и «психогенности» [4]. Однако, яркость «продуктивных» [1] симптомов невротических расстройств зачастую маскирует тонкие, но весьма значимые изменения, которые нередко определяют качество последующей жизни пациентов. Кроме того, впечатляющие достижения современных нейронаук, в первую очередь, нейрофизиологии и нейроанатомии [16], психогенетики [11] и психофармакологии [15] заставляют по-новому взглянуть на проблему исходов невротических нарушений. Очевидно, что нередко выявляемые структурно-функциональные изменения мозговой ткани при НР не могут не отражаться на особенностях психической деятельности и после редукции «осевой» симптоматики [10].

Вместе с тем, не следует полагать, что ранее состояние данной проблемы являлось «tabularasa». Так, Р.Телле [8] отмечает, что термин «резидуальный» «заставляет думать о наступившем дефекте после органического мозгового поражения или в результате шизофренического психоза» (что противоречит психогенной/конфликтотенной концепции невротических нарушений). Несмотря на это, автор все же заключает, что «в описанном смысле он имеет характерные черты и при неврозах» [там же, с. 291]. Н.М.Асатиани [2] также считала, что резидуальные расстройства являются характерными для отдаленных последствий перенесенного невроза. Вместе с тем, различия в представлениях о РС касались, в основном, семантического наполнения данного термина. Так, Н.М.Асатиани (ibid.) рассматривала их, преимущественно, с позиций остаточных «продуктивных» симптомов – «значительно смягченных» тревожных, фобических, астенических и прочих нарушений. Подобной позиции придерживался и М.И.Буянов [3], дополняя ее понятием о «повышенной невротической готовности». К.Ернст и соавт. [12] делали акценты на редукции «энергетического потенциала», обеднении межчеловеческих отношений и духовных интересов. Дру-

гие [5] расценивали РС в категориях патологии личности. Сходные представления нашли отражение и в рубрике МКБ-10 «Стойкое изменение личности после психического заболевания». Однако в целом, концепция остаточных нарушений при НР остается противоречивой и малоразработанной, их трактовка весьма неоднозначна, а феноменология и динамика не изучены, несмотря на то, что эти вопросы представляют существенный интерес как с теоретической (прежде всего, с позиций «неоджексоновского» [1] понимания пограничной патологии), так и с практической точки зрения (для формирования полноценной системы лечения и реабилитации больных с невротическими расстройствами).

Таким образом, **целью** исследования стало изучение феноменологических особенностей резидуальных состояний у больных с невротическими расстройствами и их взаимосвязи с параметрами социальной адаптации. Для ее достижения были определены следующие задачи:

1. Определить феноменологические особенности резидуальных состояний при НР.
2. Сопоставить данные структурного анализа РС с клиническими характеристиками невротических расстройств.
3. Изучить взаимосвязи отдельных типов РС с показателями социальной адаптации больных.
4. Проанализировать нейровизуализационные характеристики данной категории больных.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы данные лонгитудинального (в среднем период наблюдения составил $2,29 \pm 0,64$ года) изучения психического состояния 310 пациентов (253 муж. и 57 жен.) с невротическими расстройствами. В исследование включались больные, у которых в ходе первой госпитализации был установлен окончательный диагноз «невротическое состояние» по МКБ-9 либо «невротическое расстройство» по МКБ-10 (депрессивные расстройства невротического уровня – 66 случаев/21,3%, тревожно-фобические расстройства – 44/14,2%, паническое расстройство – 29/9,4%, генерализованное тревожное и смешанное тревожное и депрессивное расстройство – 22/7,1%, расстройства адап-

тации – 87/28,1%, ПТСР – 27/8,7%, конверсионные и соматоформные расстройства – 20/6,5%, неврастения – 15/4,8%). Возраст обследованных варьировал от 22 до 53 лет (в среднем – $35,3 \pm 7,2$ года), средняя длительность заболевания – $31,7 \pm 39,8$ месяца.

Клинико-психопатологический метод являлся основным диагностическим подходом для выявления особенностей РС, однако «прокрустово ложе» симптоматики, ограниченной «традиционными» невротическими синдромами, не позволяло полностью решить поставленную задачу. Поэтому в ходе работы потребовалось расширение феноменологической лексики и выделение проявлений и признаков, не относящихся к симптомам в классической семиотике. При этом особое внимание уделялось предъявляемым больными жалобам на субъективное чувство измененности (основанном на сопоставлении своего состояния при обследовании с таковым в доболезненный период), а также объективно заметным изменениям, регистрировавшимся со слов родственников в когнитивной, аффективной, поведенческой и социальной сферах. Уровень социальной адаптации определяли в соответствии со специально разработанными критериями [6].

Для определения морфофункциональных характеристик головного мозга из всей выборки были отобраны пациенты с феноменологически сходными нарушениями депрессивного спектра ($n=153$), у которых отмечались (опытная группа, $n=90$) или отсутствовали (контрольная группа, $n=63$) резидуально-дефицитарные состояния. Пациентам выполнялись ПЭТ и МРТ в различных режимах: воксельная морфометрия (voxel-based morphometry – VBM), диффузионно-тензорная визуализация (diffusion tensor imaging – DTI) и магнитно-резонансная спектроскопия (MRS). ПЭТ проводилась на томографах «EcatExact 47», «EcatExactHR+» и «Biograph» (Siemens, Германия). МРТ выполнялась на сканере Magnetom «Symphony» (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла.

Статистическая обработка результатов клинических исследований выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0 for Windows». Вычислялись среднегрупповые и квартильные значения аргументов, дисперсия, кривизна и эксцесс. Распределение считали нормальным при величине последних двух параметров <2 . Достоверность различий между показателями различных групп оценивалась для параметрических данных на основании *t*-критерия Стьюдента, для непараметрических – по *U*-критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена для непараметрических данных. Для группировки анализируемых признаков в блоки проводился факторный анализ (с применением процедуры вращения данных Varimax). Статистическая обработка данных ПЭТ VBM производилась с ис-

пользованием программного обеспечения Statistical Parametric Mapping 5 (SPM5) в программной среде MATLABv. 7.0. DTI выполнялась при помощи протокола «FMRIB's Diffusion Toolbox» с режимом «Tract-based spatial statistics» программного обеспечения FMRIB's Software Library v. 4.1.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования позволили разграничить «продуктивные» симптомы НР в остром периоде от тех явлений, которые в соответствии с представлениями классической психопатологии можно обозначить как дефицитарные. Всего такие нарушения были выявлены у 152 (66,4 %) человек. При этом чаще они отмечались у пациентов с неврастением и генерализованным тревожным расстройством (93,3% и 81,8%, соответственно); при тревожно-фобических, депрессивных нарушениях, конверсионных и соматоформных расстройствах и ПТСР они встречались реже (54,5%, 59,1%, 50,0%, 37,0% соответственно) и были наименее характерны для расстройств адаптации (27,6%).

Следует отметить, что выявленные проявления редко приводили к тяжелому нарушению социальной адаптации, но ощущались больными как затрудняющие возможность адекватной реализации их личностного потенциала. Зачастую сами больные затруднялись вербализовать эти изменения, но отчетливо связывали их с перенесенным заболеванием, расценивали их «взросление», считали, что стали «более серьезными, вдумчивыми», «менее импульсивными». Вся совокупность выявленных симптомов далее была подвергнута факторному анализу, в ходе которого было выделено 4 фактора, суммарно объяснявших 68,4% дисперсии симптомов (табл. 1).

Фактор 1 был обозначен как «общедефицитарные симптомы», поскольку при анализе распределения этих признаков было отмечено, что они наблюдались практически у всех обследованных. Этот фактор включал в себя недоверчивость, регресс мотивов деятельности, интровертированность, истощаемость, снижение коммуникабельности и творческого потенциала.

Фактор 2 – регрессивно-дефицитарный тип включал эмоциональную лабильность, регресс мышления, подчиняемость, страх неодобрения и страх негативной оценки со стороны окружения. Больные с таким сочетанием дефицитарных симптомов, ранее довольно самостоятельные и самодостаточные, утрачивали эти качества, и их поведение приобретало черты детскости, некритичного следования мнению окружения, нередко определялось гипернормативностью; суждения отличались наивностью, поверхностностью, незрелостью и аффективной окрашенностью, становились дихотомическими или (в сложных ситуациях) катастрофическими; эмоционально они производили впечатление ранимых, лабильных и эгоцентричных субъектов.

Таблица 1

Факторная нагрузка признаков резидуальных состояний у больных невротическими расстройствами

Симптомы	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Чувствительность к отвержению	-0,163	-0,160	0,365	-0,135
Регресс мышления	0,107	0,308	-0,019	-0,089
Недоверчивость	0,590	-0,106	-0,027	-0,075
Нарушение переключаемости	0,156	-0,166	0,503	-0,055
Интровертированность	0,711	0,111	0,262	-0,023
Ригидность	0,300	-0,039	0,753	-0,020
Снижение коммуникабельности	0,786	0,123	0,146	0,026
Трудность смены стереотипа	0,231	-0,005	0,670	0,035
Страх негативной оценки	0,075	0,916	-0,021	0,053
Чрезмерная автоматизация	0,148	0,030	0,561	0,067
Обстоятельность	0,050	-0,416	0,460	0,076
Страх неодобрения	0,085	0,900	-0,027	0,105
Истощаемость	0,752	0,126	-0,019	0,158
Снижение творческого потенциала	0,798	0,057	0,124	0,159
Подчиняемость	0,315	0,543	-0,028	0,270
Лабильность	0,264	0,304	-0,257	0,296
Амбивалентность	0,270	0,147	-0,274	0,330
Регресс мотивов деятельности	0,588	0,009	-0,003	0,404
Снижение качества мышления	-0,197	-0,068	0,465	0,439
Негативная эмоциональность	0,277	-0,071	0,053	0,468
Нетерпеливость	0,157	0,091	-0,250	0,516
Откладывание дел	0,180	0,274	0,071	0,713
Бездействие	0,130	0,096	0,034	0,779

Фактор 3 – когнитивно-дефицитарный тип объединил в себе нарушение переключаемости внимания, чувствительность к отвержению, обстоятельность, снижение качества мышления, чрезмерную автоматизацию, трудность смены стереотипа, ригидность. У пациентов с такой констелляцией дефицитарных симптомов выявлялась заторможенность, тугоподвижность, они производили впечатление нерасторопных, задумчивых, внешне – моторно неловких, в неожиданных ситуациях терялись, были обидчивы, отмечались ригидность установок, строгое следование установленным правилам и нормам.

Фактор 4 – аффективно-дефицитарный тип представлял собой сочетание амбивалентности, негативной эмоциональности, нетерпеливости, откладывания дел и бездействия. Пациенты с этим вариантом дефицитарного синдрома характеризовались нерешительностью, внешне выглядели излишне «серьезными», «загруженными» проблемами, при адекватной реактивности на негативные ситуации в случае наступления эмоционально позитивных событий реагировали вяло и кратковременно. Отмечались сужение круга интересов, которое больные связывали с отсутствием прежнего удовольствия от хобби, общее снижение витального тонуса, а низкий уровень эмоционально положительных переживаний обуславливал и отсутствие стремления к неформальным межличностным контактам, редукцию инициативности и поведенческую пассивность.

Далее вся выборка больных была сгруппирована по типам резидуально-дефицитарных состояний в зависимости от преобладающих симптомов и признаков. Изучение частоты встречаемости отдельных вариантов РДС у обследованных больных показало, что доминирующим был аффективно-дефицитарный тип (52,0%), а когнитивно-дефицитарный (30,9%) и регрессивно-дефицитарный (17,1%) отмечались реже. Такое распределение было характерным для большинства форм невротических нарушений (табл. 2).

С теоретических позиций представляет интерес близкое подобие распределения типов РС при неврастении и депрессивных нарушениях, а также при соматоформных и панических расстройствах, которое позволяет предположить общность патогне-

Таблица 2

Распределение пациентов с различными формами невротических расстройств по типам резидуальных состояний (в %)

Тип РС	Формы невротических расстройств							
	ДР	ТФР	ПР	ГТР	РА	ПТСР	КСР	НА
Регрессивно-дефицитарный	11,1	38,5	28,6	16,7	8,8	0,0	20,0	0,0
Когнитивно-дефицитарный	16,7	19,2	57,1	27,8	32,4	40,0	70,0	0,0
Аффективно-дефицитарный	72,2	42,3	14,3	55,6	58,8	60,0	10,0	100,0

Примечания: ДР – депрессивные расстройства, ТФР – тревожно-фобические расстройства, ПР – паническое расстройство, ГТР – генерализованное тревожное расстройство, РА – расстройства адаптации, ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство, КСР – конверсионные и соматоформные расстройства, НА – неврастения, НР – невротические расстройства.

нетических процессов, лежащих в основе этих патологических состояний.

При анализе взаимоотношений варианта РДС с типом течения невротического расстройства было установлено, что регрессивно-дефицитарный тип обнаруживал прямую средней силы корреляционную связь с волнообразным течением НР (КК Спирмена=0,48), когнитивно-дефицитарный – с фазно-прогредиентным типом динамики (КК Спирмена=0,35), а аффективно-дефицитарный – со стационарным течением (КК Спирмена=0,36). Вместе с тем, тип РДС выявлял отчетливые связи с показателями социальной адаптации больных (табл. 3).

Так, профессиональная адаптация больных с регрессивно-дефицитарным типом была достоверно ниже, чем при остальных вариантах, зато семейные и, особенно, межличностные отношения были заметно лучше. Качество досуга было наиболее низким при аффективно-дефицитарном типе. При этом усредненные показатели социальной адаптации не обнаруживали значимых различий в группах. Эти данные были подтверждены результатами корреляционного анализа, в ходе которого выявлены: обратная значимая связь регрессивно-дефицитарного типа с уровнем профессиональной адаптации (КК=-0,32) и прямая – с показателем межличностных отношений (КК=0,38), а для аффективно-дефицитарного типа – достоверные обратные связи с качеством межличностных отношений (КК=-0,42) и досуга (КК=-0,31).

При изучении особенностей метаболизма структур головного мозга с помощью позитронной эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой различий между больными с резидуально-дефицитарными состояниями и без таковых выявлено не было. Однако анализ анатомической магнитно-резонансной томографии методом VBM

показал, что при наличии у больных РС обнаруживаются статистически значимые ($p < 0,05$) изменения в различных префронтальных корковых отделах и ряде подкорковых структур по сравнению с лицами без резидуально-дефицитарных симптомокомплексов. При диффузионно-тензорной визуализации также в случае наличия РС определялся значимый дефицит белого вещества в трактах форникса, колена мозолистого тела, передне- и заднецингулярных областей, продольном и нижнем лобно-затылочном пучках, не отмечавшийся у группы сравнения.

Заключение

Таким образом, резидуально-дефицитарные состояния у больных с невротическими расстройствами являются характерными нарушениями, встречающимися в анамнезе 66,4% обследованных лиц и проявляются в форме общедефицитарного, регрессивно-дефицитарного, когнитивно-дефицитарного и аффективно-дефицитарного симптомокомплексов. Наименее характерными резидуально-дефицитарными состояниями являются для адаптационных расстройств, где их частота в анамнезе не превышает 27,6%, тогда как при неврастении и генерализованном тревожном расстройстве она составляет 93,3% и 81,8% соответственно. Особенности нарушений социальной адаптации больных в значительной степени связаны с типом РС: у больных с регрессивно-дефицитарным типом они отмечаются преимущественно в профессиональной сфере, тогда как при аффективно-дефицитарном типе – в сфере досуга.

Представляется, что учет выявленных резидуально-дефицитарных симптомокомплексов может способствовать решению проблемы дифференциации невротических расстройств, в первую очередь от психологических реакций в рамках психической нормы, а также выделению из спектра психопатологических проявлений НР вторичных реактивных образований. При этом перспективным видится дальнейшее изучение резидуально-дефицитарных состояний с позиций идей Дж.Х.Джексона о «диссолюции» [7, 9]. В качестве биологического базиса аффективно-дефицитарного и когнитивно-дефицитарного типов РДС могут служить стрессобусловленные структурные изменения ткани головного мозга, спектр которых распространяется от уменьшения числа апикальных дендритов до апоптоза и гибели нейронов гиппокампа, префронтальной и иных структур ЦНС [13, 14]. Регрессивно-дефицитарный тип РС представляется скорее личностной реакцией на ведущую депрессивную, тревожную или обсессивно-фобическую симптоматику.

С точки зрения адаптационной парадигмы РС также являют собой важный аспект, объясняющий лонгитудинальную динамику НР, в рамках которой отмечается постепенное снижение выраженности невротических проявлений. В частности, при

Таблица 3

Показатели социальной адаптации у больных с различными типами резидуальных состояний

Показатели социальной адаптации	Типы резидуально-дефицитарных состояний		
	Регрессивный	Когнитивный	Аффективный
Образование	3,77±0,65	3,77±0,48	3,82±0,57
Работа	2,23±0,59	3,02±0,82*	2,95±0,92*
Семейные отношения	3,04±1,04	2,87±0,88	2,94±0,94
Межличностные отношения	3,15±0,92	2,70±0,78*	2,25±0,44*
Досуг	2,50±0,76#	2,40±0,68#	2,19±0,46
Общее отношение к жизни	2,77±0,71	2,66±0,67	2,61±0,67
Среднее	2,91±0,35	2,90±0,34	2,79±0,32

Примечания: * – различия с показателями группы больных с регрессивно-дефицитарным типом РДС достоверны при $p < 0,05$; # – различия с показателями группы больных с аффективно-дефицитарным типом достоверны при $p < 0,05$.

когнитивно-дефицитарном типе РС эмоциональный гомеостаз достигается за счет замедления и снижения качества мышления, при регрессивно-дефицитарном – за счет его искажения и архаизации, а при аффективно-дефицитарном – вследствие общей редукции амплитуды эмоционального реагирования. Данные положения находят подтверждение и в описанных выше результатах ней-

ровизуализационных исследований. Отдельный интерес вызывает также тот факт, что выявленные при воксельной морфометрии и диффузионно-тензорной визуализации изменения трактов у больных с резидуально-дефицитарными состояниями были практически идентичны таковым у пациентов с «органической депрессией», что позволяет предположить общность патогенеза данных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Рук-во для врачей. М., 2007. 720 с.
2. Асатиани Н.М., Матвеева Е.С., Соколова Т.Н., Жуков В.Ф. Резидуальные состояния в клинике неврозов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1985. Т. 85, № 11. С. 1662–1665.
3. Буянов М.И. Системные психоневрологические расстройства у детей и подростков. М., 1995. 192 с.
4. Карвасарский Б.Д. Неврозы. М., 1990. 576 с.
5. Лакошина Н.Д., Трунова М.М. Неврозы, невротические развития личности и психопатии: Клиника и лечение. М.: Медицина, 1994. 192 с.
6. Рустанович А.В., Фролов Б.С. Многоосевая диагностика психических расстройств у военнослужащих. СПб.: ВМедА, 2001. 40 с.
7. Снедков Е.В. Перспективы совершенствования психиатрической диагностики // Библиотека сайта кафедры психиатрии и наркологии СПбГМА им. И.И.Мечникова. [Электронный ресурс]. URL: <http://psychiatry.spsma.spb.ru/lib/kafedra/snedkov/snedkov3.htm>, режим доступа свободный, дата обращения: 20.03.2013.
8. Телле Р. Психиатрия. Минск, 1999. 496 с.
9. Шостакович Б.В. Учение Джексона и современная психопатология психогений (К 150-летию со дня рождения Дж.Х.Джексона и 100-летию публикации его статьи «Эволюция и диссолюция нервной системы») / Б.В. Шостакович // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1986. Т. 86, № 3. С. 440–444.
10. Damsa C., Kosel M., Moussally J. Current status of brain imaging in anxiety disorders // Curr. Opin. Psychiatry. 2009. Vol. 22, N 1. P. 96–110.
11. Eley T. The genetic basis of anxiety disorders // Stress-Induced Fear Circuitry Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V. N.Y.: American Psychiatric Association, 2009. P. 145–158.
12. Ernst K., Ernst S. 70-zwanzig-jährige Katamnesen hospitalisierter neurotischer Patientinnen. Schweiz // Arch. Neur. Neurochir. Psychiat. 1965. Vol. 95, N 2. P. 359–415.
13. Geuze E., Westenberg H.G., Jochims A. et al. Altered pain processing in veterans with posttraumatic stress disorder // Arch. Gen. Psychiatry. 2007. Vol. 64, N 1. P. 76–85.
14. McEwen B.S. Effects of adverse experiences for brain structure and function // Biol. Psychiatry. 2000. Vol. 48, N 6. P. 721–731.
15. Mitterschiffthal M.T., Ettinger U., Mehta M.A. et al. Applications of Functional Magnetic Resonance Imaging in Psychiatry // J. Magnet. Resonance Imaging. 2006. Vol. 23, N 9. P. 851–861.
16. Rauch S.L., Drevets W.C. Neuroimaging and neuroanatomy of stress-induced and fear circuitry disorders // Stress-Induced Fear Circuitry Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V. N.Y.: American Psychiatric Association, 2009. P. 215–254.

РЕЗИДУАЛЬНО-ДЕФИЦИТАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕВРОТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

В.К. Шамрей, А.А. Марченко, Е.Ю. Абриталин, А.А. Краснов, А.Ю. Гончаренко

С целью исследования феноменологических особенностей резидуальных состояний у больных с невротическими расстройствами проанализированы данные лонгитудинального (в среднем $2,29 \pm 0,64$ года) изучения психического состояния 229 больных. Результаты исследования позволили выделить четыре резидуально-дефицитарных симптомокомплекса: общедефицитарный, регрессивно-дефицитарный, когнитивно-дефицитарный и аффективно-дефицитарный. Первый наблюдался у всех больных, частота встречаемости остальных составила: аффективно-дефицитарного – 52,0%, когнитивно-дефицитарного – 30,9%, регрессивно-дефицитарного – 17,1%. Последние три типа чаще отмечались при неврастении (93,3%) и генерализованном тревожном расстройстве (81,8%), реже – при депрессивных нарушениях (59,1%), тревожно-фобических (54,5%), конверсионно-соматоформных расстройствах (50,0%), ПТСР (37,0%) и

расстройствах адаптации (27,6%). Тип резидуально-дефицитарного симптомокомплекса выявлял значимые корреляционные связи с показателями социальной адаптации больных: регрессивно-дефицитарный тип – с уровнем профессиональной адаптации ($KK = -0,32$) и межличностных отношений ($KK = -0,38$), аффективно-дефицитарный – с качеством межличностных отношений ($KK = -0,42$) и досуга ($KK = -0,31$). Представляется, что учет резидуально-дефицитарных симптомокомплексов будет способствовать дифференциации невротических расстройств от психологических реакций в рамках психической нормы и от органических психических нарушений, а также формированию адекватных реабилитационных программ для данной категории пациентов.

Ключевые слова: невротические расстройства, резидуально-дефицитарные состояния, социальная адаптация.

RESIDUAL DEFICITARY CONDITIONS IN NEUROTIC SPECTRUM DISORDERS

V.K. Shamrei, A.A. Marchenko, E.Yu. Abritalin, A.A. Krasnov, A.Yu. Goncharenko

With the purpose to investigate phenomenological characteristics of residual conditions in patients with neurotic-level disorders, the authors analyze the data of longitudinal (average 2.29 ± 0.64 years) study of mental condition of 229 patients. The results point to four residual deficitary symptom complexes: general deficitary, regressive deficitary, cognitive deficitary and affective deficitary. The first one was observed in all patients, while prevalence of the rest was as follows: affective deficitary – 52.0%; cognitive deficitary – 30.9% and regressive deficitary – 17.1%. The latter three types most frequently occur in neurasthenia (93.3%) and generalized anxiety disorder (81.8%), and less frequently in depressive disorders (59.1%), anxious-phobic (54.5%), conversion-somatoform disorders (50.0%), PTSD

(37.0%) and adjustment disorders (27.6%). Specific types of residual deficitary symptom complex show significant correlations with social adjustment indicators: regressive deficitary with professional adjustment ($CC = -0.32$) and interpersonal relations ($CC = -0.38$); affective deficitary with quality of interpersonal relations ($CC = -0.42$) and pastimes ($CC = -0.31$). The authors claim that recognition of residual deficitary symptom complex would facilitate the differentiation of neurotic disorders from normal psychological reactions and from organic mental disorders, and contribute to development of adequate rehabilitation programs for such patients.

Key words: neurotic disorders, residual deficitary conditions, social adjustment.

Шамрей Владислав Казимирович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: prof.shamrei@yandex.ru

Марченко Андрей Александрович – доктор медицинских наук, заместитель начальника кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: andrew.marchenko@mail.ru

Абриталин Евгений Юрьевич – доктор медицинских наук, старший преподаватель кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: abritalin@mail.ru

Краснов Алексей Александрович – преподаватель кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: dr.krasnov_28@mail.ru

Гончаренко Андрей Юрьевич – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: gongcharenko7@yandex.ru

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.Б. Шмуклер, Е.А. Семенова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

В настоящее время когнитивный дефицит при шизофрении рассматривается как ключевое расстройство [4, 6, 9], являющееся сильным предиктором нарушения функционирования больных [5, 11, 12] и одной из основных мишеней терапии.

Несмотря на наличие большого количества исследований данной проблемы, значительное число вопросов остается не до конца ясным, а результаты их изучения зачастую противоречивыми. В частности, в одних исследованиях выявляется связь между ранним возрастом начала заболевания и более серьезными когнитивными нарушениями [13, 16, 17], в других, напротив, не найдены различия в когнитивном профиле больных с ранним и поздним дебютом шизофрении [7, 15].

Целью данного исследования является определение особенностей нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с впервые возникшими эпизодами заболевания в различные возрастные периоды на этапе обратного развития приступа.

Материал и методы

В исследовании принимали участие больные в возрасте 18 лет и старше, получавшие лечение в Московском НИИ психиатрии с диагнозом шизофрении или расстройства шизофренического спектра и длительностью заболевания не более 5 лет (количество предшествующих обострений – не более трех), находившиеся на этапе обратного развития приступа. Исключались пациенты с наличием зависимостей (алкоголь, наркотики) и выраженными неврологическими нарушениями.

Больные тестировались с помощью краткой шкалы оценки когниции при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) [1, 10], которая позволяет полноценно оценить сферы когнитивного функционирования, в наибольшей степени нарушенные у пациентов с шизофренией. Кроме того, использовались: шкала по-

зитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [8] и шкала депрессии Калгари (Calgary Depression Rating Scale, CDRS) [3], а также было проведено клинко-психопатологическое обследование больных.

Ранее, в отделении внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии была валидизирована шкала BACS в русской версии [1] и сформирована контрольная группа с определением нормативных данных в зависимости от пола и возраста обследуемых. Для оценки тяжести когнитивных нарушений использовались следующие критерии [14]: норма – значения находятся в пределах 20% стандартного отклонения (CO) от нормативных данных (z -значение $> -0,20$), легкая степень – стандартное отклонение от нормативных данных составляет 20–50% ($-0,50 < z \leq -0,20$), умеренная выраженность – 50–80% ($-0,80 < z \leq -0,50$) и тяжелая – 80% и более ($z \leq -0,80$).

Больные обследовались на этапе послабления симптоматики после перенесенного приступа (обострения) с тяжестью расстройств по PANSS не более 70 баллов.

Было сформировано 3 возрастные группы больных. В первую группу вошли пациенты в возрасте 18–29 лет ($n=48$; муж.=31; жен.=17). Вторую группу составили больные в возрасте от 30 до 39 лет ($n=23$; муж.=11; жен.=12). И, наконец, в третью группу вошли пациенты 40 лет и старше ($n=12$; муж.=3; жен.=9). В связи с тем, что в третью группу были объединены несколько возрастных категорий по сравнению с разбивкой в контрольной группе (что было обусловлено небольшим количеством пациентов в каждой из старших возрастных групп), потребовался перерасчет нормативных данных (табл. 1).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows 7 с использованием непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова.

Нормативные данные тестов BACS в зависимости от пола и возраста (n=204) (модифицировано из Г.Р.Саркисян и соавт. [1])

Возраст (лет), пол	Тесты																	
	Слухоречевая память			Последовательность чисел			Моторные навыки			Речевая беглость			Кодирование символов			«Башня Лондона»		
	M	CO	Z	M	CO	z	M	CO	z	M	CO	z	M	CO	z	M	CO	z
20–29																		
Муж.	49,55	7,10	0,53	21,18	2,57	0,45	74,7	8,8	0,54	58,4	9,46	0,17	61,95	8,06	0,66	18,45	1,82	0,48
Жен.	50,52	7,94	0,64	20,24	3,5	0,03	68,57	9,36	0,05	54,8	14,53	-0,11	65,71	6,09	0,97	17,67	1,93	0,18
30–39																		
Муж.	48,67	7,10	0,43	22,14	3,35	0,54	71,43	12,15	0,28	56,48	14,04	0,02	61,24	10,73	0,60	19,1	1,67	0,74
Жен.	49,77	7,25	0,55	21,59	3,14	0,39	72,18	8,86	0,34	60,45	11,05	0,33	60,86	8,74	0,57	17,64	1,71	0,17
От 40																		
Муж.	39,9	7,89	-0,57	19,56	4,11	-0,15	66,56	10,31	-0,11	55,49	13,96	-0,06	46,6	8,85	-0,6	17,02	2,76	-0,07
Жен.	43,35	6,82	-0,18	18,88	3,36	-0,34	64,32	12,0	-0,29	55,03	10,5	-0,09	49,49	8,63	-0,37	16,02	2,15	-0,46

Примечания: М – среднее значение; CO – стандартное отклонение; z – стандартизированный показатель; муж. – мужчины; жен. – женщины.

Результаты

Всего было обследовано 83 больных, из них 38 женщин (45,7%) и 45 мужчин (54,2%). Возраст больных составлял в среднем 30,5 лет ($\pm$ CO=11,7 лет). Распределение больных по возрастным группам представлено в табл. 2.

У 30 больных (36,14%) был установлен диагноз шизофрения; у 26 чел. (31,3%) – шизоаффективное расстройство; у 16 чел. (19,3%) – шизотипическое расстройство; у 10 чел. (12%) – острое (подострое) полиморфное психотическое расстройство и у 1 чел. (1,2%) – хроническое бредовое расстройство. Длительность заболевания составляла 2,7 лет ($\pm$ CO=1,8 лет); при этом у 8 пациентов (9,6%) длительность заболевания на момент обследования не превышала всего нескольких месяцев.

Уровень образования больных был достаточно высок: высшее образование получили 40 чел. (48,2%), незаконченное высшее – 24 чел. (28,9%), среднее специальное – 7 чел. (8,4%), среднее – 6 чел. (7,2%), незаконченное среднее – 6 чел. (8,6%). Таким образом, большинство пациентов (85,5%) имели высшее (незаконченное высшее) или среднее специальное образование.

Вместе с тем, на момент обследования отмечалось выраженное социально-трудовое снижение больных. Большинство пациентов не работали (67

чел.; 80,7%), причем 9 чел. (10,8%) имели 2 группы инвалидности по психическому заболеванию, 2 чел. (2,4%) – 3 группу инвалидности, еще 2 чел. (2,4%) – группу инвалидности по соматическому заболеванию; на пенсии по возрасту находились 4 чел. (4,8%). Лишь 16 чел. (19,3%) продолжали учиться, а еще 16 чел. (19,3%) работали, в том числе (16,8%) выполняли квалифицированные виды труда.

В браке состояли лишь 15 чел. (18,1%), 12 чел. (14,46%) были разведены, а большинство (56 чел., 67,5%) – никогда не были замужем или женаты.

На момент обследования больные находились в состоянии ремиссии либо на этапе её становления. Суммарная оценка по PANSS составляла 47,0 ($\pm$ CO=9,2) баллов; по шкале депрессии Калгари 3,5 ($\pm$ CO=2,9) баллов. В подгруппе пациентов с полной или практически полной ремиссией (суммарный балл по PANSS – не более 45) среднее значение тяжести расстройств составляло 38,3 $\pm$ 3,2 (35 чел., 42,2%); в подгруппе с частичной ремиссией (40 чел., 48,2%; 46–60 баллов по PANSS) – 51,2 $\pm$ 4,3; у 8 чел. (9,6%) суммарный балл PANSS превышал уровень 60 баллов и находился в пределах 61–66.

Результаты обследования больных с помощью шкалы BACS приведены в табл. 3. Как видно, в группе 1 (возраст моложе 30 лет) у обследуемых обоего пола выявились тяжелые нарушения по сравнению с нормой в субтестах «моторные навыки» (у мужчин $p=0,00$; у женщин $p=0,003$) и «кодирование символов» (у мужчин и у женщин $p=0,0004$). При этом лишь у мужчин в тестах на слухоречевую память ($p=0,01$) и речевую беглость ($p=0,0002$) результаты статистически значимо отличались от нормативных данных и находились в пределах умеренной и тяжелой выраженности нарушений (79% и более 80% соответственно по сравнению со здоровой выборкой).

В группе 2 (возраст 30–39 лет) пациенты обоего пола хуже выполняли тест «моторные навыки» (для мужчин $p=0,005$, для женщин $p=0,017$) – уровень

Таблица 2

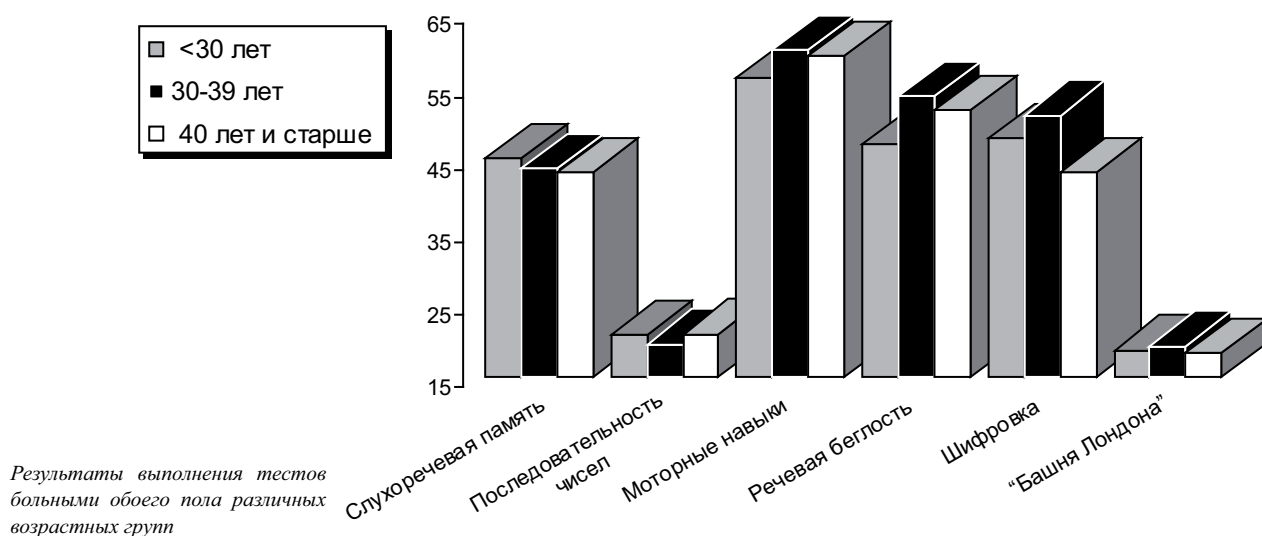
Возрастное распределение обследованных больных

Возраст	Количество больных					
	женщины		мужчины		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18–29 лет	17	35,4	31	64,6	48	100,0
30–39 лет	12	52,2	11	47,8	23	100,0
≥40 лет	9	75,0	3	25,0	12	100,0
итого	38	45,7	45	54,2	83	100,0

когнитивных нарушений соответствовал тяжелой выраженности (более 80%). При кодировании символов мужчины ($p=0,001$) показали тяжелые нарушения (более 80% от нормы), а женщины ($p=0,05$) их умеренную выраженность (снижение составило 75%). По тесту на слухоречевую память пациенты обоего пола (для мужчин $p=0,05$, для женщин $p=0,06$) показали умеренные нарушения (67% и 75% хуже нормы соответственно). Тест на последовательность чисел выполняли хуже нормы (на 86%, $p=0,02$) лишь мужчины. В то же время тест «башня Лондона» женщины выполняли, напротив, лучше нормы (более 80%, $p=0,008$).

В группе 3 (старше 40 лет) при кодировании символов у женщин отмечались тяжелые нарушения (снижение – более 80%; $p=0,03$). При этом мужчины выполняли лучше нормы тест «башня Лондона» (более 80%; $p=0,02$) и последовательность чисел (более 80%; $p=0,06$). В остальном в данной возрастной категории различия с нормой были статистически незначимы, однако в большинстве случаев были лучше нормативных (колебания z составляли 6–32%).

При сравнении показателей субтестов BACS между возрастными группами больных без учета пола (табл. 3, рисунок) обращает на себя внима-



Результаты выполнения тестов больными обоего пола различных возрастных групп

Таблица 3

Показатели тестов BACS у больных разных возрастных категорий

тесты	Пол	Возраст <30 лет (n=48; муж.=31; жен.=17)			Возраст 30–39 лет (n=23; муж.=11; жен.=12)			Возраст ≥40 лет (n=12; муж.=3; жен.=9)		
		М	СО	ДИ	М	СО	ДИ	М	СО	ДИ
Слухоречевая память	Муж.	43,87**	7,88	2,77	43,27*	7,76	4,59	40,33	4,93	5,57
	Жен.	47,52	9,42	4,48	44,33*	9,46	5,36	44,0	9,87	6,45
	всего	45,16	8,54	2,41	43,82	8,51	3,47	43,08	8,83	4,99
Последовательность чисел	Муж.	20,48	2,86	1,0	19,09*	3,70	2,19	24,00*	1,0	1,13
	Жен.	20,94	3,57	1,60	19,91	2,23	1,26	19,88	4,42	2,88
	всего	20,64	3,10	0,87	19,52	2,98	1,21	20,91	4,23	2,39
Моторные навыки	Муж.	55,09****	10,97	3,86	57,27***	13,21	7,80	60,66	6,11	6,92
	Жен.	58,11***	10,98	5,22	62,50**	13,59	7,69	58,66	17,26	11,27
	всего	56,16	10,96	3,10	60,0	13,37	5,46	59,16	14,97	8,47
Речевая беглость	Муж.	46,90****	10,16	3,58	51,90	14,85	8,77	52,66	6,65	7,53
	Жен.	47,11	12,22	5,81	55,41	7,99	4,52	51,44	20,53	13,41
	всего	46,97	10,81	3,05	53,73	11,63	4,75	51,75	17,74	10,03
Шифровка	Муж.	46,45****	10,41	3,67	47,63****	8,65	5,11	44,66	3,05	3,45
	Жен.	50,64****	12,94	6,15	54,25*	9,92	5,62	42,66*	10,08	6,58
	всего	47,93	11,41	3,22	51,08	9,73	3,97	43,16	8,74	4,94
«Башня Лондона»	Муж.	19,16	2,47	0,87	18,90	2,91	1,72	20,66*	0,57	0,64
	Жен.	17,76	4,90	2,33	19,50***	2,11	1,19	17,33	3,08	2,0
	всего	18,66	3,54	1,0	19,21	2,48	1,01	18,16	3,04	1,72

Примечания: М – среднее значение; СО – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал; достоверность различий от нормы: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,005$; **** – $p \leq 0,001$.

ние, что большинство субтестов лучше выполняли пациенты второй группы (за исключением преимуществ первой группы по тестам «слухоречевая память» и «последовательность чисел»). Однако в преобладающем числе случаев различия не достигали статистической значимости: значимые преимущества выявлены у больных группы 2 по сравнению с первой по тесту «речевая беглость» ($p=0,01$) и с третьей по тесту «шифровка» ($p=0,02$). При разбивке по полу обнаружены аналогичные преимущества женщин второй группы ($p=0,05$ и $p=0,01$ соответственно); при этом у мужчин различия не достигали статистической значимости.

Обсуждение и выводы

Представленные результаты демонстрируют наличие нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией по сравнению с нормативными показателями. Однако выраженность нарушений оказывается неравномерной с большим уровнем расстройств при изучении одних функций и меньшей (вплоть до полного отсутствия отличий от нормы и даже лучшим выполнением отдельных тестов) других, что подробнее обсуждалось в предшествующей публикации [2]. При этом обращает на себя внимание, что статистически значимые различия чаще выявлялись у более молодых пациентов (до 40 лет), причем у 1 группы (до 30 лет) статистическая значимость отличий от нормы в тех случаях, когда она обнаруживалась, была выше, по сравнению с выявляемой у второй группы. У пациентов более старшего возраста

(3 группа) отличия от возрастной нормы обнаруживались реже, и их статистическая значимость была наиболее низкой (во всех случаях на уровне 95%) по сравнению с обнаруживаемой у пациентов других групп.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание еще один аспект. После 40 лет у здоровых испытуемых выполнение когнитивных тестов ухудшается (в разной степени по отдельным субтестам BACS). Различия между наиболее молодыми обследуемыми (до 30 лет) и лицами среднего возраста (30–39 лет) были минимальными, при незначительном преимуществе испытуемых до 30 лет по большинству (4 из 6) тестов.

Эта тенденция обнаруживает отклонения у обследованных больных: лучшие показатели выявлялись у пациентов 2 группы (в части наблюдений эти различия даже достигали статистической значимости). Более того, в значительной части случаев больные третьей группы выполняли задания лучше наиболее молодых пациентов первой группы; в тех же случаях, когда показатели старшей возрастной группы были хуже, различия были минимальными или существенно ниже таковых в группе контроля.

Таким образом, можно предположить, что когнитивные нарушения в большей степени выражены в случаях начала заболевания в молодом возрасте, а при более позднем дебюте болезни когнитивный дефицит менее значителен. Для проверки данной гипотезы требуется увеличение анализируемой выборки больных, особенно старшего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 23, № 3. С. 13–19.
2. Шмуклер А.Б., Семенкова Е.А. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией при обратном развитии приступа на начальных этапах заболевания // Доктор.ру. 2012. № 5 (73). С. 2–8.
3. Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E., Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics // Schizophr. Res. 1992. Vol. 6. P. 201–208.
4. Breier A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis // Br. J. Psychiatry. 1999. Vol. 174. P. 16–18.
5. Green M.F., Kern R.S., Heaton R.K. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS // Schizophr. Res. 2004. Vol. 72, N 1. P. 41–51.
6. Heinrichs R.W., Zakzanis K.K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence // Neuropsychology. 1998. Vol. 12, N 3. P. 426–445.
7. Jeste D.V., Harris M.J., Krull A. et al. Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1995. Vol. 152, N 5. P. 722–730.
8. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13, N 2. P. 261–276.
9. Keefe R.S.E. Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? // World Psychiatry. 2008. Vol. 7. P. 22–28.
10. Keefe R.S., Harvey P.D., Goldberg T.E. et al. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) // Schizophr. Res. 2008. Vol. 102, N 1–3. P. 108–115.
11. Niendam T.A., Bearden C.E., Zinberg J. et al. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis // Schizophr. Bull. 2007. Vol. 33, N 3. P. 772–781.
12. Oie M., Sundet K., Ueland T. Neurocognition and functional outcome in early-onset schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder: a 13-year follow-up // Neuropsychology. 2011. Vol. 25, N 1. P. 25–35.
13. Rajji T.K., Ismail Z., Mulsant B.H. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis // Br. J. Psychiatry. 2009. Vol. 195. P. 286–293.
14. Reichenberg A., Harvey P.D. Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings // Psychol. Bull. 2007. Vol. 133. P. 833–858.
15. Sachdev P., Brodaty H., Rose N., Cathcart S. Schizophrenia with onset after age 50 years. 2: Neurological, neuropsychological and MRI investigation // Br. J. Psychiatry. 1999. Vol. 175. P. 416–421.
16. Tuulio-Henriksson A., Partonen T., Suvisaari J. et al. Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 2004. Vol. 185. P. 215–219.
17. White T., Ho B.-Ch., Ward J. et al. Neuropsychological performance in first-episode adolescents with schizophrenia: A comparison with first-episode adults and adolescent control subjects // Biol. Psychiatry. 2006. Vol. 60. P. 463–471.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.Б. Шмуклер, Е.А. Семенкова

Цель исследования – определение особенностей нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с впервые возникшими эпизодами заболевания в различные возрастные периоды на этапе обратного развития приступа.

В исследовании принимали участие больные в возрасте 18 лет и старше с диагнозом шизофрения или расстройства шизофренического спектра и длительностью заболевания не более 5 лет (количество предшествующих обострений – не более трех), находившиеся на этапе обратного развития приступа. Больные тестировались с помощью краткой шкалы оценки когниции при шизофрении (BACS), шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS) и шкалы депрессии Калгари (CDRS).

Полученные результаты продемонстрировали наличие нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией по сравнению с норма-

тивными показателями при неравномерности выраженности нарушений. Статистически значимые различия с нормой чаще выявлялись у пациентов до 40 лет. Внутри выборки больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра лучшие показатели выявлялись у пациентов в возрасте 30–39 лет, причем в значительной части случаев пациенты 40 лет и старше выполняли задания лучше больных в возрасте до 30 лет; в тех же случаях, когда показатели старшей возрастной группы были хуже, различия были минимальными или существенно ниже таковых в группе контроля.

Таким образом, можно предположить, что когнитивные нарушения в большей степени выражены в случаях начала заболевания в молодом возрасте, а при более позднем дебюте болезни когнитивный дефицит менее значителен.

Ключевые слова: шизофрения, расстройства шизофренического спектра, первый психотический эпизод, нейрокогнитивный дефицит.

AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF NEUROCOGNITIVE DEFICIT AT EARLY STAGES OF SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS

A.B. Shmukler, E.A. Semenkova

The goal of this investigation was to study the characteristics of neurocognitive deficit in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders during the first episode of disease at the stage of improvement, in different age groups.

Material and methods: psychiatric patients diagnosed as schizophrenia or schizophrenia spectrum disorder, aged at least 18 years and with the history of disease no more than 5 years (with maximum three previous psychotic episodes). Patients were investigated with the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS), Positive and Negative Syndromes Scale (PANSS) and Calgary Depression Rating Scale (CDRS).

The data obtained demonstrated presence of neurocognitive deficit in schizophrenic patients in comparison with normative parameters as well as

varying severity of impairments. Statistically significant differences with the norm most frequently were found in patients younger than 40 years of age. Within the patient sample better results showed patients aged 30–39 years, though in many cases patients aged 40 years and older completed the tasks better than patients under 30 years of age. In cases when the results of the eldest age group were worse, the differences happened to be minimal or significantly less obvious than in control group.

So, we suggest that cognitive impairments seem to be more prominent in cases of early onset of disease while in later manifestation of disease cognitive deficit is less obvious.

Key words: schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, first psychotic episode, neurocognitive deficit.

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; эл. почта: ashmukler@yandex.ru

Семенкова Евгения Александровна – аспирант отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; эл. почта: evgenya-sea@yandex.ru

ТЕМПЕРАМЕНТ У БОЛЬНЫХ С МОНОПОЛЯРНОЙ НЕПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

А.С. Бобров, А.В. Ковалева, Н.Ю. Рожкова

*ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования»*

В отечественной психиатрии 80–90-х годов прошлого столетия сложилось традиционное сопоставление клинических и экспериментально-психологических характеристик личности (в т.ч. ее акцентуации) с возрастом возникновения депрессии, склонностью к ее затяжному течению, частотой рецидивирования, предпочтительностью типа депрессии, монополярности и биполярности аффективных расстройств, реакцией на антидепрессанты и качеством ремиссии. В качестве личностных черт рассматриваются: аффективно-лабильные, шизоидные, психастенические, гипертимные и астенические черты, а также консерватизм, ригидность, тормозимые особенности, перфекционизм [1–3, 6, 10, 11, 14, 16, 22, 23, 25, 27, 28]. Ставятся в связь соматотипические особенности, а также первично соматический (чувственный) и когнитивный (рациональный) уровни реагирования с особенностями психопатологической структуры депрессии как на инициальной стадии, так и на стадии развернутой клинической картины [1]. Перспективным представляется положение о механизме коморбидности между типом преморбидной акцентуации, расстройством личности и собственно депрессией с акцентом на выборе терапевтической тактики [15]. Так, в случае полного поглощения депрессией депрессивного, гипертимического или циклоидного компонента аффективного радикала личности достаточна монотерапия антидепрессантами различной химической структуры. Синергическое взаимодействие депрессии с аномалиями личностного склада в виде зависимого, уклоняющегося, обсессивного, компульсивного, драматического в 2-х его вариантах требует присоединения к антидепрессантам селективного действия транквилизаторов и/или нейролептиков. Экспансивно-шизоидный либо параноический вариант преморбидного расстройства личности являются автономными по отношению к возникшей депрессии, и в этом случае тип патохарактерологической аномалии не влияет на выбор терапии аффективного расстройства.

В зарубежной литературе сделана попытка выделения тимопатической конституции. Этих лиц ха-

рактеризует стремление оправдать ожидания других, опасение потерять доверие, потребность находиться в согласии с другими, повышенные требования к себе в случае новой ситуации или должностного повышения, а также поглощенность работой, веселость и находчивость [цит. по 7]. Описан особый тип личности «*Typus melancholicus*» [цит. по 7]. Последнему присущи любовь к порядку, скрупулезность, зависимость от работы, добросовестность, повышенная ответственность, стремление к достижениям, преданность делу и совестливость. В интерперсональных контактах этот тип людей склонен к тесным симбиотическим отношениям, зависимости, страху остаться одному. В объемном обзоре результатов зарубежных исследований по проблеме коморбидных отношений между расстройствами личности и депрессией выделяются следующие модели: модели общей причинности, спектра, predispositional модель (уязвимость), патопластически-диатез-стрессовая модель и модель осложнения («шрама», «рубца») [8, 9]. В плане анализа патогенетических связей между личностными и аффективными расстройствами наибольший интерес представляют модели спектра, уязвимости (predispositional модель) и модель патопластических взаимодействий [24].

Темперамент (от лат. *temperamentum* – надлежащее соотношение частей) определяется как устойчивое объединение индивидуальных особенностей личности, связанных с динамическими, а не содержательными аспектами деятельности; к свойствам темперамента относят индивидуальный темп и ритм психических процессов, степень устойчивости чувств, степень волевого усилия [17]. В соответствии с современной зарубежной характеристикой, темперамент определяется как наследственное биологически детерминированное ядро личности, которое остается стабильным на протяжении всей жизни и устанавливает базовый уровень реактивности настроения и энергии человека [29]. По данным зарубежной литературы, связь темперамента и депрессии рассматривается в аспекте циклотимии, би-

полярных расстройств, суицидального поведения; подчеркивается редкость исследований взаимоотношений темперамента и депрессии, при этом отмечается дефицит методов исследования этого взаимоотношения, а также сложность разграничения проявлений темперамента и симптоматики текущего актуального депрессивного эпизода [30]. Результаты исследования темперамента и характера по Cloninger [32, 34] позволили выявить связь высокого уровня избегания вреда (боязливость, застенчивость, утомляемость, тревожность) у больных с депрессией в сравнении с группой здоровых лиц; низкую самооценку (одна из характеристик «зависимости» от вознаграждения) как предиктор подростковой депрессии; личностные черты в виде «поиска новизны» (склонность к исследовательскому поведению в среде, активное избегание монотонии) как предиктор психотической депрессии [32, 34].

Отечественное определение темперамента, к примеру, сводится к констатации особой психобиологической категории, охватывающей обобщенные формально-динамические аспекты всего поведения человека [21]. В структуре личности выделяются темперамент, характер, способности и направленность [18]. За последние годы имеются лишь отдельные публикации на тему «темперамент и депрессия» у больных с психогенной провокацией депрессивного расстройства [5]. Так, отмечены статистически значимые различия между гармоничным и диссоциированным по предметной эргичности темпераментом^{1*} в частоте личностно значимого психогенного фактора, предшествующего возникновению депрессии; выявлены связи между содержанием стресс-фактора и типом депрессии [5]. Так, стресс-фактор в виде «Утраты» близкого человека, объекта привязанности и любви достоверно чаще ($p < 0,001$) предшествовал формированию тоскливой депрессии, в то время как стресс-фактор с содержанием «Угрозы», как правило, собственному/семейному материальному благополучию достоверно чаще ($p < 0,008$) способствовал возникновению тревожного типа депрессии. В определении типа депрессии учитывались наличие гипотимии (в т.ч. тоскливый ее оттенок) и ассоциированное с депрессией диагностически очерченное генерализованное тревожное расстройство.

Целью исследования являлось изучение формально-динамического уровня индивидуальности (темперамента) у больных с монополярной непсихотической депрессией.

Материал и методы

Изучена группа пациентов с непсихотическим единичным и рекуррентным депрессивным эпизодом (ДЭ) в рамках диагностической рубрики МКБ-10 (F3) «Расстройства настроения (аффективные расстройства)». В течение 2011–2012 годов осуществлялся безвыборочный набор пациен-

тов, поступивших на обследование и лечение в отделения пограничных состояний, дневного стационара ОКУЗ «Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1» и ОГУЗ «Иркутского областного психоневрологического диспансера». Количество пациентов 40 человек, из них 34 женщины (85%), 6 мужчин (15%), средний возраст на момент обследования был равен $48,3 \pm 1,95$ лет ($M \pm s$). Анализ социально-демографических показателей свидетельствует о высоком преморбидном уровне профессионального образования: 13 пациентов (32,5%) имеют или завершают высшее образование, закончили среднее специальное образование – 19 (47,5%); больше половины ($n=22$, 55%) сохраняют стабильный брачный статус с реализованной потребностью в материнстве (подавляющее большинство воспитывает детей ($n=39$, 97,5%), при этом одного ребенка – 16 человек (41,1%), двоих детей – 19 (48,7%), троих и более – 4 (10,2%). Больше половины изученной выборки к моменту настоящего исследования продолжали работу или учебу в ВУЗе (52,5%); двое (5%) находились в отпуске по уходу за ребенком, 7 (17,5%) на пенсии, домохозяйки ($n=5$, 12,5%); вследствие рекуррентного типа депрессии или ее хронифицированного типа течения не работали и имели инвалидность ($n=7$, 17,5%). Следовательно, пациенты с монополярной непсихотической депрессией и относительно поздним манифестом заболевания в подавляющем большинстве случаев ($n=32$, 80%) отличаются стремлением к получению высшего и среднего специального образования, больше половины заключают и поддерживают устойчивые брачные взаимоотношения, отличаются стабильностью трудовой адаптации – все это свидетельствует против наличия у изученного контингента больных каких-либо психопатических черт характера. Вполне зрелый возраст пациентов к моменту настоящего исследования, скрупулезное изучение анамнеза позволило исключить наличие в прошлом каких-либо проявлений гипоманиакального состояния, в том числе спровоцированного предшествующей антидепрессивной терапией.

Легкая степень тяжести ДЭ диагностирована у 2 пациентов (5%), умеренная – у 6 (15%), промежуточная степень между умеренной и тяжелой – у 12 (30%)*², тяжелый без психотических симптомов ДЭ

^{2*}Основанием для диагностики промежуточной степени тяжести ДЭ служило наличие у каждого пациента всех 3-х типичных симптомов депрессии и дополнительно от 2 до 3 других проявлений депрессии из перечня «а-ж» (F32 МКБ-10). В зарубежной литературе имеются указания на возможность выделения промежуточной (переходной) степени тяжести большой депрессии или большого депрессивного эпизода [33]; в отечественной литературе промежуточную степень тяжести ДЭ выделяют [4, 13].

В зарубежной литературе имеются указания на возможность выделения большого и малого депрессивного эпизода у больных с депрессией в соответствии с суммарным баллом по шкале депрессии HDRS [31].

К хронифицированному депрессивному эпизоду отнесены пациенты с длительностью актуальной депрессии 2 года и более [26].

^{1*} Понятия заимствованы из [19, 20].

– у 20 (50%). У подавляющего большинства пациентов ($n=37$, 92,5%) по результатам шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) диагностирован большой депрессивный эпизод, в единичных наблюдениях (7,5%) – малый депрессивный эпизод; средний балл по шкале HDRS составил $25,7 \pm 0,8^{**}$. По типу течения пациенты распределились следующим образом: единичный депрессивный эпизод – $n=21$ (52,5%), рекуррентное течение – $n=19$ (47,5%); по длительности актуального депрессивного эпизода: острый – $n=25$ (62,5%), затяжной – $n=5$ (12,5%), хронифицированный – $n=10$ (25%). Больше половины пациентов обследованы в период первого депрессивного эпизода ($n=22$, 55%), второго – $n=3$ (7,5%), третьего – $n=10$ (25%), $n=5$ (12,5%) – на этапе пятого. Среди изученного контингента близко к половине ($n=19$, 47,5%) оказались пациенты, впервые обратившиеся за помощью, в том числе 9 из них – с хронифицированным течением депрессии. В 21 наблюдении (52,5%) возникновению актуального депрессивного эпизода предшествовала психотравмирующая ситуация.

В случае рекуррентного течения или хронифицированной актуальной депрессии и безуспешности ранее проводимой антидепрессивной терапии назначалось комбинированное лечение ($n=17$, 42,5%) из представителей ТЦА либо антидепрессант из группы СИОЗС (флуоксетин) в комбинации с атипичным антипсихотиком (кветиапин). У пациентов со значительной тяжестью ДЭ, более молодого возраста, наличием анергии и заторможенности либо ажитации и значительного нарушения сна с установкой на достижение быстрого терапевтического эффекта ($n=9$, 22,5%) проводилась монотерапия ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин) с началом терапии в виде парентерального введения препарата и последующим переходом на прием внутрь. Группа пациентов с легкой и умеренной тяжестью ДЭ ($n=14$, 35,0%) получала монотерапию препаратами из группы СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин, флувоксамин), СИОЗНиС (венлафаксин), в единичных наблюдениях – агомелатин (вальдоксан) (средняя длительность терапии составила $5,6 \pm 2,1$ недель – $M \pm s$). В группе пациентов с наличием стресс-фактора, предшествующего возникновению депрессии, медикаментозному лечению сопутствовала рациональная психотерапия в целях помощи в совладании с актуальной психотравмирующей ситуацией. Исследование формально-динамического уровня индивидуальности (темперамент) у 35 (87,5%) пациентов проводилось на этапе редукции стартового суммарного балла по шкале HDRS на $\geq 50\%$, у 5 (12,5%) – с редукцией ≥ 7 баллов с соблюдением всех стандартных

предписаний в отношении информирования пациента, согласованных с Комиссией по этике.

Оценка темперамента осуществлялась с помощью отечественного опросника формально-динамических свойств индивидуальности (ОФДСИ) и его варианта, предусмотренного для взрослых и основанного на самоотчете испытуемых (ОФДСИ-В) [21]. В соответствии с содержанием опросника, в структуре темперамента предлагается выделять 3 относительно независимых активностных аспектов поведения, отражающих различные типы взаимодействия человека с миром: психомоторный, интеллектуальный и коммуникативный. При этом эмоциональность – единая формально-динамическая категория, охватывающая все сферы поведения человека. Выделяются следующие свойства темперамента: эргичность, пластичность, скорость и эмоциональность в психомоторной, интеллектуальной и коммуникативной сферах. Каждое свойство может иметь значение от 12 до 48 баллов с распределением на 3 группы: 12–25 баллов – низкие значения; 26–34 – средние и 38–48 – высокие значения свойства. Опросник содержит 150 пунктов, требующих ответа по 4-балльной шкале, что позволяет получить значения по 12-ти свойствам темперамента и на этом основании вычислить индексы и типы темперамента. В опроснике предусмотрена контрольная шкала, позволяющая оценить уровень социальной желательности с исключением, по возможности ответов, согласно общепринятым социальным нормам. Опросник прошел лабораторную, психометрическую, а также кросс-культуральную (на американской и канадской выборках) валидизацию, что свидетельствует о «надкультуральных» (универсальных) формально-динамических чертах поведения, формирующихся преимущественно под влиянием биологических факторов развития человека. В приложении к ОФДСИ-В приводится инструкция с предложением испытуемому ответить на вопросы, отражающие обычные способы поведения, с 4-мя степенями градации.

Результаты и обсуждение

В целях определения типа темперамента среди изученного контингента пациентов с монополярной непсихотической депрессией ($n=40$) определялся индекс общей активности (сумма баллов эргичности, пластичности и скорости во всех трех сферах поведения), значение этого показателя варьировало от 108 до 432 баллов, к среднему значению (норма) отнесен показатель 180 ± 36 баллов (от 144 до 216); показатель индекса общей эмоциональности (сумма баллов всех эмоциональных шкал в трех сферах поведения) колебался от 36 до 144 баллов, при этом учитывалось среднее значение (норма), равное 90 ± 12 баллов (от 78 до 102). Выявлены шесть типов темперамента. Приведем их в порядке убывающей частоты: высоко активный тип характеризу-

** В зарубежной литературе имеются указания на возможность выделения большого и малого депрессивного эпизода у больных с депрессией в соответствии с суммарным баллом по шкале депрессии HDRS [31].

ется высокими значениями эргичности, пластичности, скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения и общей эмоциональностью в пределах нормы ($n=18$, 45%); высоко активный и высоко эмоциональный тип с высокими значениями эргичности, пластичности, скорости и высокими значениями эмоциональности ($n=10$, 25%). Значительно реже, в изученной группе пациентов выявлялись высоко активный и низко эмоциональный тип темперамента (высокие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения и низкие значения эмоциональности) ($n=4$, 10%); темперамент со средними значениями эргичности, пластичности, скорости и эмоциональности во всех сферах поведения ($n=4$, 10%); средние значения эргичности, пластичности, скорости и высокие значения эмоциональности ($n=2$, 5%); низко активный тип темперамента (низкие значения эргичности, пластичности и скорости) при высоких значениях эмоциональности ($n=2$, 5%).

В целях ориентации на определение типа темперамента в повседневной психиатрической практике все 4 свойства темперамента конкретизированы анамнестическим/биографическим содержанием. Так, высокие значения активностных шкал (от 217 до 432 баллов) у пациентов с высоко активным темпераментом характеризуются стремлением к физическому труду с детского возраста в виде помощи родителям в быту (к примеру, в подсобном хозяйстве в случае проживания в сельской местности); несложной помощью родителям в выполнении их профессиональных обязанностей в городе. В школьном возрасте для них характерны занятия активными видами спорта (футбол, легкая атлетика, лыжные гонки). Этой категории лиц также присущи отличная успеваемость в период обучения в школе, посещение факультативных занятий по иностранному языку, увлечение чтением, обучение в музыкальной школе, самостоятельное овладение игрой на музыкальном инструменте, занятия вокалом и активное участие во внеклассных мероприятиях (КВН, танцевальный и театральный кружок), исполнение общественных обязанностей. В зрелом возрасте подтверждением высокой активности служит совмещение основной работы с дополнительными обязанностями. Оценка эмоциональности в пределах нормы означает, со слов пациента, «никогда не переживал, если что-то не получалось в работе», или «всегда была уверена в своей подготовке к экзаменам», «не обижаюсь на объективные замечания коллег по работе».

Пациентам с высоко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (значения общей активности от 217 до 432 баллов, эмоциональности – от 103 до 144 баллов) свойственен высокий уровень образования, стремление к повышению производственной квалификации в случае среднего профес-

сионального образования (6 разряд, высшая категория); работа на руководящих должностях на протяжении многих лет. Женщины с данным видом темперамента в свободное от работы время увлечены садоводством и цветоводством, разведением редких пород домашних птиц; мужчины заняты охотой и ловлей рыбы. Высокие значения эмоциональности определялись удовольствием от времени, проведенного в компании друзей, активным личным участием в организации семейных и корпоративных праздников. В профессиональной деятельности им свойственно повышенное чувство озабоченности и тщательность подготовки отчетной документации («Вдруг что-то упустила, всегда перепроверю все цифры, лишь потом сдаю документы»), волнение «при ответственном разговоре», а также высокая чувствительность по поводу расхождения между ожидаемым и реальным результатом ручного или интеллектуального труда, ранимость в случае неудач в общении.

Лица с высоко активным и низко эмоциональным темпераментом (значения общей активности варьируют от 217 до 432 баллов, значения эмоциональности – от 36 до 77 баллов) обладали высоким темпом усвоения учебных заданий в период обучения в средней и высшей школе («учебный материал схватывала на лету, было достаточно прослушать лекцию или один раз прочитать учебник»); в зрелом возрасте отличались высоким темпом выполнения профессиональных и бытовых обязанностей («все делаю на бегу – одновременно готовлю ужин и убираю квартиру» или «провожаю собеседование с претендентом на работу и проверяю анкеты уже прошедших собеседование», «работая продавцом в продуктовом магазине, успеваю обслуживать двоих покупателей одновременно»). Этим лицам также свойственно стремление получить дополнительное профессиональное образование после завершения учебы в ВУЗе. В свободное от работы и бытовых обязанностей время они охотно посещают занятия по шейпингу или увлечены туризмом. Низкие значения эмоциональности проявлялись уверенностью в качестве выполнения своих профессиональных обязанностей, быстрой адаптацией в новом коллективе, отсутствием переживаний по поводу конфликтной ситуации в семье или коллективе, уверенностью и спокойствием при выступлении перед большой аудиторией.

Пациентам со средними значениями активностных шкал (от 144 до 216 баллов) и эмоциональностью (от 78 до 102 баллов) свойственно умеренное стремление к физическому и интеллектуальному труду, обычная скорость моторно-двигательных операций и умственных процессов, общительность «в меру». Эти лица хорошо учились в школе, технике, высшем учебном заведении; в зрелом возрасте своевременно выполняли свои профессиональные обязанности, с домашними делами справля-

лись «по плану, поэтапно», были склонны «со всеми» поддерживать хорошие отношения, отличались длительными «устоявшимися» дружескими отношениями.

В случае высоко эмоционального темперамента (значения эмоциональности – от 103 до 144 баллов) и средними значениями активностных свойств (от 144 до 216 баллов) имела место «средняя» успеваемость в школе, завершение лишь среднего технического, бухгалтерского профессионального образования. Наряду с этим, данному типу темперамента свойственны повышенная ответственность («всегда стараюсь делать свою работу качественно, лучше всех»), старательность в выполнении своих профессиональных обязанностей, высокая чувствительность к неудачам в ходе выполнения моторного или интеллектуального действия, ощущение неполноценности результата своей работы, беспокойство в процессе социального взаимодействия, неуверенность в себе.

Лица с низко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (значения активности варьируют от 108 до 143 баллов, значения эмоциональности – от 103 до 144 баллов) «посредственно» учились в школе, избегали участия во внеклассных мероприятиях, не посещали спортивных секций, не стремились к получению профессионального образования. Женщины рано выходили замуж, предпочитали заниматься ведением домашнего хозяйства и воспитанием детей, свободное время проводили за просмотром телевизионных сериалов, «ничем не увлекались»; отличались ранимостью, впечатлительностью («все принимаю близко к сердцу, долго не могу забыть неприятное событие»), неуверенностью при общении с незнакомыми людьми.

Проведен анализ сравнительной частоты типа депрессии в зависимости от двух наиболее частых типов темперамента в изученной группе больных (табл. 1).

Среди пациентов с высокими значениями эргичности, пластичности, скорости в психомоторной, интеллектуальной и коммуникативной сферах поведения и общей эмоциональностью в пределах нормы с высокой степенью достоверности ($p < 0,006$) диагностируется тоскливо-тревожный

тип депрессии в сравнении с тревожным; тоскливо-тревожный достоверно чаще ($p < 0,006$) в сравнении с тоскливым и так называемой «обезглавленной» депрессией ($p < 0,018$)^{3*}. В группе пациентов с высоко активными эргичностью, пластичностью и скоростью и высокими значениями эмоциональности статистически достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялась тревожно-тоскливая депрессия по сравнению с тоскливым типом ($p < 0,05$) и «обезглавленной» депрессией ($p < 0,05$).

Напомним, что в 21 наблюдении (52,5%) возникновению депрессии предшествовал психогенно спровоцированный фактор, близко к этому числу ($n=19$) депрессия манифестировала аутохтонно. При этом у большинства пациентов ($n=14$, 66,7%) стресс-фактор предшествовал формированию 1-го порядкового номера депрессивного эпизода. В целях исследования связи параметров темперамента с содержанием стрессового фактора применялся метод непараметрического корреляционного анализа (ранговая корреляция по Спирмену) с использованием пакета Statistica 6.1. В определении субъективного значения стресс-фактора, предшествующего формированию депрессии, использована градация с выделением 3-х его субъективных значений или личностного смысла актуальной психотравмирующей ситуации – «Утрата», «Угроза» и «Вызов» [12]. Так, в понятие «Утраты» включены утрата близкого человека, объекта привязанности и любви, межличностных отношений; социального положения, значимых целей, опоры в жизни. Субъективное значение психотравмирующего фактора в виде «Угрозы», в соответствии с личностным смыслом психотравмирующего события, составляет: ожидаемая высокая вероятность физического насилия, болезни, потери социального статуса, материального благополучия, собственного здоровья, здоровья и благополучия значимых лиц. Психотравмирующая ситуация, условно определяемая как «Вызов», содержит: вторжение в личную жизнь, посягательство на личную автономию, ограничение свободы, а

^{3*} Гипотимия без тоскливой модальности и ассоциированные с диагностически очерченной депрессией (ДЭ) субдиагностические проявления генерализованного тревожного расстройства [4].

Таблица 1

Сравнительная частота (в %) типа депрессии в зависимости от двух наиболее частых типов темперамента среди контингента с монополярной непсихотической депрессией

Тип темперамента	Тип депрессии								Достоверность		
	Тревожный		Тоскливо-тревожный		Тоскливый		«Обезглавленная» депрессия		p 1–2	p 2–3	p 2–4
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Высоко активный с общей эмоциональностью в пределах нормы ($n=18$)	3	16,7	12	66,7	2	11,1	1	5,5	0,006	0,006	0,018
Высоко активный и высоко эмоциональный ($n=10$)	1	10	6	60	2	20	2	20	0,05	0,17	0,05

Таблица 2

Частота и содержание личностного значения стрессового фактора, предшествующего возникновению депрессии

Частота и содержание стрессора	Абс. (n=21)	Относительная частота
1. «Утрата», в том числе	12	0,57
1.1. близкого человека	9	0,75
1.2. материального благополучия	2	0,17
1.3. опоры в жизни	3	0,25
2. «Угроза», в том числе	9	0,42
2.1. физического насилия	2	0,22
2.2. потери социального статуса	2	0,22
2.3. собственному/семейному благополучию	1	0,11
2.4. собственному здоровью/жизни	4	0,44
2.5. здоровью значимых лиц	1	0,11
3. «Вызов», в том числе	6	0,28
3.1. отвержение	6	1
3.2. принуждение	1	0,17



Частота (%) стрессовых факторов, предшествовавших депрессии (n=21)

также препятствие, запрет, отвержение, принуждение либо обузу. Относительная частота содержания стресс-фактора у больных с психогенной провокацией депрессии представлена в табл. 2.

В содержание стресс-фактора «Отвержение» включены ситуация отвержения матерей сыновьями, страдающими наркотической зависимостью, с оскорблениями и грубостью в ее адрес; отвержение жены мужем в виде отсутствия поддержки в воспитании детей и помощи в быту; матери несовершеннолетней дочерью в связи с ее намерением вступить в брак; сотрудника новым некомпетентным руководителем; истца «несправедливым» судебным решением.

На рисунке представлена частота стресс-факторов, предшествовавших депрессии.

Получены положительные корреляционные связи между определенным типом темперамента и личной значимостью стресс-фактора (табл. 3).

Лица с высоко активным типом темперамента (высокие значения эргичности, пластичности и скорости в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной сферах поведения) и эмоциональностью в пределах нормы оказались наиболее уязвимыми в отношении стресс-фактора в виде «Утрата близкого человека», объекта «привязанности и любви», к примеру, трагическая гибель партнера по браку, единственной взрослой дочери в дорожно-транспортном происшествии, единственного малолетнего сына в результате несчастного случая, скорпостижная смерть взрослого сына от острой сердечно-сосудистой недостаточности ($r=0,406$, $p=0,009$). Напротив, для лиц с низко активным и высоко эмоциональным типом темперамента (низкие значения эргичности, пластичности и скорости, но высокие значениями эмоциональности) наиболее значимым в возникновении депрессии оказался стресс-фактора в виде «Утраты прежнего материального благополучия», к примеру, у женщины в

Таблица 3

Корреляционный анализ связи типа темперамента с содержанием стресс-фактора. Положительные связи

Взаимосвязь исследуемых признаков	Коэффициент корреляции Спирмена, R	p
Высоко активный тип темперамента с общей эмоциональностью в пределах нормы и стресс-фактором в виде «Утраты близкого человека, объекта привязанности и любви»	0,406 (положительная корреляционная связь; умеренная)	0,009
Низко активный и высоко эмоциональный тип темперамента и стресс-фактором в виде «Утраты прежнего материального благополучия»	0,474 (положительная корреляционная связь; умеренная)	0,002
Низко активный и высоко эмоциональный тип темперамента и стресс-фактором в виде «Угрозы материальному благополучию семьи»	0,434 (положительная корреляционная связь; умеренная)	0,002
Низко активный и высоко эмоциональный тип темперамента и стресс-фактором в виде «Угрозы здоровью близкого человека»	0,474 (положительная корреляционная связь; умеренная)	0,002
Низко активный и высоко эмоциональный тип темперамента и наличием трех стрессовых факторов	0,606 (положительная корреляционная связь; умеренная)	0,00003

Корреляционный анализ отдельных свойств темперамента с содержанием стресс-фактора. Отрицательные связи

Взаимосвязь исследуемых признаков	Коэффициент корреляции Спирмена, R	P
Коммуникативная эргичность (стремление в установлении новых контактов) и содержание стресс-фактора в виде «Угрозы физического насилия»	- 0,331 (отрицательная корреляционная связь; умеренная)	0,04
Скорость психомоторная (темп психомоторики) и содержание стресс-фактора в виде «Утраты материального благополучия»	- 0,345 (отрицательная корреляционная связь; умеренная)	0,03
Скорость интеллектуальная (скорость умственных процессов, скорость операций при осуществлении интеллектуальной деятельности) и содержание стресс-фактора в виде «Угрозы здоровью значимых лиц»	- 0,362 (отрицательная корреляционная связь; умеренная)	0,02
Скорость интеллектуальная и наличие одного стрессового фактора	- 0,318 (отрицательная корреляционная связь; умеренная)	0,05

ситуации расторжения брака ($r=0,474$, $p=0,002$), у лиц обоих полов – стресс-фактора в виде «Угрозы материальному благополучию семьи» в результате банкротства индивидуального предприятия или невозможности своевременного погашения кредита ($r=0,434$, $p=0,002$), а также «Угрозы здоровью близкого человека» в семье ($r=0,474$, $p=0,002$). У лиц с данным типом темперамента выявлено наличие трех стресс-факторов предшествующих возникновению актуального депрессивного эпизода ($r=0,606$, $p=0,00003$).

Выявлены обратные (отрицательные) корреляционные связи между отдельными параметрами темперамента и личной значимостью содержания стресс-фактора (табл. 4).

Коммуникативная эргичность (в т.ч. стремление к установлению новых контактов) отрицательно коррелирует с возможным содержанием стресс-фактора в виде «Угрозы» физического насилия со стороны бывшего мужа или сына, страдающего наркотической зависимостью ($r=-0,331$, $p=0,04$); темп психомоторики, скорость в различных видах двигательной активности с содержанием стресс-фактора «Утрата» материального благополучия (ликвидация индивидуального предприятия из-за его нерентабельности, предстоящий раздел имущества при расторжении брака) ($r=-0,345$, $p=0,03$); интеллектуальная скорость и стресс-фактор в виде «Угрозы» здоровью значимых лиц (к примеру, поздняя диагностика онкологического заболевания у матери или жены) ($r=-0,362$, $p=0,02$), а также наличием 1 стрессового фактора, предшествующего развитию актуального депрессивного эпизода ($r=-0,318$, $p=0,05$).

Таким образом, настоящее исследование темперамента проведено с помощью отечественного современного опросника формально-динамических свойств индивидуальности в версии, предусмотренной для взрослых [21], на контингенте пациентов с монополярной непсихотической депрессией и относительно поздним по возрасту манифестом за-

болевания. Выделено 6 типов темперамента, свойственных этой группе пациентов. Отмечены статистически достоверные различия в частоте типов депрессии (тоскливо-тревожная, тревожная, тоскливая, так называемая «обезглавленная») у пациентов с высокими значениями активностных аспектов поведения и различным уровнем эмоциональности. Выделение различных типов темперамента может служить биологической основой для формирования типа депрессии у пациентов с монополярным течением заболевания. Значимым, с нашей точки зрения, оказываются данные о различной личностной значимости стресс-фактора, предшествующего возникновению непсихотической депрессии, в зависимости от представленности активностных свойств и уровня эмоциональности в структуре темперамента. Так, выявлены положительные корреляционные связи между типом темперамента и личностной значимостью стресс-фактора, предшествующего возникновению депрессии. Личностное значение стресс-фактора в виде «Утраты» близкого человека, объекта привязанности и любви оказалось наиболее уязвимым для лиц с высокими активностными свойствами и эмоциональностью в пределах нормы; личностное значение стресс-фактора в виде «Утраты» или «Угрозы» материальному благополучию, а также «Угрозы» здоровью близкого человека предшествовали возникновению депрессии у пациентов с низко активным и высокого эмоциональным типом темперамента. В то же время отмечены отрицательные корреляционные связи между отдельными свойствами темперамента и личностной значимостью стресс-фактора. В связи с этим можно предположить, что коммуникативная эргичность, скорость в психомоторной и интеллектуальной сферах способствуют преодолению/совладанию с личностным значением психогенного стресс-фактора в виде «Угрозы» физического насилия, «Утраты» материального благополучия и «Угрозы» здоровью значимых лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банныков Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакций дезадаптации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998. 24 с.
2. Беляев Б.С. Клиническая дифференциация и систематика эндогенных аффективных психозов // Журн. неврол. и психиатрии. 1991. Т. 91, № 4. С. 51–55.
3. Беляев Б.С., Борисова О.А., Гаранян Н.Г. и соавт. Клинико-психологическое исследование особенностей личности и эмоциональности больных аффективными расстройствами // Журн. неврол. и психиатрии. 1990. Т. 90, № 4. С. 80–86.
4. Бобров А.С. Эндогенная депрессия: монография. 2-е изд., доп. и перераб. Иркутск: Папирус, 2010. 370 с.
5. Бобров А.С., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом, в амбулаторной психиатрической практике // Журн. неврол. и психиатрии. 2010. № 7. С. 9–15.
6. Борисова О.А. Клинические особенности доманифестных состояний у больных эндогенными аффективными психозами // Журн. неврол. и психиатрии. 1989. Т. 89, № 4. С. 67–72.
7. Борисова О.А. Клинические особенности доманифестных состояний у больных эндогенными аффективными психозами: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1989. С. 21–23.
8. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 1 // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, №1. С. 79–89.
9. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 2 // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 3. С. 80–89.
10. Гаранян Н.Г. Перфекционизм и враждебность как личностные факторы депрессивных и тревожных расстройств: Автореф. дисс. ... докт. пед. наук. М., 2010. 42 с.
11. Гаранян Н.Г., Васильева М.Н. Личностные характеристики больных рекуррентной депрессией, резистентных к медикаментозному лечению // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 1. С. 42–47.
12. Головинкина О.Л. Клинико-психологическая дифференциация больных психогенными (непсихотическими) депрессиями // Российский психиатрический журнал. 2004. № 4. С. 4–8.
13. Григорьева Е.А. ЭВМ-критерии глубины депрессии // Мат. Росс. конф. «Аффективные и шизоаффективные расстройства». М., 2008. С. 236–237.
14. Дмитриев А.С. Затяжные депрессии при маниакально-депрессивном психозе и приступообразной шизофрении: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Л., 1991. С. 8–43.
15. Дубницкая Э.Б., Андрищенко А.В. Выбор психофармакотерапии депрессии в свете коморбидных соотношений // Сборник тезисов VIII конгресса «Человек и лекарство». М., 1991. С. 91.
16. Корень С.В. Личностные характеристики и структура депрессии при аффективных расстройствах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. С. 6–22.
17. Леонгард К. Акцентуированные личности. Киев, 1981.
18. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Колчев А.И., Лытаев С.А. Основы клинической психологии и медицинской психодиагностики. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. С. 17–18.
19. Русалов В.М. Вклад биологической теории индивидуальности в решение проблемы социального и биологического в человеке // Биология в познании человека. М., 1989. С. 109–125.
20. Русалов В.М. Предметный и коммуникативный аспекты темперамента человека // Психологический журнал. 1989. № 1. С. 10–21.
21. Русалов В.М. Формально-динамические свойства индивидуальности человека (темперамент): Методическое пособие. М., 2004. 135 с.
22. Семке В.Я., Корнетов А.Н. Персоналогический подход к оценке депрессивных расстройств в соматическом стационаре: от медицинской психологии к клинической практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 3. С. 17–19.
23. Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д. Клинико-конституциональные взаимосвязи при монополярном и биполярном типе течения маниакально-депрессивного психоза // Тезисы докладов научной конференции «Эндогенная депрессия (клиника, патогенез)». Иркутск, 1992. С. 88–89.
24. Смуглевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Читлова В.В. Расстройства личности и депрессия // Журн. неврол. и психиатрии. 2012. № 9. С. 4–11.
25. Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. М., 1995. 360 с.
26. Тиганов А.С. Общая психопатология. Курс лекций. М., 2009. 128 с.
27. Шаманина М.В. К типологии депрессий при эндогенных психозах // Журн. неврол. и психиатрии. 1978. Т. 78, № 3. С. 389–397.
28. Юдеева Т.Н. Перфекционизм как личностный фактор депрессивных и тревожных расстройств: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 23 с.
29. Azorin J.M., Fakra E., Adida M. et al. Temperamental endophenotypes // Encephale. 2012. Vol. 38, Suppl. 3. P. 70–74.
30. Gois C., Akiskal H., Akiskal K., Figueira M.L. The relationship between temperament, diabetes and depression // J. Affect. Disord. 2012. Suppl. 142. P. 67–71.
31. Guelfi G.D. L'evaluation clinique standardisee en psychiatrie, psychopathologie generale. Depression, anxiété et anxiodepression. 1993. цит. по: Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.
32. Ekinci O., Albayrak Y., Ekinci A.E. Temperament and character in euthymic major depressive disorder patients: the effect of previous suicide attempts and psychotic mood episodes // Psychiatry Investig. 2012. Vol. 9. P. 119–126.
33. Kendler K.S., Gardner C.O. Boundaries of major depression: An evaluation of DSM-IV criteria // Am. J. Psychiatry. 1998. Vol. 155. P. 172–177.
34. Kitamura T., Cloninger C.R., Fossati A., Richter J. Temperament and character domains of personality and depression // Depress. Res. Treatment. 2012. Vol. 12. P. 2.

ТЕМПЕРАМЕНТ У БОЛЬНЫХ С МОНОПОЛЯРНОЙ НЕПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

А.С. Бобров, А.В. Ковалева, Н.Ю. Рожкова

Изучены формально-динамические свойства индивидуальности (темперамент) и особенности характера у 40 пациентов непсихотическим (диагностически очерченным по МКБ-10) депрессивным эпизодом с единичным и рекуррентным типом течения. В оценке темперамента и характера использован современный отечественный опросник. Исследование проведено после медикаментозного в сочетании с рациональной психотерапией купирования депрессивного эпизода.

Выделены шесть типов темперамента, характеристика каждого из них помимо балльной оценки дополнена индивидуальными анамнестическими сведениями. Выявлена уязвимость определенного типа темперамента к личной значимости стрессового фактора, который предшествовал возникновению депрессии.

Ключевые слова: темперамент, депрессия.

TEMPERAMENT OF PATIENTS WITH UNIPOLAR NON-PSYCHOTIC DEPRESSION

A.S. Bobrov, A.V. Kovalyova, N.Yu. Rozhkova

The authors have studied formal developmental personal characteristics (temperament) and character traits of 40 patients with non-psychotic (according to ICD-10) depressive disorder with single-episode or recurrent course, using an original questionnaire. This investigation took place after treatment of depressive episode (pharmacotherapy in combination with

rational psychotherapy). The authors distinguish six types of temperament, based on scores and individual anamnesis. They report sensitivity of specific types of temperament to personal attitude to the stress factors that precede the onset of depression.

Key words: temperament, depression.

Бобров Александр Сергеевич – профессор, заведующий кафедрой психиатрии ГБОУ ДПО ИГМАПО; e-mail: bobrov_ikutsk@rambler.ru

Ковалева Анна Викторовна – аспирант кафедры психиатрии ГБОУ ДПО ИГМАПО; e-mail: okr79@mail.ru

Рожкова Нина Юрьевна – доцент кафедры информатики и компьютерных технологий ГБОУ ДПО ИГМАПО; e-mail: rozhkova2001@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРКУЛЯРНЫХ ДЕПРЕССИЙ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ЛИЧНОСТНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

И.Л. Степанов, А.В. Ваксман

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Аспекту взаимоотношений личностных особенностей и аффективных расстройств посвящались многочисленные работы на протяжении практически всего времени исследования депрессий [3]. Можно выделить два направления исследовательских работ: изучение и оценка определенных личностных черт у больных депрессивными расстройствами и изучение сосуществования депрессивных и личностных расстройств [17]. Существует несколько моделей [10] взаимодействия личности и депрессии с учетом различных теорий и клинических наблюдений. Эти модели включают в себя независимое существование, патопластичность, общую причинность, модель спектра, уязвимость или предрасположенность, неблагоприятные последствия (дефект). Большинство эмпирических исследований посвящены влиянию личностных расстройств на течение депрессии, то есть исследованиям в рамках модели патопластичности. По данным зарубежных исследований от 45% до 66% больных депрессивными расстройствами имеют сопутствующее расстройство личности [5, 12, 13, 16]. Преобладающим личностным расстройством (ЛР) среди больных депрессией называют пограничное личностное расстройство [5, 8] и уклоняющееся расстройство личности [7, 18]. Во многих исследованиях используется группирование личностных расстройств в соответствии с рекомендованным DSM-IV условным разделением на три кластера: кластер А – параноидное, шизоидное, шизотипическое личностное расстройство; кластер В – пограничное, истерическое, нарциссическое, асоциальное личностное расстройство; кластер С – уклоняющееся, зависимое, обсессивно-компульсивное личностное расстройство. При униполярной депрессии коморбидность выше с личностными расстройствами кластера С, а при биполярном аффективном расстройстве – с кластером В [19]. Различаются результаты исследований в оценке влияния сопутствующего личностного расстройства на тяжесть и течение депрессии. E.Corruble [5] отмечает, что лица с личностным расстройством оказывались моложе и при лечении депрессии им назначалось большее количество лекарств. G.I. Papakostas [14] указывает на значительную роль уклоняющегося расстрой-

ства в формировании недостаточного ответа на терапию. По данным Y.El Kissi [6] у больных, имеющих коморбидность по личностному расстройству, отмечалось более раннее начало заболевания, большая частота эпизодов депрессии и суицидальных попыток, худшее качество ремиссии. В исследовании C.M.Grilo [8] показано, что личностные расстройства (особенно обсессивно-компульсивное и пограничное) являются предиктором рецидива депрессии после первого эпизода. B.Riminger [16] подчеркивает, что сосуществование депрессивного и личностного расстройства существенно влияет на тяжесть состояния и резистентность к терапии. B.M.Iacoviello [9] приходит к выводам, что личностное расстройство кластера С является предиктором хронификации депрессии, а кластера В – тяжести и продолжительности депрессивного эпизода. Наблюдения других исследователей не столь категоричны. T.Petersen [15] не связывает терапевтическую резистентность с наличием сопутствующего расстройства личности, по мнению R.T.Mulder [12] личностное расстройство не является препятствием хорошего ответа на терапию. В мета-анализе результатов фармакотерапии депрессий у больных с личностным расстройством и без такового S.Kool [11] не выявил негативного влияния на динамику депрессии сопутствующей патологии личности, однако отметил большую эффективность комбинированной терапии (лекарственная терапия и психотерапия). G.Newton-Howes [13] отмечает, что коморбидность с личностным расстройством хоть и осложняет ответ на лекарственную терапию, но это не обязательно является плохим прогнозом для депрессии в целом.

Цель исследования: определить особенности течения депрессивных состояний у больных с наличием личностного расстройства и без такового при фазнопротекающих депрессивных расстройствах.

Материалы и методы

В исследование были включены больные, проходившие обследование и лечение в стационарном отделении Московского НИИ психиатрии, чье состояние соответствовало критериям депрессивного эпизода без психотических симптомов в структуре ре-

куррентного или биполярного аффективного расстройства. В исследование вошло 85 пациентов, 31 мужчина и 54 женщины, в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст мужчин 36 лет, средний возраст женщин 42,5 года. Средний возраст женщин был значительно выше. Было обследовано 65 больных рекуррентным депрессивным расстройством и 19 больных биполярным аффективным расстройством. Демографические характеристики представлены в табл. 1.

Тяжесть депрессии оценивалась с помощью шкалы депрессии Гамильтона (HDRS-17) и шкалы депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS), также оценивалась выраженность тревоги (шкала HARS). Самостоятельно пациентами заполнялся опросник SCL-90 и шкала депрессии Бека, а также личностный опросник PDQ-4. Для установления личностного расстройства использовался клиничко-анамнестический метод, диагноз устанавливался согласно критериям МКБ-10 по завершении депрессивного состояния. Данные опросника PDQ-4 носили вспомогательный характер. По критериям МКБ-10 категория расстройств личности приближается по степени выраженности к психопатическим нарушениям по критериям П.Б.Ганнушкина [2] и представляет собой выраженное нарушение аффективного реагирования и поведения с определенной степенью социальной дезадаптации. При анамнестическом исследовании, расспросе родственников для уточнения степени тяжести личностного нарушения у большинства обследованных не все критерии психопатии (тотальность, стабильность, социальная дезадаптация) в полной мере могли быть определены как постоянные. Это определяло категорию исследованных больных как «субпсихопатических» личностей, но с более выраженными нарушениями, чем при так называемой акцентуа-

ции. Особенно отчетливо выраженность личностного расстройства, близкая к психопатическому регистру по постоянству присущих особенностей, в нашей выборке депрессивных больных психиатрического стационара проявлялась у «тормозимых» вариантов (зависимых, тревожно-уклоняющихся, обсессивно-компульсивных). Вследствие малого объема выборки было использовано группирование личностных расстройств по кластерам (аналогичное DSM- IV); кластер А – параноидное и шизоидное личностное расстройство, кластер В – истерическое, нарциссическое, эмоционально-неустойчивое и асоциальное личностное расстройство, кластер С – уклоняющееся, обсессивно-компульсивное и зависимое личностное расстройство.

Для сравнения уровня выраженности использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, также сравнивалась частота признака (критерий Фишера).

Результаты

Сопутствующее личностное расстройство выявлено у 38 больных (45% случаев), в том числе у 14 мужчин и 24 женщин. В общей выборке личностные расстройства кластера С (уклоняющееся, зависимое, обсессивно-компульсивное) встречались в 26% наблюдений, что было значимо чаще по сравнению с расстройствами кластера А (6%, $p<0,01$), и по сравнению с расстройствами кластера В (13%, $p<0,05$). Среди женщин реже присутствовали расстройства кластера А (4%), чем кластера В или С (11% и 29% соответственно, $p<0,05$) (табл. 1). При сравнении частоты расстройств каждого из кластеров между мужчинами и женщинами статистических различий не было.

При сопоставлении групп больных рекуррентным депрессивным и биполярным аффективным расстройством не выявлено значимых отличий в представленности больных с ЛР или без ЛР, и в представленности личностных расстройств различных кластеров (табл. 2). В дальнейшем обе группы сравнивались совместно.

Различий в возрасте начала заболевания, среднем возрасте, длительности депрессивной фазы у больных с личностным расстройством или без него не выявлено. Рассмотрение отдельно подтипов (кластеров)

Таблица 1

Общие характеристики обследуемых больных

Параметры	всего	Муж.	Жен.
Количество больных	85	31 (37%)	54 (63%)
Средний возраст	39,5	36,0	42,5**
Количество больных с диагнозом F33.1	65 (76,5%)	20 (65%)	45 (83%)
Количество больных с диагнозом F31.3	20 (23,5%)	11 (35%)	9 (17%)
Длительность заболевания (в годах)	10,2	10,0	10,4
Длительность депрессии перед поступлением (в месяцах)	5,6	5,5	5,7
Наличие сопутствующего личностного расстройства	38 (45%)	14 (45%)	24 (44%)
Кластер А	5 (6%)*	3 (10%)	2 (4%)
Кластер В	11 (13%)*	5 (16%)	6 (11%)*
Кластер С	22 (26%)	6 (19%)	16 (29%)*

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Таблица 2

Количество больных с сопутствующим личностным расстройством в группах больных рекуррентным депрессивным и биполярным аффективным расстройством

Параметры	Без ЛР	С ЛР	Кластер А	Кластер В	Кластер С
Количество больных с диагнозом F33 (всего 65 больных).	37 (57%)	28 (43%)	3 (5%)	9 (14%)	16 (24%)
Количество больных с диагнозом F31.3 (всего 19 больных)	10 (50%)	10 (50%)	2 (10%)	3 (15%)	5 (25%)

личностных расстройств показало, что больные с сопутствующим расстройством кластера В были моложе, с более ранней манифестацией депрессивного расстройства (табл. 3). При наличии сопутствующего расстройства кластера С длительность депрессивной фазы была значимо больше (длительность фазы: длительность депрессии до поступления+длительность лечения в стационаре), чем у больных без личностного расстройства.

При сравнении тяжести депрессивного состояния с помощью шкал депрессии Гамильтона и Монтомгери-Асберг – статистически значимых различий между группами больных выявлено не было (табл. 4). Однако при сравнении данных по шкале депрессии Бека (субъективная оценка тяжести депрессии), а также при сравнении выраженности тревоги (Шкала HARS) были выявлены статистически значимые различия между группами больных с личностным расстройством и без (в группе с личностным расстройством показатели были выше). Во всех трех

кластерах показатели по шкале Бека были достоверно выше, чем у группы без личностных расстройств, уровень тревоги достоверно выше был у больных с личностными расстройствами кластера А и С по сравнению с больными без личностных расстройств.

Сравнение показателей шкал опросника SCL-90 (табл. 5) выявило большую выраженность в группе больных с сопутствующим ЛР симптомов депрессии, тревоги, враждебности, фобической тревоги, обсессивно-компульсивных симптомов, интерперсональной чувствительности, параноидных идей, психотицизма и чувства вины. При сравнении этих показателей для каждого из кластеров статистически значимые различия сохранялись (кроме враждебности) для кластера С по сравнению с больными без ЛР, и для кластера В (кроме соматизации, депрессии, фобической тревоги, чувства вины). Различия отсутствовали для кластера А по сравнению с группой больных без ЛР. При этом показатели нарушений сна, аппетита и мыслей о смерти статистически не различались.

Таблица 3

Возраст начала заболевания и длительность депрессивной фазы у больных

Параметры	Без ЛР	С ЛР	Кластер А	Кластер В	Кластер С
Количество больных	47 (55 %)	38 (45%)	5 (6%)	11 (13%)	22 (26%)
Средний возраст	42,6	37,0	46,2	27,9**	39,0
Возраст начала заболевания	31,8	28,4	34,5	21,5**	30,2
Длительность депрессивной фазы (в мес.)	6,5	8,8	10,5	3,9	11,1*

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; ЛР – личностные расстройства.

Таблица 4

Выраженность депрессии у больных

Параметры	Без ЛР	С ЛР	ЛР кластер А	ЛР кластер В	ЛР кластер С
Шкала депрессии HDRS	22,3	23,5	23,1	20,3	23,8
Шкала депрессии MADRS	25,4	26,2	26,8	23,4	27,6
Шкала тревоги HARS	18,6	23,7*	25,5	23,2	24,7*
Шкала депрессии Бека	16,3	33,0*	36,8*	24,0*	33,8*

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; ЛР – личностные расстройства.

Таблица 5

Выраженность симптомов у больных по данным SCL-90

Параметры	Без ЛР	С ЛР	Кластер А	Кластер В	Кластер С
соматизация	1,10	1,45	0,97	1,45	1,59*
обсессивно-компульсивные симптомы	1,36	1,92**	1,72	1,68*	2,12**
интерперсональная чувствительность	1,10	1,83**	1,34	1,78**	2,02**
депрессия	1,77	2,25*	2,03	2,11	2,40*
тревога	1,20	1,98**	1,25	2,01**	2,19**
враждебность	0,68	1,42**	1,21	1,65**	1,22
фобическая тревога	0,67	1,18*	0,46	1,34	1,44*
параноидные идеи	0,59	1,27**	0,86	1,80**	1,21**
психотицизм	0,58	1,12**	0,82	1,23**	1,16**
снижение аппетита	1,42	1,96	2,33	1,73	2,10
переедание	0,71	0,81	0,33	1,00	0,85
трудности засыпания	1,82	2,42	1,33	2,43	2,60
ранние пробуждения	1,33	1,78	2,00	0,89	2,30
беспокойный сон	1,56	2,39	2,10	2,23	2,45
мысли о смерти	1,43	1,44	1,67	1,0	1,87
чувство вины	1,49	2,49*	2,30	2,09	2,85**

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; ЛР – личностные расстройства.

Обсуждение

Данное исследование можно назвать предварительным, однако оно позволяет сделать определенные выводы. Статистической разницы в количестве больных с сопутствующим личностным расстройством между рекуррентным и биполярным расстройством не выявлено. В обеих группах преобладают личностные расстройства кластера С. Больные с сопутствующим личностным расстройством были моложе и у них отмечалось более раннее начало заболевания. У лиц с сопутствующим личностным расстройством кластера С отмечалось достоверно более длительное течение депрессивной фазы. По общему клиническому впечатлению больные с сопутствующей личностной патологией данного типа хуже реагировали на лечение, им назначалось больше препаратов, у них чаще сохранялась и была более выражена остаточная симптоматика. Это согласуется с работами, отмечающими связь уклоняющегося-зависимого паттерна с более затяжным течением [1] и дезадаптирующее влияние личностных радикалов ригидного тревожно-депрессивного спектра [4]. Обращает на себя внимание, что длительность депрессивной фазы у лиц с сопутствующим личностным расстройством кластера В была короче, не достигая статистической значимости. При исследовании тяжести депрессии с помощью шкал HDRS и MADRS не было получено различий между больными с ЛР или без ЛР, равно как и при сравнении по кластерам. Значимая разница в оценке тяжести депрессии отмечалась при сравнении данных шкалы Бека, а также при сравнении данных шкалы тревоги HARS. Больные с личностной патологией имели более выражен-

ный тревожный компонент депрессии и субъективно оценивали свою депрессию как более тяжелую. Сравнение данных опросника SCL-90 показало достоверное преобладание в выраженности аффективной составляющей (подавленного настроения, тревоги), дополнительных симптомов (враждебность, обсессивно-компульсивные симптомы, интерперсональная чувствительность) у больных депрессией с сопутствующим ЛР. Значимые различия в выраженности нарушений сна, аппетита, соматизации и мыслей о смерти отсутствовали. Исходя из этого, можно предположить, что наличие личностной патологии отражается в более высоком уровне тревоги и субъективно более высокой оценке тяжести депрессии в результате формирования определенной личностной реакции на болезнь и текущее состояние.

Таким образом, лица с клинически проявляющимися личностными расстройствами составляют существенную часть больных аффективной патологией. Сопутствующее личностное расстройство оказывает значительное влияние на клинко-психопатологические особенности текущего депрессивного состояния. Например, в случае с представителями «тормозимого» кластера С требуется больше усилий в проведении лечебно-реабилитационных мероприятий по сравнению с больными кластера В с более коротким депрессивным эпизодом и в целом более эмоционально возбудимыми чертами характера. Для дальнейшего исследования необходимо более углубленное изучение отличий в структуре и течении депрессивного эпизода, а также значения сопутствующего личностного расстройства для характера и продолжительности ремиссий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банников Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакций дезадаптации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998. 24 с.
2. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий: их статика, динамика, систематика. Н. Новгород: НГМД, 1998. 128 с.
3. Гараян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 1 // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 80–81.
4. Степанов И.Л., Горячева Е.К. Комплексная оценка влияния структурно-психопатологических и личностных особенностей больных депрессией на их социальное функционирование // Психическое здоровье. 2011. № 11. С. 44–48.
5. Corruble E., Ginestet D., Guelfi J.D. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression: a review // J. Affect. Disord. 1996. Vol. 12, N 2–3. P. 157–170.
6. El Kissi Y., Ben Nasr S., Ayachi M. et al. Comorbid personality disorders in major depressive disorder: a comparative study in 160 Tunisian female inpatients // Tunis Med. 2009. Vol. 87, N 11. P. 737–741.
7. Fava M., Alpert J.E., Borus J.S. et al. Patterns of personality disorder comorbidity in early-onset versus late-onset major depression // Am. J. Psychiatry. 1996. Vol. 153, N 10. P. 1308–1312.
8. Grilo C.M., Stout R.L., Markowitz J.C. et al. Personality disorders predict relapse after remission from an episode of major depressive disorder: a 6-year prospective study // J. Clin. Psychiatry. 2010. Vol. 71, N 12. P. 1629–1635.
9. Iacoviello B.M., Alloy L.B., Abramson L.Y. et al. The role of cluster B and C personality disturbance in the course of depression: a prospective study // J. Pers. Dis. 2007. Vol. 21, N 4. P. 371–383.
10. Klein M.H., Wonderlich S., Shea M.T. Models of relationships between personality and depression: toward a framework for theory and research. // Personality and Depression: A Current View / M.H. Klein, D.J. Kupfer, M.T. Shea (Eds.). New York: Guilford, 1993. P. 1–54.
11. Kool S., Schoevers R., de Maat S. et al. Efficacy of pharmacotherapy in depressed patients with and without personality disorders: a systematic review and meta-analysis // J. Affect. Dis. 2005. Vol. 88, N 3. P. 269–278.
12. Mulder R.T. Personality pathology and treatment outcome in major depression: a review // Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159, N 3. P. 359–371.
13. Newton-Howes G., Tyrer P., Johnson T. Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies // Br. J. Psychiatry. 2006. Vol. 188. P. 13–20.
14. Papakostas G.I., Petersen T.J., Farabaugh A.H. et al. Psychiatric comorbidity as a predictor of clinical response to nortriptyline in treatment-resistant major depressive disorder // J. Clin. Psychiatry. 2003. Vol. 64, N 11. P. 1357–1361.
15. Petersen T., Hughes M., Papakostas G.I. et al. Treatment-resistant depression and Axis II comorbidity // Psychother. Psychosom. 2002. Vol. 71, N 5. P. 269–274.
16. Riminger B. Depression and personality disorders: mutual influences // Encephale. 2010. Vol. 36, Suppl. 5. P. S123–S126.
17. Rosenbluth M., Kennedy S.H., Bagby R.M. Depression and personality. Conceptual and clinical challenges. Washington: Am. Psychiatr. Pub. Inc., 2005. 312 p.
18. Rossi A., Marinangeli M.G., Butti G. et al. Personality disorders in bipolar and depressive disorders // J. Affect. Dis. 2001. Vol. 65, N 1. P. 3–8.
19. Schiavone P., Dorz S., Conforti D. et al. Comorbidity of DSM-IV Personality Disorders in unipolar and bipolar affective disorders: a comparative study // Psychol. Rep. 2004. Vol. 95, N 1. P. 121–128.
20. Skodol A.E., Grilo C.M., Keyes K.M. et al. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample // Am. J. Psychiatry. 2011. Vol. 168, N 3. P. 257–64. Epub 2011 Jan 18.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРКУЛЯРНЫХ ДЕПРЕССИЙ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ЛИЧНОСТНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

И.Л. Степанов, А.В. Ваксман

Настоящее исследование посвящено изучению влияния сопутствующего личностного расстройства (ЛР) на особенности течения депрессии в структуре рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройства. В исследование вошло 85 пациентов, 31 мужчина и 54 женщины, чье состояние соответствовало критериям депрессивного эпизода без психотических симптомов рекуррентного или биполярного аффективного расстройства. Сопутствующее личностное расстройство выявлено у 38 больных, 14 мужчин и 24 женщин. Больные с личностным расстройством были моложе, и у них отмечалось более раннее начало заболевания. У лиц с личностным расстройством кластера С (DSM-IV) отмечалось более длительное течение депрессивной фазы.

При исследовании тяжести депрессии с помощью шкал HDRS и MADRS не было получено отличий между больными с ЛР или без ЛР. При сравнении данных шкалы Бека и данных шкалы тревоги HARS у больных с сопутствующим ЛР показатели тяжести депрессии и тревоги были выше. При анализе данных SCL-90, выраженность аффективной составляющей (подавленного настроения, тревоги), дополнительных симптомов (враждебность, обсессивно-компульсивные симптомы, интерперсональная чувствительность) была значимо выше у больных депрессивным расстройством с сопутствующей личностной патологией.

Ключевые слова: личностные расстройства, депрессия, коморбидность.

THE COURSE OF CYCLICAL DEPRESSIONS IN PATIENTS WITH COMORBID PERSONALITY DISORDERS

I.L. Stepanov, A.V. Vaxman

This research measured the effect of comorbid personality disorder (PD) on the course of depression within the structure of recurrent depressive or bipolar affective disorder. Material: 85 patients (31 male and 54 female) who met the criteria of depressive episode without psychotic symptoms within recurrent or bipolar affective disorders. Comorbid personality disorder was diagnosed in 38 patients (14 male and 24 female). Patients with personality disorders happened to be younger, and showed an earlier onset of disease. Patients with personality disorders (C cluster in DSM-IV) also seemed to have a longer depressive phase. Investigation of severity

of depression using scales HDRS and MADRS did not show differences between patients with PD or those without PD. However, comparison of the data on the Beck Scale and the anxiety scale HARS, show higher scores of severity of depression and anxiety in patients with comorbid PD. The SCL-90 shows a significantly higher score on the affective component (depressed mood, anxiety) and additional symptoms (hostility, obsessive-compulsive symptoms, interpersonal sensitivity) in patients with depressive disorders and comorbid personality disorder.

Key words: personality disorders, depression, comorbidity.

Степанов Игорь Львович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы по исследованию депрессий отдела расстройств аффективного спектра ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: stig12006@rambler.ru

Ваксман Анна Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы по исследованию депрессий отдела расстройств аффективного спектра ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: vaksman_a@mail.ru

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ ГРУППОВОЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ С ПОДРОСТКАМИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Е.В. Корень, Н.Е. Степунина

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

В современных лечебно-реабилитационных подходах в качестве базовых условий повышения эффективности комплексной помощи, наряду с усилением роли и ответственности пациента, постулируется нацеленность на решение конкретных задач и индивидуализированный характер психосоциальных вмешательств [1, 2, 4, 6, 8, 12, 22, 25].

Современные подходы к терапии заболеваний шизофренического спектра у подростков предусматривают активное использование психосоциальной терапии (ПСТ) и психосоциальной реабилитации (ПСР) на разных этапах течения заболевания, включая этапы ремиссии и становления ремиссии [1, 4–6, 15, 24, 27].

В ряде публикаций показана возможность эффективного проведения групповых форм психосоциальной терапии с подростками [8, 15, 22–25, 28]. Однако, при реализации данной стратегии возникает ряд серьезных проблем, связанных с отсутствием разработанной теоретико-методологической базы проведения ПСТ с подростками и единых критериев оценки эффективности реабилитационных программ, недостаточным пониманием механизмов, лежащих в основе достижения терапевтического эффекта, сохраняющимися патерналистскими установками специалистов, отсутствием дифференцированного подхода к оказанию помощи [5, 8]. В итоге проводимые вмешательства нередко характеризуются фрагментарностью, недостаточной целенаправленностью, слабой преемственностью при недостаточной заинтересованности и малой активности самих пациентов [8]. Этим во многом объясняется противоречивость сведений об эффективности проведения психосоциальной терапии с подростками в мировой психиатрической практике [15, 22–25, 28, 29].

В данных условиях одной из основных задач является разработка эффективных реабилитационных программ (модулей) помощи подросткам с расстройствами шизофренического спектра на основе дифференцированного подхода к проведению вмешательств, позволяющего учитывать весь комплекс

психосоциальных потребностей психически больного ребенка [5, 7, 18, 27].

Обязательным условием реализации дифференцированного подхода к ПСТ у подростков с заболеваниями шизофренического спектра является учет специфического профиля негативных психосоциальных ситуаций у данного контингента подростков. С опорой на это положение, в ранее проведенном нами исследовании было показано, что важнейшую роль в социальном функционировании подростков с заболеваниями шизофренического спектра играют взаимоотношения со сверстниками [13]. Соответственно, ведущая роль должна отводиться групповым формам ПСТ, создающим благоприятные условия для формирования просоциального поведения, адаптивных копинг-стратегий и социальных навыков, необходимых для реадaptации и удержания подростков в социальной среде, что соответствует современной концепции «социального восстановления» [2, 5, 6, 12]. Другим необходимым условием повышения эффективности реабилитационных программ является учет клинических особенностей течения заболевания и уровня социального функционирования подростков при составлении индивидуального плана реабилитационных мероприятий и определении специфики работы с пациентами в ходе групповых занятий.

Целью настоящей работы являлось определение особенностей проведения групповой ПСТ у подростков с расстройствами шизофренического спектра в зависимости от типа течения болезни и уровня социального функционирования на основе анализа динамики просоциального поведения, копинг-стратегий и формирования социальных навыков.

Материалы и методы

В исследование были включены 42 подростка (24 девушки и 18 юношей) в возрасте 15–17 лет (средний возраст – $17,2 \pm 0,9$ лет), с расстройствами шизофренического спектра (средний стаж заболевания – $5,1 \pm 2,7$ лет) в состоянии ремиссии (становле-

ния ремиссии), с которыми проводилась групповая ПСТ в период с ноября 2010 года по май 2013 года.

Базовым модулем при проведении групповой ПСТ служил тренинг коммуникативных навыков, что было обусловлено специфическим профилем негативных психосоциальных ситуаций подростков с заболеваниями шизофренического спектра [13]. Активно использовался психообразовательный подход с элементами мотивационного тренинга и тренинга совладания с остаточными симптомами заболевания. Применялись методы когнитивно-поведенческой психотерапии, направленные на развитие социальных когнитивных функций, и арт-терапевтические методики, позволяющие, по результатам ряда исследований, активизировать эмоционально-волевую сферу больных [27].

Одной из особенностей проведения занятий было присутствие в группе участников с разным уровнем социального функционирования. По нашему опыту это служило дополнительным стимулом к реабилитации как для «слабых» участников, которые имели возможность общаться с более успешными сверстниками, усваивая новые поведенческие стереотипы, так и для «сильных», воспитывая в них чувство ответственности за свое поведение, терпимость и гибкость реагирования на возникающие в процессе совместного выполнения заданий трудности, вселяя уверенность в то, что их проблемы преодолимы.

Разработанный нами модуль включал 12 занятий по 120 минут каждое, в закрытой группе из 6–8 человек, что, по данным литературы, является оптимальным [14, 17]; частота занятий – 1 раз в неделю.

В обследовании применялись следующие методики: детская шкала оценки общего функционирования CGAS (Children's Global Assessment Scale) [21, 26], адаптированная версия Шкалы оценки позитивных и негативных симптомов при шизофрении PANSS [11], опросник «Сильные стороны и трудности» SDQ (Strenghts and Difficulties Questionnaire) [20], опросник социальных навыков А.Гольдштейна (A.P.Goldstein) [3, 19] и копинг-тест Лазаруса [10, 16]. Обследование проводилось на инициальном этапе и по окончании цикла занятий (через 3 мес.).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.1, MsExcel 2007. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) в данном исследовании принимали равным 0,05. Размер эффекта (effect size) рассчитывался по формуле Козна

$$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s}, \text{ где } x_1 \text{ и } x_2 - \text{средние значения показате-}$$

ля до и после терапии, s – стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение

Согласие на участие в групповой психосоциальной терапии выразили 42 подростка, из них посетили все занятия 38 подростков, один из них выбыл по объ-

ективным причинам (совпадение времени занятий группы со временем начавшихся занятий в ВУЗе), трое отказались от участия в ходе работы группы.

На основании клинических особенностей течения заболевания и характера нарушения социального функционирования пациенты были разделены на 3 подгруппы. Это позволило выделить некоторые характерные тенденции.

В первую подгруппу вошли 13 подростков (31%), течение заболевания у которых приближалось к острому расстройству с внезапным началом на фоне преморбидно высокого уровня социального функционирования. Средний срок заболевания – $2,4 \pm 0,7$ лет. Эту подгруппу составили преимущественно подростки с шизоаффективным расстройством (F25) согласно критериям МКБ-10.

Вторая подгруппа была представлена 19 подростками (45,2 %), заболевание у которых развивалось постепенно, начиная с раннего подросткового возраста, и характеризовалось постепенным снижением уровня социального функционирования. Средняя длительность болезни – $5,2 \pm 0,8$ лет. Диагноз по МКБ-10 – шизотипическое расстройство (F21).

Третью подгруппу составили 10 подростков (23,8%), заболевание у которых началось с детства и привело к выраженному нарушению развития и социального функционирования. Средний стаж заболевания в данной подгруппе – $10,9 \pm 1,1$ лет. Диагнозы по МКБ-10 – недифференцированная шизофрения (F20.3 – 2 чел.), детский тип шизофрении (F20.8 – 8 чел.).

Для подростков первой подгруппы были характерны достаточная критика к своему заболеванию и выраженная мотивация к возврату утраченного в силу болезни высокого уровня социального функционирования. Средний уровень социального функционирования по CGAS на инициальном этапе составлял $51,8 \pm 8,2$ балла. Средняя оценка по шкале PANSS – $77,9 \pm 18,4$ балла (в основном за счет остаточных продуктивных и аффективных расстройств). В ходе исследования из данной подгруппы выбыл 1 подросток, отказавшийся посещать занятия по объективным причинам.

Для подростков второй подгруппы, а зачастую и их родителей, был характерен невысокий уровень критики к психическому расстройству с тенденцией объяснять снижение уровня социального функционирования психологическими причинами, уверенностью в самопроизвольном благополучном разрешении имеющихся проблем, низкой мотивацией к работе. Средний уровень социального функционирования по CGAS – $47,5 \pm 7,6$ баллов. Средняя оценка по шкале PANSS – $69,2 \pm 13,9$ баллов с возрастанием (относительно первой подгруппы) удельного веса негативной симптоматики. В ходе исследования из этой подгруппы выбыло 3 подростка, отказавшихся от посещения занятий без внешних уважительных причин.

Критика подростков третьей подгруппы к своему расстройству также была невысокой в силу выраженных личностных изменений, однако, их родители характеризовались достаточно трезвым, иногда даже чересчур пессимистичным взглядом на имеющиеся у их детей проблемы и стремлением «хоть как-то» адаптировать их к предстоящей взрослой жизни. Средний уровень социального функционирования по CGAS в данной подгруппе был низким – $39,5 \pm 7,8$ баллов. Средняя оценка по шкале PANSS – $88,7 \pm 8,1$ баллов с доминированием негативных расстройств.

По окончании цикла занятий средний балл по CGAS в первой подгруппе составил $59,0 \pm 8,5$, то есть в среднем увеличился на 8,2 балла ($d_c = 0,96$). Во второй подгруппе данный показатель в среднем увеличился на 4,5 баллов и составил $52 \pm 8,2$ ($d_c = 0,55$). В третьей подгруппе пациентов прирост по CGAS был наиболее существенным – 9,2 балла, данный показатель составил через 3 месяца $48,7 \pm 9,5$ баллов ($d_c = 0,97$). Таким образом, наибольшая терапевтическая эффективность занятий отмечалась в первой и третьей подгруппах пациентов.

Показатели по PANSS через 3 месяца были следующие: в первой подгруппе – $62,5 \pm 11,8$, здесь отмечалось наиболее существенное клиническое улучшение; во второй подгруппе – $62,7 \pm 10$; в третьей подгруппе – $76,7 \pm 6,1$. То есть клиническая динамика по PANSS не совпадала с динамикой социального функционирования, что еще раз подтверждает отсутствие линейной зависимости между этими показателями.

Применение опросника «Сильные стороны и трудности» (табл. 1) на инициальном этапе выявило, что во всех трех подгруппах наиболее выраженные труд-

ности отмечались с концентрацией внимания, в эмоциональной сфере и сфере взаимодействия со сверстниками. Подростки первой подгруппы и их родители наиболее выраженными считали трудности концентрации внимания, что легко объяснимо последствиями недавно перенесенного острого приступа болезни. У подростков второй подгруппы наибольший балл набирали эмоциональные трудности, тогда как у их родителей – трудности детей в общении со сверстниками. Подростки и родители третьей подгруппы наиболее выраженными считали проблемы в общении со сверстниками. В данной подгруппе отмечались наиболее существенные расхождения в оценках между подростками и их родителями: так, общий балл трудности, по оценкам подростков, был самым низким во всех трех подгруппах, а по оценкам родителей – самым высоким; балл, оценивающий просоциальное поведение, по оценкам подростков, напротив, был самым высоким во всех трех подгруппах, по оценкам же родителей он оказался наиболее низким. Эти расхождения могут быть объяснены низкой критикой в силу выраженных изменений личности у подростков данной подгруппы.

По окончании цикла групповых занятий через 3 месяца подростки и родители всех трех подгрупп продемонстрировали увеличение балла, оценивающего просоциальное поведение, и снижение общего балла трудности, исключение составила лишь оценка родителей подростков из второй подгруппы (балл, оценивающий просоциальное поведение снизился, общий балл трудности вырос), что свидетельствует об имеющихся у них проблемах в восприятии детей и требует отдельной проработки. Во всех трех под-

Таблица 1

Результаты применения опросника «Сильные стороны и трудности» в динамике для 3-х подгрупп

		Подгруппа 1		Подгруппа 2		Подгруппа 3	
		Подростки	Родители	Подростки	Родители	Подростки	Родители
Просоциальное поведение	1	$6,5 \pm 1,2$	$7,2 \pm 2,2$	$7,1 \pm 2,1$	$8,3 \pm 1,7$	$7,8 \pm 2,1$	$5,9 \pm 1,3$
	2	$8,0 \pm 2,3 \uparrow$	$7,8 \pm 1,8 \uparrow$	$8,0 \pm 2,0 \uparrow$	$8,2 \pm 1,4 \downarrow$	$9,5 \pm 3,2 \uparrow$	$6,6 \pm 1,4 \uparrow$
Трудности концентрации внимания	1	$4,2 \pm 1,8$	$5,8 \pm 1,7$	$3,6 \pm 2,9$	$3,0 \pm 2,3$	$2,5 \pm 1,1$	$6,3 \pm 1,4$
	2	$3,2 \pm 1,9 \downarrow$	$4,6 \pm 1,5 \downarrow$	$3,3 \pm 2,7 \downarrow$	$3,5 \pm 2,2 \uparrow$	$3,0 \pm 1,5 \uparrow$	$4,0 \pm 2,3 \downarrow^{**}$
Трудности в поведении	1	$2,6 \pm 1,4$	$3,4 \pm 1,9$	$1,8 \pm 2,2$	$2,0 \pm 2,1$	$2,3 \pm 2,9$	$2,3 \pm 2,2$
	2	$2,4 \pm 1,2 \downarrow$	$2,8 \pm 2,8 \downarrow$	$2,7 \pm 2,3 \uparrow$	$1,5 \pm 2,6 \downarrow$	$1,7 \pm 2,9 \downarrow$	$2,3 \pm 2,3$
Эмоциональные трудности	1	$3,8 \pm 2,1$	$5,4 \pm 2,1$	$6,0 \pm 2,4$	$5,0 \pm 2,1$	$3,5 \pm 1,4$	$6,3 \pm 1,8$
	2	$3,8 \pm 1,3$	$3,8 \pm 2,1 \downarrow$	$5,8 \pm 3,3 \downarrow$	$6,4 \pm 3,2 \uparrow$	$2,8 \pm 1,3 \downarrow$	$3,4 \pm 1,1 \downarrow^{***}$
Трудности взаимоотношений со сверстниками	1	$3,7 \pm 1,5$	$5,6 \pm 1,1$	$5,7 \pm 2,3$	$5,7 \pm 2,8$	$5,8 \pm 2,2$	$8,0 \pm 2,5$
	2	$3,6 \pm 1,5 \downarrow$	$4,2 \pm 1,7 \downarrow^{**}$	$4,8 \pm 1,6 \downarrow$	$4,3 \pm 2,2 \downarrow^{**}$	$4,8 \pm 2,4 \downarrow$	$5,8 \pm 2,6 \downarrow^{***}$
Общий балл трудности	1	$15,3 \pm 4,3$	$19,8 \pm 5,4$	$18,1 \pm 5,3$	$15,3 \pm 5,5$	$15,0 \pm 6,1$	$22,6 \pm 5,1$
	2	$14,3 \pm 5,6 \downarrow$	$15,4 \pm 6,7 \downarrow$	$17,8 \pm 6,5 \downarrow$	$15,7 \pm 5,3 \uparrow$	$14,0 \pm 5,5 \downarrow$	$15,5 \pm 6,8 \downarrow^{**}$

Примечания: стрелками ($\downarrow$) обозначена тенденция (возрастание или убывание) изменения соответствующих показателей при оценке через 3 мес.; 1 – инициальная оценка, 2 – оценка через 3 мес.; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$.

группах отмечалось снижение трудностей взаимоотношений со сверстниками, как по оценке подростков, так и по оценке родителей, где данные изменения достигали статистической значимости (в 1-й и 2-й подгруппах $p<0,05$; в 3-й подгруппе $p<0,01$). Кроме того, в 3-й подгруппе отмечалось статистически значимое уменьшение трудностей концентрации внимания ($p<0,05$) и эмоциональных трудностей ($p<0,01$) по оценке родителей.

В первой подгруппе по окончании цикла занятий, с точки зрения подростков, наиболее выраженные трудности отмечаются в эмоциональной сфере, по мнению их родителей – с концентрацией внимания. Во второй подгруппе, как по оценке подростков, так и их родителей, трудности в эмоциональной сфере оказались наиболее выраженными, по оценке родителей они даже возросли за истекший период. В третьей подгруппе наиболее выраженными остаются трудности взаимоотношений со сверстниками, несмотря на существенное снижение данного показателя за время занятий. Можно отметить, что родители подростков в основном оценивали позитивные изменения как более выраженные, по сравнению с оценками самих подростков. Исключение составляет лишь просоциальное поведение – здесь тенденция обратная. Таким образом, наименее успешной была работа с подростками второй подгруппы: по оценке подростков более всего беспокоящие их трудности уменьшились совсем незначительно, по оценке их родителей – даже возросли. Это может приводить к потере контакта с данной категорией пациентов (особенно учитывая часто наблюдающуюся выраженную зависимость этих подростков от роди-

телей) и требует вовлечения родителей в психосоциальную терапию.

Результаты применения опросника социальных навыков А.Гольдштейна в динамике для 3-х описанных подгрупп представлены в табл. 2.

На начальном этапе все три подгруппы давали низкие оценки социальным способностям сверстников, их оценивали ниже, чем свои навыки. Для 2-й и 3-й подгрупп была также характерна низкая оценка своих социальных способностей. Во всех трех подгруппах коэффициент отличия превышал нормативный предел в 1,1, он возрастал пропорционально снижению уровня социального функционирования от 1-й к 3-й подгруппе. У подростков 1-й подгруппы оценки не выходили за нормативный предел, тяжелее всего им давались наиболее сложные навыки планирования предстоящих действий и альтернативы агрессивному поведению. Подростки 3-й подгруппы низко оценивали свои начальные социальные навыки, что говорит о выраженной социальной дезадаптации. Навыки самовыражения в разговоре и реакции на мнение другого человека наиболее низко оценивались подростками 2-й подгруппы, характеризующимися большей замкнутостью, социальной отгороженностью. Подростки 2-й и 3-й подгрупп низко оценивали и наиболее сложные социальные навыки – планирование предстоящих действий и альтернативы агрессивному поведению.

По окончании цикла занятий у всех подростков отмечался статистически достоверный рост оценок социальных навыков сверстников ($p<0,001$ во всех трех подгруппах) и не достигающие статистической значимости рост оценок своих социальных навы-

Таблица 2

Результаты применения опросника социальных навыков Гольдштейна в динамике для 3-х подгрупп

Показатели		Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
Средняя оценка своих социальных способностей	1	3,5±0,3	2,9±0,6	2,9±0,5
	2	3,8±0,4	3,3±0,5	3,1±0,4
Средняя оценка социальных способностей сверстников	1	2,9±0,7	2,9±0,8	2,7±0,3
	2	4,0±0,6****	3,9±0,4****	3,0±0,2****
Коэффициент компенсации	1	0,6±0,3	0,0±0,5	0,2±0,5
	2	-0,2±0,4	-0,6±0,8	0,1±0,5
Коэффициент отличия	1	1,2±0,8	1,3±0,7	1,4±0,5
	2	0,8±0,6	1,1±0,6	1,2±0,7
Начальные навыки	1	3,5±0,8	3,4±0,5	2,8±0,3
	2	4,7±0,6****	4,0±0,7***	3,6±0,8**
Самовыражение в разговоре	1	3,6±0,5	3,0±0,5	3,1±0,6
	2	3,9±0,6	3,0±0,5	3,2±0,7
Реакция на мнение другого человека в разговоре	1	3,7±0,4	2,8±0,8	3,0±1,0
	2	3,8±0,9	3,6±0,5***	3,4±0,8
Планирование предстоящих действий	1	3,3±0,6	2,9±0,5	2,7±0,7
	2	3,8±0,5**	3,7±0,3****	2,9±0,7
Альтернатива агрессивному поведению	1	3,3±0,6	2,5±0,6	2,8±0,8
	2	3,6±0,5	3,1±0,4***	3,2±0,5

Примечания: 1 – начальная оценка, 2 – оценка через 3 месяца, ** – $p<0,05$; *** – $p<0,01$; **** – $p<0,001$.

ков и снижение коэффициента отличия. Подростки всех трех подгрупп наиболее ощутимо прибавили в начальных навыках, где изменения также достигали статистической значимости ($p < 0,001$ в 1-й подгруппе, $p < 0,01$ во 2-й подгруппе и $p < 0,05$ в 3-й подгруппе). У подростков первой подгруппы также отмечалась довольно существенная прибавка в навыках планирования предстоящих действий ($p < 0,05$), что отражает общее когнитивное улучшение, выявляемое также и с применением опросника SDQ у подростков второй подгруппы – в реагировании на мнение другого человека в разговоре ($p < 0,01$), планировании предстоящих действий ($p < 0,001$) и альтернативе агрессивному поведению ($p < 0,01$).

Стоит отметить, что у подростков второй подгруппы существенная прибавка в социальных навыках (наиболее заметная по сравнению с подростками других подгрупп) не приводит к адекватному повышению уровня социального функционирования по CGAS и выраженному снижению общего балла трудности по SDQ. Это, возможно, свидетельствует о том, что проблемы взаимоотношений со сверстниками не являются для них ведущими в снижении уровня социального функционирования и субъективной оценке качества жизни. Соответственно, для удержания таких подростков в реабилитационном процессе и повышения их активности в нем первыми мишенями ПСТ должны служить эмоциональные трудности и работа с родителями. Кроме того, эти подростки, по собственной оценке, не прибавили в навыках самовыражения в разговоре, что является косвенным свидетельством их сохраняющейся замкнутости, малоконтактности, затрудняя работу с ними и требуя пристального внимания ведущего ПСТ.

На инициальном этапе исследования результаты применения копинг-теста Лазаруса (табл. 3) показали, что в первой подгруппе ведущими видами копинга (в порядке убывания) являются: принятие ответственности, поиск социальной поддержки и самоконтроль; наиболее редко используется конфронтационный копинг. Во второй подгруппе ведущие виды копинга – принятие ответственности, бегство, поиск социальной поддержки; реже всего также используется конфронтационный копинг. В третьей подгруппе пациентов с наиболее низким уровнем социального функционирования мы получили парадоксальные результаты: ведущими видами копинга являются принятие ответственности, планирование решения проблем и положительная переоценка. Наиболее редко используется конфронтационный копинг. Это может отчасти объясняться характерным для данной категории пациентов гиперкомпенсаторным стремлением «ответить, как правильно» так, чтобы произвести наиболее благоприятное впечатление. Отсюда и высокие баллы за просоциальное поведение в предыдущем тесте.

При оценке через 3 месяца в первой подгруппе ведущими остались те же виды копинга, но с изменением последовательности по степени напряженности: поиск социальной поддержки (заметно вырос), самоконтроль, принятие ответственности (данный наиболее часто используемый ранее вид копинга стал применяться несколько реже); наиболее редко после получения ПСТ подростки данной подгруппы применяли дистанцирование. Во второй подгруппе ведущими через 3 месяца являлись положительная переоценка (показатель заметно вырос), поиск социальной поддержки (показатель вырос) и принятие ответ-

Таблица 3

Результаты изучения копинг-стратегий у подростков 3-х подгрупп в динамике с помощью теста Лазаруса

Виды копинга		Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
Конфронтационный копинг, %	1	38,8±17,8	35,4±14,7	46,9±30,5
	2	51,4±22,6↑	40,1±16,0 ↑	40,1±19,1↓
Дистанцирование, %	1	49,4±14,2	56,0±12,4	59,2±23,3
	2	38,6±19,4 ↓	52,7± 6,3↓	55,5±24,2 ↓
Самоконтроль, %	1	57,3±5,8	50,8±14,6	60,9±17,1
	2	66,6±11,1 **↑	63,7±12,2 ***↑	72,0±19,1 ↑
Поиск социальной поддержки, %	1	58,0±23,0	61,9±21,3	66,8±21,7
	2	74,6±26,4 ↑	69,7±23,8↑	75,2±25,9↑
Принятие ответственности, %	1	67,9±30,4	73,8±18,1	71,7±18,5
	2	65,0±25,5 ↓	68,8±27,0 ↓	75,0±22,9 ↑
Бегство, %	1	50,5±26,0	63,3±16,6	61,5±15,4
	2	62,1±12,6 ↑	54,8 ±9,8↓	55,9 ±16,4↓
Планирование решения проблем, %	1	45,0±24,8	56,1±10,6	68,6±15,9
	2	48,9±17,0 ↑	59,7±19,4 ↑	72,3 ±18,7↑
Положительная переоценка, %	1	52,1±11,3	53,1±21,4	67,6±17,5
	2	59,9±15,5↑	70,2±22,2** ↑	78,6±20,5↑

Примечания: жирным шрифтом выделены ведущие виды копинга до и после групповой ПСТ; стрелками (↓↑) обозначена тенденция (убывание или возрастание) изменения соответствующего вида копинга в результате групповой ПСТ, 1 – инициальная оценка, 2 – оценка через 3 месяца, ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$.

ственности (несколько снизился); наиболее редко использовался конфронтационный копинг, хотя в ходе занятий его напряженность возросла. В третьей подгруппе доминировали соответственно положительная переоценка, поиск социальной поддержки и принятие ответственности, реже всего также применялся конфронтационный копинг. Статистически достоверными являлись повышение самоконтроля в первой ($p < 0,05$) и второй ($p < 0,01$) подгруппах и повышение положительной переоценки во второй подгруппе подростков ($p < 0,05$).

Таким образом, во всех трех подгруппах в ходе занятий происходила оптимизация механизмов совладания с увеличением удельного веса функциональных видов копинга. Также можно отметить общую тенденцию к росту напряженности большинства видов копинга, за исключением дисфункциональных дистанцирования, бегства (во второй и третьей подгруппах), принятия ответственности (в первой и второй подгруппах) и конфронтационного копинга в третьей подгруппе в ходе ПСТ, что может быть связано с выходом подростков на более высокий уровень социального функционирования (согласно оценке по CGAS). Наиболее заметен рост напряженности механизмов совладания в первой и третьей подгруппах, что согласуется с более существенным повышением уровня социального функционирования у подростков этих подгрупп.

Была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между оценкой уровня социального функционирования по CGAS в изученных трех подгруппах подростков и выраженностью трудностей взаимоотношений со сверстниками по опроснику SDQ для детей ($r = -0,847$) и родителей ($r = -0,965$), что подтверждает ведущую роль нарушений в данной сфере в социальной дезадаптации подростков с заболеваниями шизофренического спектра. Также мы обнаружили положительную корреляционную зависимость между оценкой по CGAS и средней оценкой своих социальных навыков ($r = 0,878$), социальных навыков сверстников ($r = 0,816$), оценкой своих начальных социальных навыков ($r = 0,962$) и навыков планирования своего поведения ($r = 0,936$) по Гольдштейну и отрицательную корреляционную зависимость между оценкой по CGAS и коэффициентом отличия по Гольдштейну ($r = -0,945$). То есть более высокий уровень социального функционирования подростков предполагает большую уверенность в своих социальных навыках (особенно начальных), более высокую оценку социальных навыков сверстников, умение планировать предстоящие действия в процессе общения и меньшие странности в поведении во время социальных контактов. Наиболее выраженная положительная корреляционная взаимосвязь ($r = 0,997$) была обнаружена между прибавкой в уровне социального функционирования по CGAS и интегральным показателем, отражающим увеличение балла за просоциальное поведение по оценкам подростков и

их родителей (разница средних оценок до и после терапии, высчитываемых по формуле: (средняя оценка подростков + средняя оценка родителей)/2). Это указывает на высокую значимость просоциального поведения в социальном функционировании подростков с заболеваниями шизофренического спектра, что диктует необходимость рассматривать данный показатель в качестве одной из ведущих мишеней ПСТ.

Подытоживая все вышесказанное, можно выделить некоторые особенности работы с подростками разных подгрупп.

Подростки первой подгруппы фиксированы на трудностях концентрации внимания и эмоциональных трудностях после перенесенного приступа болезни при достаточно высокой оценке своих навыков коммуникации (часто не вполне обоснованно – о чем свидетельствует значение коэффициента отличия по Гольдштейну, наиболее заметное расхождение в сторону преуменьшения по сравнению с родителями в оценке трудностей взаимоотношений со сверстниками по SDQ). В процессе занятий они склонны давать достаточно яркие эмоциональные реакции на происходящее, меньше других утомляются, становятся заметно более организованными к концу цикла. В итоге они хорошо отвечают на групповую ПСТ, отмечая заметные улучшения как в сфере общения, так и с концентрацией внимания, вероятно, в силу высокой мотивации на успех, достаточного ресурсного запаса и незначительности дефицитарных изменений из-за небольшой продолжительности и относительной благоприятности течения болезни.

Подростки второй подгруппы, как и их родители, фиксированы на своих эмоциональных трудностях, замкнуты, малоcontactны, недостаточно критичны к имеющимся проблемам в общении со сверстниками, склонны к избегающему поведению в трудных ситуациях. В ходе занятий они послушно выполняют все инструкции, но, как правило, практически не проявляют инициативы, редко говорят о том, что их действительно волнует. Несмотря на существенную прибавку в социальных навыках, они меньше других прибавляют в уровне социального функционирования, будучи недостаточно мотивированными, как и их родители. Особенности работы с ними являются необходимость активного вовлечения их родителей в терапевтический процесс (проведение групповой ПСТ с родителями с целью повышения критичности к имеющимся у их детей проблемам), а также необходимость проведения с ними, помимо групповой, активной индивидуальной работы для выявления и проработки беспокоящих их проблем, повышения мотивации к реабилитации.

Подростки третьей подгруппы при выраженной недостаточности критики к своим проблемам, тем не менее, осознают имеющийся дефект опыта коммуникации, ценят возможность общения со сверстниками в группе. В начале цикла они отмечают выраженное утомление с нарастанием дезорганизован-

ности в поведении к концу занятия, часто бывают не по существу многоречивы, стремятся привлечь к себе внимание, требуют дополнительных разгрузочных пауз, повторения инструкций и активной помощи в выполнении заданий. К концу цикла становятся заметно более выносливыми и самостоятельными в выполнении заданий, реже отвлекаются, меньше привлекают к себе внимание, высказывания становятся более лаконичными и адекватными. Критика к своему поведению нарастает, расхождения в оценке собственных проблем с родителями становятся менее заметными. Все это, вместе с заинтере-

сованностью их родителей в психосоциальной реабилитации, приводит к успеху групповой ПСТ с заметным повышением уровня социального функционирования подростков данной подгруппы по окончании цикла занятий.

Дифференцированный подход к проведению групповой ПСТ позволяет определять мишени терапии в соответствии с потребностями подростков с заболеваниями шизофренического спектра и их родителей, а также проводить нюансировку работы с каждой из категорий пациентов с целью повышения эффективности психосоциальной терапии с подростками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Семенова Н.Д. Психосоциальные подходы в практике лечения и реабилитации шизофрении: современные тенденции // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. № 4. С. 78–85.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2004. 491 с.
3. Казьмина О.Ю. Структурно-динамические особенности систем межличностных взаимодействий у больных юношеской малопрогредиентной шизофренией: Дисс. ... канд. психол. наук. М., 1997. 180 с.
4. Корень Е.В. Психосоциальная реабилитация детей и подростков с психическими расстройствами в современных условиях // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 5–15.
5. Корень Е.В. К разработке концептуальной модели психосоциальной реабилитации детей и подростков с психическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 3. С. 5–10.
6. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Концепция психического здоровья и психосоциальная реабилитация детей и подростков с психическими расстройствами // Российский психиатрический журнал. 2012. № 3. С. 4–12.
7. Корень Е.В., Куприянова Т.А. Психосоциальная дезадаптация детей и подростков с психическими расстройствами в контексте современных реабилитационных подходов // Дефектология. 2012. № 3. С. 60–63.
8. Корень Е.В., Степунина Н.Е. К вопросу о теоретико-методологическом обосновании групповой психосоциальной терапии с подростками с заболеваниями шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 14–22.
9. Корень Е.В., Степунина Н.Е. Влияние групповой психосоциальной терапии на социальное функционирование подростков с расстройствами шизофренического спектра (пилотное исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013. Т. 113, № 9. С. 49–53.
10. Крюкова Т.Л., Куфтяк Е.В., Замышляева М.С. Адаптация методик изучения совладающего поведения Way of Coping Questionnaire (Опросник способов совладания Р. Лазаруса и С. Фолкмана) // Психология и практика. Сборник научных трудов. Вып. 4 / Под ред. Т.Л.Крюковой, С.А.Хазовой. Кострома: РЦОИ «ЭКСПЕРТ-ЕГЭ», 2005. С. 171–190.
11. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 237 с.
12. Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи / Под ред. И.Я.Гуровича, О.Г.Ньюфельда. М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. 356 с.
13. Степунина Н.Е., Корень Е.В. Определение профиля негативных психосоциальных ситуаций при построении модулей групповых форм психосоциальных вмешательств в структуре комплексной психиатрической помощи подросткам с расстройствами шизофренического спектра // Российский психиатрический журнал. 2012. № 2. С. 80–84.
14. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Долныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 67–78.
15. Clark A.F. Proposed treatment for adolescent psychosis: schizophrenia and schizophrenia-like psychoses // Adv. Psychiatr. Treatment. 2001. Vol. 7. P. 16–23.
16. Folkman S., Lazarus R.S. Manual for the Ways of Coping Questionnaire. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1988.
17. Fristad M.A. Psychoeducational treatment for school-aged children with bipolar disorder // Dev. Psychopathol. 2006. Vol. 18. P. 1288–1306.
18. Frydenberg E., Lewis R. Adolescent well-being: Building young people's resources // Beyond coping: Meeting goals, visions, and challenges / E.Frydenberg (Ed.). New York: Oxford University Press, 2002. P. 175–194.
19. Goldstein A.P., Sprafkin R.P., Gershaw N.J. Skill training for community living: Applying Structured Learning Therapy. New York: Pergamon Press, 1976.
20. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note // J. Child Psychol. Psychiatr. 1997. Vol. 38. P. 581–586.
21. Green B., Shirk S., Hanze D., Wanstrath J. The Children's Global Assessment Scale in clinical practice: an empirical evaluation // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr. 1994. Vol. 33, N 8. P. 1158–1164.
22. Last B.F., Stam H., Onland-van Nieuwenhuizen A.M., Grootenhuis M.A. Positive effects of a psycho-educational group intervention for children with a chronic disease: first results // Patient Educ. Couns. 2007. Vol. 65, N 1. P. 101–112.
23. McCleary L., Ridley T. Parenting adolescents with ADHD: evaluation of a psychoeducation group // Patient Educ. Couns. 1999. Vol. 38, N 1. P. 3–10.
24. Report of the working group on psychotropic medications for children and adolescents: psychopharmacological, psychosocial, and combined interventions for childhood disorders: evidence base, contextual factors, and future directions. American Psychological Association, 2006. P. 133–135.
25. Riosa P.B., McArthur B.A., Preyde M. Effectiveness of psychosocial intervention for children and adolescents with comorbid problems: a systematic review // Child Adolesc. Mental Health. 2011. Vol. 16, N 4. P. 177–185.
26. Shaffer D., Gould M.S., Brasic J. et al. A Children's Global Assessment Scale (CGAS) // Arch. Gen. Psychiatry. 1983. Vol. 40, N 11. P. 1228–1231.
27. Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (Updated edition) / E.Kuipers (Ed.). The British Psychological Society, The Royal College of Psychiatrists, 2010.
28. Tuttle J., Campbell-Heider N., David T.M. Positive adolescent life skills training for high-risk teens: results of a group intervention study // J. Pediatric Health Care. 2006. Vol. 20, N 3. P. 184–191.
29. West A.E., Pavuluri M.N. Psychosocial treatments for childhood and adolescent bipolar disorder // Child. Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 2009. Vol. 18, N 2. P. 471–482.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ ГРУППОВОЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ С ПОДРОСТКАМИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Е.В. Корень, Н.Е. Степунина

В статье изучены особенности проведения групповой психосоциальной терапии (ПСТ) с подростками с заболеваниями шизофренического спектра в зависимости от типа течения заболевания и уровня социального функционирования. Были выделены 3 группы подростков: 1) с приближающимся к острому течением заболевания с внезапным началом на фоне преморбидно высокого уровня социального функционирования, 2) с постепенным развитием заболевания, начиная с раннего подросткового возраста, и постепенным снижением уровня социального функционирования, 3) с началом заболевания в детстве и выраженным нарушением развития и социального функционирования. Особенности проведения групповой ПСТ с указанными группами

пациентов изучались на основе анализа динамики просоциального поведения, копинг-стратегий и формирования социальных навыков с помощью опросников SDQ, социальных навыков Гольдштейна и копинг-теста Лазаруса. Выявлены корреляционные взаимосвязи между некоторыми из изучаемых показателей и уровнем социального функционирования по CGAS. Сделаны выводы об особенностях работы с каждой из групп пациентов.

Ключевые слова: психосоциальная реабилитация, групповая психосоциальная терапия подростков, расстройства шизофренического спектра, социальные навыки, копинг-стратегии, просоциальное поведение.

DIFFERENTIATED APPROACH TOWARDS GROUP PSYCHOSOCIAL THERAPY OF ADOLESCENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS

E.V. Koren, N.E. Stepounina

The article deals with specific characteristics of group psychosocial therapy (GPT) in adolescents with schizophrenia spectrum disorders, depending on the course of disorder and the level of their social functioning. The authors distinguish three groups of adolescents: (1) close to acute course of disorder, with sudden onset and background premorbid high level of social functioning; (2) with gradual development of disorder starting with early adolescence, and gradual decrease of social functioning; (3) the disorder develops in childhood and the youngsters demonstrate obvious signs of a development disorder as well as inadequate social functioning. The authors have used the SDQ, the

Goldstein social skills and the Lazarus coping test in order to measure the GPT characteristics in mentioned patient groups including analysis of changes in prosocial behavior, coping strategies and social skills development. The authors report correlations between some of the parameters studied and the level of social functioning according to the CGAS and draw conclusions concerning specific aspects of work with every group.

Key words: psychosocial rehabilitation, group psychosocial therapy of adolescents, schizophrenia spectrum disorders, social skills, coping strategies, prosocial behavior.

Корень Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, руководитель отдела психической патологии детского и подросткового возраста ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: evkoren@yandex.ru

Степунина Надежда Евгеньевна – заведующая медико-реабилитационным отделением ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: Step_an@mail.ru

ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПСИХИАТРИИ. СООБЩЕНИЕ 1

А.П. Коцюбинский, Н.С. Шейнина, Б.Г. Бутома, Ю.В. Мельникова,
А.Н. Еричев, Р.Г. Саврасов

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»

В разрабатываемых в настоящее время психиатрических диагностических классификациях главенствует внеконцептуальный подход, направленный на механическое группирование различных по своей сути, но внешне сходных состояний. Это связано с известным разочарованием исследователей в нозологической диагностике психических расстройств.

Нозологический принцип классификации, во-первых, в значительной степени оказался конвенциональным и лишенным единого подхода при выделении различных форм психических расстройств. Во-вторых, сами критерии нозологического разграничения менялись с течением времени даже в рамках одной психиатрической школы, не говоря о неодинаковом их понимании представителями различных школ. В-третьих, он оказался недостаточным для целостной оценки состояния больного, и с этой точки зрения – прогностически неполноценным.

В результате специалисты службы психического здоровья оказались лицом к лицу с тем фактом, что «феноменологическая оценка, составляющая основу нозологической диагностики, не раскрывает полностью уровень и потенциал сохранности или степень декомпенсации личностных возможностей в той или иной сфере жизнедеятельности человека» [22, 29].

Потребность в целостной оценке состояния психически больного подчеркивается все большим количеством исследователей [2]. Это становится особенно актуальным при апробированных в последнее время бригадных формах курации психически больных.

В связи с этим внимание исследователей все в большей степени привлекает многоосевой (многомерный, мультиаксиальный) подход к психиатрической классификации.

Первые попытки многомерного рассмотрения психических расстройств принадлежат Э.Кречмеру, который в рамках многомерного диагноза предложил описание состояния пациента в равно включенных биологических, психологических и социальных параметрах.

Это направление получило дальнейшее развитие в современных классификациях. Так, в настоящее

время во многих странах Европы и в нашей стране используется многоосевая классификация психических расстройств МКБ-10, однако она не является теоретически обоснованной [19]. Кроме того, в практической работе российские специалисты используют лишь первую (клиническую) ось, а «при отсутствии (других) осей потеряна направленность выбора лечения: биологического, социального или психотерапии» [27].

В значительной мере недостатки МКБ-10 нивелируются в классификациях психических расстройств (DSM), применяемых в США [11]. Эта многоосевая диагностика предусматривает удобный формат для описания гетерогенности индивидуумов с одним диагнозом. Однако и в этом подходе можно выделить ряд недостатков. Так, классификация DSM-IV также не опирается на теоретическое обоснование.

Кроме того, наличие в DSM-IV четвертой оси («психосоциальные и межличностные проблемы») не покрывает собой всего содержания, определяющего функциональное состояние пациента [8]. Б.С.Фролов и А.В.Рустанович [29] обращают внимание на отсутствие в этой диагностической системе общепринятого методического аппарата функциональной оценки психического состояния, а рекомендуемая в рамках DSM «шкала обобщенной оценки» (Global Assessment Scale – GAS), предполагающая суммарную оценку уровня функционирования, выраженную в единственном цифровом показателе, является чрезмерно упрощенной и недостаточно дифференцированной.

Спору нет, создателями новых классификационных систем проведена колоссальная работа. Однако, как отмечает В.А.Точилов [27], «...объем собираемой в соответствии с требованиями DSM-IV и МКБ-10 информации, касающейся жизненного пути, – только верхушка айсберга, представляющего необходимые сведения».

В связи с этим в последние годы возникла необходимость в таком многоосевом диагностическом подходе, который бы базировался на определенных те-

оретических представлениях и одновременно отвечал современным потребностям службы психического здоровья.

С одной стороны, в нем должна быть четко обозначена природа заболевания с однозначным отношением его к тому или иному классу психических расстройств. С другой стороны, должны быть подчеркнуты индивидуальные клинические и психологические особенности пациента, а также важные характеристики его социума, поскольку только совокупность санирующих факторов – усилий самого пациента, правильного поведения его семьи и квалифицированной помощи специалистов службы психического здоровья и социальных институтов – составляет максимальный потенциал восстановления пациента.

Соотношение биологического, психологического и социального в формировании человека, а также в развитии и динамике его заболеваний вновь и вновь привлекает интересы философов, педагогов, врачей. При этом подчеркивается, что подлинное понимание сущности болезней человека возможно только с учетом единства и взаимодействия определяющих их факторов, при «целостном» подходе к вопросам этиопатогенеза и компенсации любой патологии.

Этим запросам времени отвечает холистический подход.

Под холизмом понимают «философию целостности», разработанную южноафриканским философом Я.Смэтсом, который ввел в философскую речь термин «холизм» в 1926 году [17, 28]. В настоящее время под холизмом понимается любой подход, где акцент делается на целостной личности, а не на ее составных частях [21].

Холистическому подходу в психиатрии отвечает наиболее общепринятая в настоящее время биопсихосоциальная концепция психических расстройств, первоначально обозначенная еще В.Н.Бехтеревым и получившая терминологическое оформление в работах G.Engel [36]. Базовым положением данной концепции является обязательное участие в возникновении и развитии психопатологии трех глобальных факторов (в разных соотношениях): биологического, психологического и социального.

Биопсихосоциальная концепция психических расстройств предполагает учет следующих положений:

1) уязвимость-диатез-стрессовой модели возникновения и течения психических заболеваний, в соответствие с которой уязвимость – это биологическая предрасположенность к определенному болезненному состоянию, скрытый (латентный) фактор риска развития заболевания, который при определенных обстоятельствах может проявиться в форме психического диатеза – субклинических расстройств, характеризующих предрасположенность к психической патологии;

2) системной адаптационной парадигмы развития психической патологии, базирующейся на основном постулате теории функциональных систем [1, 26, 34]: системой можно назвать только такой комплекс изби-

рательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействие составляющих направлено на получение фокусированного полезного результата. В случае психического заболевания системообразующим фактором являются адаптационно-компенсаторные механизмы больного, играющие ведущую роль как в возникновении и течении, так и в восстановлении психически больных и характере их функционирования [15]. Эта концепция сделала более осмысленным и продуктивным изучение механизмов взаимодействия внешних и внутренних стрессорных факторов, вызывающих изменения в трансмиссионных системах мозга, что, безусловно, способствовало развитию нового направления в изучении патофизиологических основ патогенеза заболевания.

Однако в ней явно недостаточно разработанными (хотя и не отвергаемыми) являются представления об участии в эндогенном процессе личностных механизмов адаптации, в значительной степени определяющих психологические функциональные возможности пациентов. Отсюда вытекает несомненный и оправданный интерес к содержательным характеристикам личностных механизмов адаптации. Это направление, развиваемое в клинике как пограничных состояний, так и эндогенных психических расстройств, получило интенсивное развитие в работах сотрудников института им. В.М.Бехтерева, отражающих: а) различные аспекты психологической защиты, копинга, внутренней картины болезни [5–7, 12]; б) специфику ценностного сознания личности, стержневой характеристикой чего являются «личностные смыслы», их генез и динамику [6], сложный мультифакториальный характер патологии, комплексный подход, смещая акцент с поиска главного фактора на установление характера их взаимодействий [16].

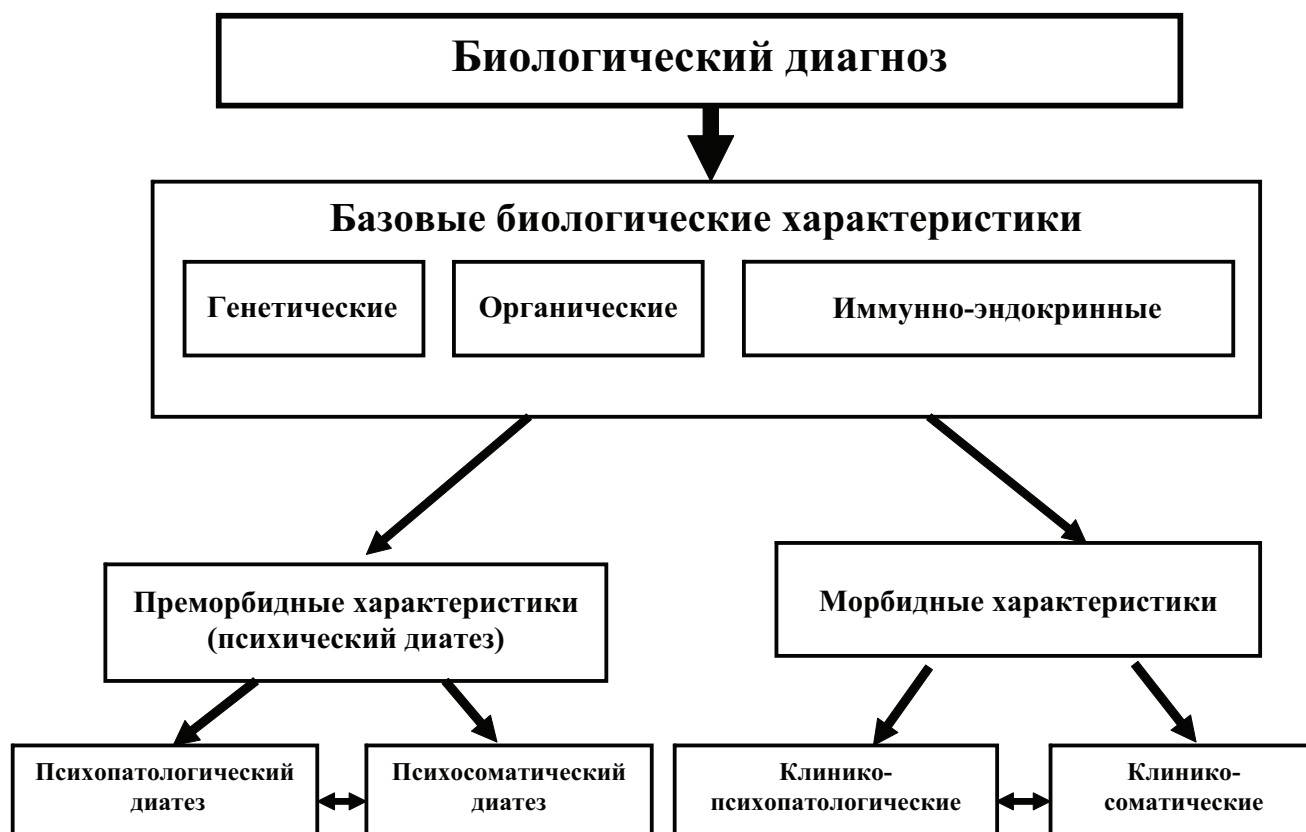
Современная диагностическая процедура должна формулироваться в присущих ей компактных диагностических категориях и завершаться соответствующим диагнозом: биологическим, психологическим и социальным.

В биологическом диагнозе, как нам представляется, целесообразно различать базовые биологические характеристики, а также формирующиеся на их основе преморбидные и морбидные характеристики (рисунок).

Базовые характеристики являются основой биологической адаптации индивида и в той или иной степени задействованы во всех звеньях этиопатогенеза психических заболеваний. К ним относятся:

1. Генетический фактор – наследственно детерминированный, определяющий вероятность возникновения заболевания.

2. Органический фактор. Исследования резидуальных церебрально-органических поражений (органическое поражение центральной нервной системы; травма; соматическая патология; длительная интоксикация, связанная с употреблением психоактивных веществ; воздействие инфекционных агентов и



Биологический диагноз

др.) свидетельствуют, что органическая «почва» может выступать в качестве:

- патогенетического фактора (имеющего самостоятельное значение (например, при выраженных формах органической парциальной психической незрелости);
- патопластического или патокинетического фактора (видоизменяющего основные клинко-динамические параметры заболевания при нерезко выраженных психоорганически-церебрастенических расстройствах);
- «предиспонирующего» («преципитирующего») фактора, способствующего формированию иной патологии.

3. Иммунно-эндокринный фактор. Установлено, что нарушения биологической адаптации могут быть связаны с недостаточностью врожденного иммунитета, что приводит к прорыву «порога уязвимости» и появлению признаков психопатологического диатеза, а в дальнейшем – к появлению манифестных форм заболевания [4]. Имеются также наблюдения, свидетельствующие, что тяжелая эндокринная патология при эндогенных психических заболеваниях является редкостью, а преобладают транзиторные, рудиментарные и полиморфные расстройства, которые занимают промежуточное положение между нормой и патологией и выявляются с помощью опреде-

ленных функциональных проб и нагрузок [10]. Это позволяет говорить о неблагоприятной эндокринной почве у данной группы больных, которая может играть роль триггера, запускающего сложный биологический процесс, ведущий к манифестации психической патологии.

Базовые характеристики обуславливают взаимосвязь нервной (генетически детерминированной с возможными, при определенных условиях, органическими «наслоениями»), иммунной и эндокринной систем, интегрированных в функциональную общность, обеспечивающую поддержание динамического гомеостаза и целостности организма. Однако тесная взаимосвязь этих систем означает высокий риск нарушения функции всех трёх систем независимо от локализации первичного патологического процесса в одной из них.

Преморбидные характеристики отражают те предболезненные особенности пациентов, которые рассматриваются в рамках психического диатеза. Двумя его специфическими вариантами являются психопатологический и психосоматический диатез.

К психопатологическому диатезу [15, 30–33] относят различные субклинические нервно-психические расстройства, свидетельствующие о недостаточности адаптационно-компенсаторных возможностей орга-

низма и его готовности реагировать патологическим образом на внутренние и внешние стрессорные факторы. Выдвигаемое нами положение о психопатологическом диатезе является логическим продолжением не только идей об «уязвимости» будущих психически больных [38], предшествующей манифестации психоза [35], но и представлений о нем как о состоянии предболезни, определяемом нервно-психической дезинтеграцией (дефицитарностью и диссоциированностью) различных сфер психики [13].

Критерии, позволяющие диагностировать психопатологический диатез, следующие: 1) наличие психопатологической симптоматики непсихотического уровня, находящегося в регистре от нормы до пограничных расстройств личности; 2) наличие различной степени психической дезадаптации обратимого характера; 3) наличие признаков тропности, но не специфичности по отношению к эндогенным психозам.

По признаку динамики мы выделяем три основные формы психопатологического диатеза: эпизодическую, фазную и константную.

Относительно психосоматического диатеза данные литературы [24] и собственные клинические наблюдения позволяют предположительно сделать следующие выводы.

1. Существует категория лиц с конституционально (биологически) обусловленной уязвимостью к психосоматическим заболеваниям, под которой мы понимаем клинически не выявляемое снижение толерантности определенных соматических систем организма к стрессовым воздействиям.

2. Под влиянием стрессовых (психических и/или соматических) воздействий у таких лиц развиваются различные психосоматические реакции (сопровождающиеся соматовегетативными, эндокринными и иммунными функциональными сдвигами), для которых характерно отсутствие морфологических изменений, соответствующих соматическим жалобам пациентов. Эти дисфункциональные состояния могут быть квалифицированы как проявления психосоматического диатеза; их появление знаменует наступление этапа предболезни [23].

3. В случае продолжения действия стрессоров психосоматические дисфункциональные состояния трансформируются в соматоформные расстройства и психосоматические заболевания.

Мы полагаем, что психосоматический диатез, как и психопатологический, может быть эпизодическим (реакции), фазным и константным.

Выявление особенностей психического диатеза важно для практики здравоохранения, поскольку дает основания для решения вопроса о степени риска развития психического заболевания и о целесообразности превентивного вмешательства при их выявлении, а также позволяет рассматривать эти феномены в качестве предикторов дальнейшего течения процесса на ранних его этапах, поскольку являются одной из характеристик прогноза дальнейшего течения заболевания и социального восстановления психически больных.

Морбидные характеристики должны отражать клинико-психопатологические и клинико-соматические особенности больного.

1. Клинико-психопатологические характеристики определяют нозологическую принадлежность заболевания, основной и факультативные синдромы, тип течения болезни, характер состояния, обусловившего необходимость обращения за психиатрической помощью.

В последнее время в психиатрии используется так называемая дименсиональная модель, которая позволяет рассматривать отдельные симптомокомплексы эндогенного заболевания в качестве независимых размерностей (дименсий), имеющих собственные стереотипы развития [25]. Как и большинство исследователей, мы выделяем когнитивные, негативные, аффективные и позитивные симптомокомплексы.

2. Клинико-соматические характеристики, учитывая сложные взаимоотношения между психосоматическими и соматопсихическими факторами, определяющими состояние пациентов, приобретают при холистическом подходе важное значение.

Психологический диагноз. Предпосылки содержательного подхода к определению психологического диагноза были намечены Л.С.Выготским и развивались позднее Д.Б.Элькониным, Л.А.Венгером, Н.Ф.Талызиной и др. Однако до сих пор понятие психологического диагноза нельзя считать достаточно разработанным. На практике этот термин часто применяется в очень широком и неопределенном смысле как констатация количественной и/или качественной характеристики того или иного признака.

Психологический диагноз в клинике – это результат исследования различных аспектов структуры личности пациента и особенностей его функционирования с целью выявления уникальных психологических особенностей больного, уточнения клинико-психологической структуры нарушений и потенциала их восстановления. Как нам представляется, в настоящее время следует приблизить его содержательно к активно разрабатываемому психологами в последние годы понятию «личностный адаптационный потенциал» [3, 9, 14, 20], центральной инстанцией которого является структура «Я», обеспечивающая согласование многообразных психических функций, управления ими, сохранение индивидуальности человека на всем протяжении его жизненного пути [18].

Для определения того, что личность утратила в результате заболевания, психологу необходимо выяснить не только уровень нарушений в познавательной и эмоционально-волевой сферах психологического функционирования, но и дифференцировать характер этих расстройств, что позволяет уточнить определенные аспекты процесса дифференциальной диагностики состояния пациента.

А для анализа психологических ресурсов больного надо исследовать следующие параметры: 1) особенности структуры личности; 2) наличие и харак-

тер интрапсихических конфликтов (или «структурного дефицита» по терминологии психодинамически ориентированных авторов); 3) особенности личностных адаптационно-компенсаторных образований (форм психологической защиты, механизмов совладания, внутренней картины болезни), которые носят «сквозной» характер, отражаясь на некоторых феноменах клинического диагноза, с одной стороны, и характеристиках социального диагноза – с другой [15].

Социальный диагноз. Реабилитация психически больных в наше время понимается как их ресоциализация, возможно более полное восстановление их индивидуальной и общественной ценности, лично-го и социального статуса.

Социальный диагноз включает характеристики социальной компетенции и внешних социальных ресурсов индивидуума.

Понятие «социальная компетенция» все еще остается слабо разработанной научной конструкцией, несмотря на растущее признание ее значимости практически во всех областях жизнедеятельности человека. В психиатрии под социальной компетенцией понимается имеющаяся у индивидуума потенциальная способность к эффективному взаимодействию с социальной средой [37]. Как известно, снижение или нарушение социальной компетенции приводит к вытеснению психически больных из сферы производства, утрате ими социальных связей; это обстоятельство требует значительных усилий по организации системы социальной поддержки людям с нарушениями психики, с привлечением к оказанию помощи специалистов по социальной работе и социальных работников.

Наиболее существенными в психиатрической клинике представляются следующие факторы, отражающие социальную компетентность пациентов: а) особенности социального статуса (в преморбидный пе-

риод и в настоящее время); б) наличие и особенности межличностных (интерперсональных) конфликтов в семье, на работе, в партнерских отношениях и других сферах деятельности.

Внешние социальные ресурсы, отражаемые в социальном диагнозе, касаются характеристик так называемой «социальной поддержки» – семьи и внесемейного окружения.

В результате формулирования клинического, психологического и социального диагнозов определяются параметры психического состояния больного, его психологические характеристики и особенности личностных психодинамических механизмов, важные характеристики социума, структура и выраженность личностной проблематики.

Однако полученный массив данных не дает достаточной информации о характере и уровне функционирования больного и его потенциальных адаптационных возможностях. Кроме того, оказываются неучтенными самоощущения пациента, мера его страдания, его ожидания и пожелания относительно своего здоровья и функционирования. В то же время, в современной медицине, связанной с развитием гуманистического направления, справедливо утвердилась точка зрения, согласно которой существенной целью терапии является хорошее состояние здоровья индивидуума и его жизненное благополучие, что выражается в удовлетворении его потребностей и адаптации в физической, психологической и социальной сферах.

Такая ситуация в значительной степени способствовала возвращению интереса исследователей к понятию «функциональный диагноз» [15], системообразующим фактором которого является процесс адаптации и его осмысления как главенствующего показателя жизнедеятельности, уровня здоровья индивида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. М.: Наука, 1980. 196 с.
2. Беляева Г.Г., Тарасова Л.А. Междисциплинарная интеграция как организационная форма новых технологий промышленной психиатрии // Российский психиатрический журнал. 2000. № 5. С. 32–35.
3. Богомолов А.М. Личностный адаптационный потенциал в контексте системного анализа // Психологическая наука и образование. 2008. № 1. С. 67–73.
4. Бутома Б.Г. Расстройства психонейроиммунного взаимодействия у больных эндогенными психическими заболеваниями: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2008. 42 с.
5. Вассерман Л.И., Беребин М.Н., Косенков Н.И. О системном подходе к оценке психической адаптации // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 1994. № 3. С. 16–25.
6. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. Гуманистическая психология, качество жизни и ценностное сознание личности // Сибирский психологический журнал. 2011. № 40. С. 129–135.
7. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении. СПб.: Питер, 2008. 512 с.
8. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А. Социальная психиатрия и социальная работа в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. № 4. С. 5–20.
9. Добряк С.Ю. Динамика психологической адаптации курсантов на первом и втором году обучения в военном вузе: Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. СПб., 2004. 24 с.
10. Жислин С.Г. К вопросу о роли эндокринного фактора в клинике шизофрении и психозов позднего возраста // Проблемы психиатрии. М., 1962. Т. 2. С. 3–19.
11. Каплан Г.И., Сэдок Б. Клиническая психиатрия. М.: Медицина, 1994. 512 с.
12. Карвасарский Б.Д. Медицинская психология. Л.: Медицина, 1982. 272 с.
13. Козловская Г.В., Горюнова А.В. Нервно-психическая дезинтеграция в раннем онтогенезе детей из группы высокого риска по эндогенным психическим заболеваниям // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1986. Т. 86, № 10. С. 1534–1538.
14. Коновалова Н.Л. Предупреждение нарушений в развитии личности при психологическом сопровождении школьников. СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 2000. 229 с.
15. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и соавт. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание. СПб.: Гиппократ плюс, 2004. 336 с.
16. Незнанов Н.Г. Биопсихосоциальная парадигма – новые тенденции и старые проблемы // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи (в двух томах) / Под ред. О.В.Лиманкина. СПб., 2009. Т. 1. С. 32–36.
17. Никифоров А.Л. Холизм // Новая философская энциклопедия. Том 4. М., 2001. (ISBN 5-244-00961-3. Интернет-версия статьи).
18. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Богданова Л.В. Психическая патология (превентивная диагностика и коррекция). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. 368 с.
19. Петрюк П.Т., Шевелев В.Н., Емельянов В.П., Петрюк А.П. МКБ-9 и МКБ-10: сходство, различия и трудности понимания // Таврический журнал психиатрии. 2005. Т. 9, № 3. С. 84–87.
20. Посохова С.Т. Настольная книга практического психолога. М.: АСТ, 2008. 671 с.

21. Психологическая энциклопедия. 2-е изд. / Под ред. Р.Корсини, А.Ауэрбаха. СПб.: Питер, 2006. 1996 с.
22. Рустанович А.В. Многоосевая диагностика как составляющая гуманистических тенденций развития современной психиатрии // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. Юбилейная научная конференция с международным участием, посвященная 140-летию кафедры душевных и нервных болезней Военно-медицинской академии. СПб., 2000. С. 58–60.
23. Семичов С.Б. Предболезненные психические расстройства. Л.: Медицина, 1987. 182 с.
24. Сидоров П.И., Новикова И.А. Психосоматические заболевания: концепции, распространенность, КЖ, медико-социальная помощь б-ным. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2010. № 1.
25. Смуглевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б.Ганнушкина. 2005. Т. 7, № 4. С. 3.
26. Судаков К.В. Общая теория функциональных систем. М.: Медицина, 1984. 224 с.
27. Точиллов В.А. Классификация психических расстройств // Психиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 291–305.
28. Философский энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия, 1983. 836 с.
29. Фролов Б.С., Рустанович А.В. О феноменологической и функциональной оценке состояния в психиатрии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 1998. № 1. С. 66–68.
30. Циркин С.Ю. Концептуальная диагностика функциональных расстройств при шизофрении: диатез и шизофрения // Социальная и клиническая психиатрия. 1995. Т. 95, № 2. С. 114–118.
31. Циркин С.Ю. Концепция психопатологического диатеза // Независимый психиатрический журнал. 1998. № 4. С. 5–8.
32. Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология. М.: БИНОМ, 2012. 288 с.
33. Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П. и соавт. Психопатологический диатез (предвестники психических заболеваний). СПб.: Гиппократ+, 2008. 128 с.
34. Bertalanffy L. General System Theory – A Critical Review // General Systems. 1962. Vol. 7. P. 1–20.
35. Chung R., Langeluddecke P., Tennant C. Threatening life events in the onset of schizophrenia, schizophreniform psychosis and hypomania // Br. J. Psychiatry. 1986. Vol. 148. P. 680–685.
36. Engel G.L. Biopsychosocial model and medical education: who are to be the teacher? // N. Eng. J. Med. 1982. Vol. 306. P. 802–805.
37. Schröder H., Vorwerg M. Sozial W. Kompetenzals Zielgrösse für Persönlichkeitsstruktur und Verhaltensmodifikation / M.Vorwerg (Hrsg.). Probleme der Persönlichkeitsforschung. Leipzig, 1978.
38. Zubin J., Spring B. Vulnerability – a new view of schizophrenia // J. Abnorm. Psychol. 1977. Vol. 86. P. 103–126.

ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПСИХИАТРИИ. СООБЩЕНИЕ 1

А.П. Коцюбинский, Н.С. Шейнина, Б.Г. Бутوما, Ю.В. Мельникова, А.Н. Еричев, Р.Г. Саврасов

В статье с позиций биопсихосоциальной концепции развития психических расстройств рассматривается холистический (целостный) подход к диагностике психических расстройств. Холистический подход ориентирует исследователей не только на учет, но и на понимание взаимодействия физических, психических и социальных факторов, которые определяют функциональное состояние пациентов. В этом контексте авторы рассматривают роль, место и содержатель-

ные характеристики биологического, психологического, социального и функционального диагнозов. Указывается, что учет вышеперечисленных характеристик делает диагностический процесс наиболее всеобъемлющим.

Ключевые слова: биопсихосоциальная концепция, холистический подход, биологический диагноз, психологический диагноз, социальный диагноз, функциональный диагноз.

HOLISTIC DIAGNOSTIC APPROACH IN PSYCHIATRY. PAPER 1

A.P. Kotsyubinsky, N.S. Sheinina, B.G. Boutoma, Yu.V. Melnikova, A.N. Erichev, R.G. Savrasov

The authors consider holistic approach towards diagnosis within framework of biopsychosocial concept of mental disorders development. Holistic approach orients researchers at understanding the interactions between physical, mental and social factors that determine patients' functional condition. In this perspective, the authors discuss the role, the

place and essential characteristics of biological, psychological, social and functional diagnoses. They emphasize that looking into mentioned characteristics makes diagnostic process more comprehensive.

Key words: biopsychosocial concept, holistic approach, biological diagnosis, psychological diagnosis, social diagnosis, functional diagnosis.

Коцюбинский Александр Петрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: ak369@mail.ru

Шейнина Нина Семеновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: sheinini@yandex.ru

Бутوما Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: butbor08@gmail.com

Мельникова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: m_juliya@bk.ru

Еричев Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: erichevalex@gmail.com

Саврасов Роман Григорьевич – младший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева»; e-mail: savr0@hotmail.com

РОЛЬ ЦИТОХРОМ Р450-ЗАВИСИМОЙ БИОТРАНСФОРМАЦИИ В МЕТАБОЛИЗМЕ АНТИПСИХОТИКОВ

О.О. Фурса, В.Л. Козловский

*ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский
психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева*

В настоящее время широко исследуется индивидуальная вариабельность метаболизма лекарственных препаратов. В зависимости от скорости метаболизма у разных людей различается и реакция на препарат, который при назначении в одной и той же дозировке может быть неэффективным для одних пациентов и вызывать тяжелые побочные эффекты у других [3, 44]. Невозможность предсказания индивидуальной реакции на терапию ввиду отсутствия объективных методов является проблемой, актуальной для психиатров [4]. Так, при назначении антипсихотиков частота встречаемости побочных эффектов очень велика: у пациентов, получающих типичные антипсихотики, только экстрапирамидные побочные эффекты проявляются в 50–75% случаев [7], у пациентов, получающих атипичные антипсихотики, какой-либо побочный эффект наблюдается в 54% случаев [13]. Не менее важной проблемой является отсутствие ответа на терапию, наблюдающееся у 20% [4] – 40% [25] больных шизофренией. Определение особенностей метаболизма у пациента может позволить назначить препарат в индивидуально подходящей дозе и снизить риск развития нежелательных явлений.

Индивидуальные особенности метаболизма цитохромов

Одной из главных причин вариабельности метаболизма является полиморфизм генов изоферментов системы цитохрома Р450, обуславливающих окислительный этап биотрансформации ксенобиотиков. В метаболизме антипсихотиков ведущую роль играют три цитохрома: CYP2D6, CYP1A2 и CYP3A4. Все три изофермента участвуют в метаболизме различных ксенобиотиков и эндогенных веществ, что затрудняет оценку вклада отдельных цитохромов в метаболизм конкретного препарата у отдельно взятого индивидуума и может определять риск развития нежелательных лекарственных взаимодействий.

Хотя скорость метаболизма у каждого пациента индивидуальна, всю популяцию людей условно можно разделить на три основные группы в соответствии со скоростью биотрансформации ксенобиотиков. В основе различий между группами лежат генетические мутации, закрепленные в геноме

и передающиеся из поколения в поколение [35]. На основании этих различий с помощью генотипирования или фенотипирования по каждому из ферментов можно выделить группы медленных метаболизаторов (ММ), быстрых метаболизаторов (БМ) и ультрабыстрых метаболизаторов (УМ) [29, 33]. Наиболее многочисленной всегда является группа БМ, индивиды с этим статусом метаболизма имеют как минимум одну активную генетическую копию. Рекомендуемые дозы препаратов обыкновенно являются для них оптимальными, эффективными и адекватно переносимыми. Лица со статусом метаболизма ММ встречаются значительно реже (к медленным метаболизаторам по CYP 2D6 относят 7% европеоидов и 1–2% представителей других рас [15]), они имеют неактивный аллельный вариант гена; УМ, численность которых среди европеоидов приблизительно равна 5% [26], имеют дуплицированные или амплифицированные генетические копии. Вышесказанное предполагает, что концентрация исходного вещества в плазме у ММ будет повышенной при стандартной дозе препарата и может явиться причиной высокого риска развития побочных эффектов. УМ, напротив, чаще нечувствительны к терапии антипсихотиками за счет ускорения метаболизма и появления в плазме крови низких концентраций активных компонентов препарата [27]. Таким образом, пациентам с генетически детерминированным статусом ММ требуются сниженные дозы антипсихотического средства. Напротив, УМ будут нуждаться в увеличенной дозе препарата [6]. В отношении лиц с разными статусами метаболизма CYP 2D6 зарубежными исследователями было предложено назначать ММ дозу, составляющую 30–70% от стандартной, а УМ – 135–180% от стандартной [26], однако официально принятых рекомендаций по этому поводу не существует.

Особенности биотрансформации антипсихотиков

Метаболизм разных классов антипсихотиков идет разными путями, он многокомпонентен и вовлекает как цитохром-опосредованные, так и нецитохромовые механизмы элиминации. Очевидно, что при назначении разных классов антипсихотиков вклад активности отдельных изоферментов в биотрансфор-

мацию различается. Так, если препарат является активным субстратом, а изофермент цитохрома катализирует реакцию образования из него неактивного соединения, то между количеством экспрессируемого фермента и эффективностью терапии должна наблюдаться обратная зависимость. Наглядным примером может служить атипичный антипсихотик кветиапин. Основную роль в его метаболизме играет CYP 3A4, катализирующий реакции окисления, сульфатирования, N-деалкилирования и O-деалкилирования кветиапина [8] и отвечающий по некоторым данным за 89% всего метаболизма препарата [18]. Из всех перечисленных реакций к образованию активного метаболита ведет только N-деалкилирование, а доминирующими метаболическими путями являются сульфатирование и окисление. Таким образом, посредством CYP 3A4 активный кветиапин биотрансформируется главным образом до неактивных метаболитов, и в случае повышенной активности изофермента быстрее снижается концентрация активного вещества в крови и соответственно ниже терапевтическая эффективность. В случае же сниженной активности CYP 3A4 метаболизм препарата замедляется, концентрация активного вещества в крови будет возрастать, что отразится не только на эффективности, но и на большей выраженности побочных эффектов. Однако столь четкая картина метаболизма является редкостью, обыкновенно схемы биотрансформации более многофакторны.

В случае если активность метаболитов не уступает активности исходного вещества, а процент активных метаболитов относительно неактивных высок, оценка влияния цитохрома на метаболизм препарата становится более сложной. Примером может стать препарат рисперидон, который гидроксилируется в печени под действием изофермента CYP 2D6 до активного метаболита 9-гидроксирисперидона [11]. По результатам исследований, назначение ингибиторов CYP 2D6 снижает его концентрацию и увеличивает концентрацию исходного препарата [17], но концентрация активного метаболита (рисперидон+9-гидроксирисперидон) не претерпевает значимых изменений [28], из-за чего оценить влияние цитохрома на эффективность и переносимость терапии становится значительно сложнее.

Наиболее затруднительна оценка влияния изофермента цитохрома на метаболизм в тех случаях, когда у одного препарата имеется множество метаболических путей, как цитохром-опосредованных, так и нецитохромовых. К примеру, классический антипсихотик хлорпромазин способен образовывать до 168 метаболитов, 70 из которых обнаруживаются в плазме крови *in vivo*, и 10–12 из них имеют доказанное клиническое значение [1]. Исходя из этого, сложно проанализировать степень вклада того или иного изофермента цитохрома в метаболический процесс. Ферментом с наибольшим вкладом в биотрансформацию хлорпромазина является CYP 2D6, и от-

дельные авторы рекомендуют генотипирование по этому ферменту перед назначением хлорпромазина [45]. Однако, по данным других исследователей, значимость влияния CYP 2D6 на метаболизм препарата представляется спорной [24]. Сравнимой сложностью биотрансформации отличается также галоперидол, в метаболизм которого вовлечены все три основных изофермента цитохрома, но степень вклада каждого из них является недостаточно изученной [31, 34, 37], а изофермент CYP 3A4 катализирует не только биотрансформацию галоперидола, но и окисление восстановленного галоперидола до исходного соединения [30], влияя, таким образом, на противоположные процессы.

Известны препараты, в метаболизме которых практически не участвует система изоферментов цитохрома. В ряду антипсихотиков это палиперидон и амисульприд, которые на 90% экскретируются из организма в неизменном виде [39].

Таким образом, метаболизм каждого антипсихотика имеет свои особенности и значимость активности изоферментов цитохрома, которую желательно определить при назначении препарата-субстрата для выбора «индивидуальной дозы». Без учета индивидуальных особенностей метаболизма проводимая фармакотерапия может оказаться малоэффективной, с одной стороны, инициируя выраженные побочные реакции, а с другой, почти полное отсутствие терапевтического эффекта. И в том, и другом случае пациенты прекращают прием препаратов и посещение медицинских учреждений, нарушается комплаенс и возрастает риск рецидива заболевания [23, 36].

Лекарственные взаимодействия

В психиатрии не менее чем в других отраслях медицины актуальна проблема лекарственных взаимодействий. Это обусловлено необходимостью комбинированного применения лекарств в терапии психических расстройств с целью достижения полной редукции патологических симптомов, а также назначением препаратов, необходимых для лечения сопутствующей патологии. В этой связи роль активности системы изоферментов цитохрома P450 практически не изучена, или точнее, факты не систематизированы для их реализации в виде практических рекомендаций.

Как указывалось, цитохромы участвуют в метаболизме практически всех поступающих в организм ксенобиотиков, в том числе и не являющихся лекарствами (пищевые продукты, химические агенты из окружающей среды), а также эндогенных веществ (стероиды, лейкотриены, биогенные амины, желчные кислоты и т.д.) [2]. Одни химические соединения влияют на метаболизм других посредством конкурентного ингибирования, и скорость биотрансформации лекарственных препаратов может замедляться не только при комбинированной терапии, но и вследствие поступления в организм ксенобиотиков

с пищей и воздухом (к примеру, пищевые мутагены – субстраты цитохрома 1A2 [32], продукты горения табака – также субстраты цитохромов семейства 1A [46]), либо за счет повышения экспрессии эндогенных веществ (для цитохрома 3A4 субстратом являются стероидные гормоны [43]). Помимо конкурентного взаимодействия, активность ферментов может изменяться под воздействием индукторов или ингибиторов соответствующих изоферментов. В отношении таких воздействий цитохромы подразделяются на конститутивные и индуцибельные: конститутивные ферменты продуцируются в достаточно постоянном количестве, в то время как экспрессия индуцибельных может увеличиваться либо уменьшаться под воздействием экзогенных веществ. [21]. Назначение ингибитора цитохрома может снижать экспрессию последнего и, соответственно, скорость метаболизма препарата, увеличивая риск и выраженность побочных эффектов, даже если генетически пациент относится к группе БМ. При назначении индуктора фермента пациент «трансформируется в фенотип» с более быстрым метаболизмом (из БМ в УМ, из ММ в БМ соответственно), что сопровождается снижением фармакологической активности препарата базовой терапии.

Липофильные препараты, индуцирующие или ингибирующие ферменты, часто являются субстратами ферментов, которые они индуцируют, и у них, как правило, определяется длительный период полувыведения. Препараты антипсихотического ряда соответствуют этим критериям [1], и некоторые из них доказано могут выступать аутоиндукторами или аутоингибиторами метаболизма. Вероятность развития варианта аутоиндукции или аутоингибирования активности изоферментов цитохрома может на протяжении курса лечения трансформировать изначально адекватную дозу и стать причиной её «избыточности/недостаточности», что потребует коррекции [22, 42].

Главным образом антипсихотики вступают во взаимодействие конкурентного ингибирования за изофермент цитохрома, субстратом которого они же и являются. Так, в отношении метаболической конкуренции с субстратами CYP 2D6 вступают классические антипсихотики фенотиазинового ряда хлорпромазин [38] и тиоридазин [9]. В меньшей степени эти же препараты способны ингибировать метаболизм кофеина и других субстратов CYP 1A2 [14]. Еще один широко применяемый классический антипсихотик галоперидол может быть не только субстратом, но и ингибитором CYP 2D6 [20]. Из атипичных антипсихотиков свойствами ингибиторов в отношении CYP 2D6 обладают кветиапин [41] и рисперидон [19], в отношении CYP 1A2 по конкурентному типу – клозапин [16] и оланзапин [12].

Это означает, что при назначении двух и более препаратов одному пациенту следует учитывать не только ингибирующую/индуцирующую способность антипсихотиков, но и соответствующие свойства па-

раллельно назначаемых препаратов. Так, ряд антидепрессантов групп СИОЗС и СИОЗСиН (флуоксетин, пароксетин, сертралин, венлафаксин) являются ингибиторами CYP 2D6 [5], флувоксамин – ингибитор CYP 1A2 [10]. Комбинации нейролептиков и антидепрессантов применяются как в случае депрессии с бредовой симптоматикой, так и в случае шизофрении с депрессивной или тревожной симптоматикой в структуре. При применении в комбинации антипсихотика-субстрата CYP 2D6 (хлорпромазин, тиоридазин, зуклопентиксол, рисперидон, в меньшей степени галоперидол) и антидепрессанта-ингибитора CYP 2D6 концентрация антипсихотика в крови возрастает за счет снижения экспрессии фермента. Выраженность побочных эффектов может также возрасти, в связи с чем в данной комбинации потребуются снижение дозы нейролептика. Аналогичная ситуация возникнет в случае одновременного применения флувоксамина и препаратов-субстратов CYP 1A2 клозапина и оланзапина. Барбитураты и антиконвульсанты (карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин) являются индукторами CYP 3A4 [40], и при их назначении вместе с препаратами антипсихотического ряда, в метаболизм которых вносит вклад CYP 3A4 (галоперидол, клозапин, кветиапин), концентрация нейролептика в крови будет снижаться быстрее обычного, что может привести к недостаточной эффективности или ее снижению. В этом случае доза антипсихотика должна быть повышенной для эффективности терапии. Таким образом, в случаях, когда психическое состояние пациента требует одновременной терапии препаратами разных фармакологических групп, особенности метаболизма каждого из препаратов должны быть учтены, а в случае коморбидной патологии желательно учитывать субстратную активность иных назначаемых препаратов. На систему цитохрома P450 оказывают влияние некоторые антиаритмические препараты, блокаторы кальциевых каналов, антибиотики, противовирусные препараты, ингибиторы протонной помпы и многие другие. Способностью изменять активность системы цитохромов наряду с лекарственными средствами обладают и продукты питания – грейпфрутовый сок, кофеин, а также никотин и другие вещества.

Заключение

Таким образом, роль системы изоферментов цитохрома в метаболизме антипсихотиков важна в связи с выбором адекватной дозы на основе индивидуальных особенностей метаболизма. Для определения скорости метаболизма по тому или иному изоферменту цитохрома до назначения фармакотерапии предпочтительно проведение гено- или фенотипирования. Однако с учетом множества путей метаболизма для каждого препарата, и особенно при одновременном получении нескольких средств, потенциальная предикция эффективности посредством проведения генетических тестов может оказаться не столь значимой.

К сожалению, в настоящее время как роль различных путей метаболизма для каждого из антипсихотиков, так и характер лекарственных взаимодействий с другими препаратами изучены недостаточно. Дальнейшее развитие этого направления иссле-

дований представляется перспективным для совершенствования терапевтической тактики в отношении разработки индивидуализированного подхода к выбору эффективного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. М.: Реафарм, 2004. 144 с.
2. Райс Р.Х., Гуляева Л.Ф. Биологические эффекты токсических соединений: курс лекций. Новосибирск: Новосиб. Гос. Ун-т, 2003. 208 с.
3. Сычев Д.А. Клиническая фармакогенетика. Клиническая фармакокинетика // Клиническая фармакология / под ред. академика РАМН, проф. В.Г.Кукеса. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 325 с.
4. Ackenheil M., Weber K. Differing response to antipsychotic therapy in schizophrenia: pharmacogenomic aspects // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2004. Vol. 6, N 1. P. 71–77.
5. Alfaro C.L., Lam Y.W., Simpson J., Ereshefsky L. CYP2D6 inhibition by fluoxetine, paroxetine, sertraline, and venlafaxine in a crossover study: intraindividual variability and plasma concentration correlations // *J. Clin. Pharmacol.* 2000. Vol. 40, N 1. P. 58–66.
6. Arranz M.J., de Leon J. Pharmacogenetics and pharmacogenomics of schizophrenia: a review of last decade of research // *Molecular Psychiatry*. 2007. Vol. 12. P. 707–747.
7. Assessment of EPS and tardive dyskinesia in clinical trials. Collaborative Working Group on Clinical Trial Evaluations // *J. Clin. Psychiatry*. 1998. Vol. 59, Suppl. 12. P. 23–27.
8. Bakken G.V., Rudberg I., Christensen H. et al. Metabolism of quetiapine by CYP3A4 and CYP3A5 in presence or absence of cytochrome B5 // *Drug Metab. Dispos.* 2009. Vol. 37, N 2. P. 254–258.
9. Baumann P., Meyer J.W., Amey M. et al. Dextromethorphan and mephentermine phenotyping of patients treated with thioridazine or amitriptyline // *Ther. Drug. Monit.* 1992. Vol. 14, N 1. P. 1–8.
10. Becquemont L., Ragueneau I., Le Bot M.A. et al. Influence of the CYP1A2 inhibitor fluvoxamine on tacrine pharmacokinetics in humans // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1997. Vol. 61, N 6. P. 619–627.
11. Berecz R., Dorado P., De La Rubia A. et al. The role of cytochrome P450 enzymes in the metabolism of risperidone and its clinical relevance for drug interactions // *Curr. Drug Targets*. 2004. Vol. 5, N 6. P. 573–579.
12. Carrillo J.A., Herraiz A.G., Ramos S.I. et al. Role of the smoking-induced cytochrome P450 (CYP)1A2 and polymorphic CYP2D6 in steady-state concentration of olanzapine // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2003. Vol. 23, N 2. P. 119–127.
13. Cascade E., Kalali A.H., Mehra S., Meyer J.M. Real-world data on atypical antipsychotic medication side effects // *Psychiatry (Edgmont)*. 2010. Vol. 7, N 7. P. 9–12.
14. Daniel W.A., Syrek M., Rylko Z., Kot M. Effects of phenothiazine neuroleptics on the rate of caffeine demethylation and hydroxylation in the rat liver // *Pol. J. Pharmacol.* 2001. Vol. 53, N 6. P. 615–621.
15. de Leon J., Susce M.T., Pan R.M. et al. The CYP2D6 poor metabolizer phenotype may be associated with risperidone adverse drug reactions and discontinuation // *J. Clin. Psychiatry*. 2005. Vol. 66, N 1. P. 15–27.
16. Eiermann B., Engel G., Johansson I. et al. The involvement of CYP1A2 and CYP3A4 in the metabolism of clozapine // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1997. Vol. 44. P. 439–446.
17. Fang J., Bourin M., Baker G.B. Metabolism of risperidone to 9-hydroxyrisperidone by human cytochromes P450 2D6 and 3A4 // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1999. Vol. 359, N 2. P. 147–151.
18. Hasselstrom J., Linnet K. In vitro studies on quetiapine metabolism using the substrate depletion approach with focus on drug-drug interactions // *Drug Metabol. Drug Interact.* 2006. Vol. 21, N 3–4. P. 187–211.
19. Jover F., Cuadrado J.M., Andreu L., Merino J. Reversible coma caused by risperidone-ritonavir interaction // *Clin. Neuropharmacol.* 2002. Vol. 25, N 5. P. 251–253.
20. Kudo S., Ishizaki T. Pharmacokinetics of haloperidol: an update // *Clin. Pharmacokinet.* 1999. Vol. 37. P. 435–456.
21. Levy R.H. et al. Metabolic drug interactions. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 793 p.
22. Li A., August J.T., Murad F., Anders M.W. Drug-Drug Interactions: Scientific and Regulatory Perspectives. Academic Press, 1997. 304 p.
23. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1209–1223.
24. Lohmann P.L., Bagli M., Krauss H. et al. CYP2D6 polymorphism and tardive dyskinesia in schizophrenic patients // *Pharmacopsychiatry*. 2003. Vol. 36. P. 73–78.
25. Mackenzie B., Souza R., Likhodi O. et al. Pharmacogenetics of antipsychotic treatment response and side effects // *Therapy*. 2010. Vol. 7. P. 191–198.
26. Maier W., Zobel A. Contribution of allelic variations to the phenotype of response to antidepressants and antipsychotics // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2008. Vol. 258, Suppl. 1. P. 12–20.
27. Mihaljevic-Peles A., Sagud M., Bozina N. et al. Pharmacogenetics and antipsychotics in the light of personalized pharmacotherapy // *Psychiatr. Danub.* 2010. Vol. 22, N 2. P. 335–337.
28. Mihara K., Kondo T., Yasui-Furukori N. et al. Effects of various CYP2D6 genotypes on the steady-state plasma concentrations of risperidone and its active metabolite, 9-hydroxyrisperidone, in Japanese patients with schizophrenia // *Ther. Drug Monit.* 2003. Vol. 25, N 3. P. 287–293.
29. Ozaki N. Pharmacogenetics of antipsychotics // *Nagoya J. Med. Sci.* 2004. Vol. 67, N 1–2. P. 1–7.
30. Pan L., Belpaire F.M. In vitro study on the involvement of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 in the metabolism of haloperidol and reduced haloperidol // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 55, N 8. P. 599–604.
31. Panagiotidis G., Arthur H.W., Lindh J.D. et al. Depot haloperidol treatment in outpatients with schizophrenia on monotherapy: impact of CYP2D6 polymorphism on pharmacokinetics and treatment outcome // *Ther. Drug Monit.* 2007. Vol. 29, N 4. P. 417–422.
32. Peterson S., Lampe J.W., Bammler T.K. et al. Apicaceous vegetable constituents inhibit human cytochrome P-450 1A2 (hCYP1A2) activity and hCYP1A2-mediated mutagenicity of aflatoxin B1 // *Food Chem. Toxicol.* 2006. Vol. 44, N 9. P. 1474–1484.
33. Prior T.I., Baker G.B. Interactions between the cytochrome P450 system and the second-generation antipsychotics // *J. Psychiatry Neurosci.* 2003. Vol. 28, N 2. P. 99–112.
34. Roh H.-K., Chung J.-Y., Oh D.Y. et al. Plasma concentrations of haloperidol are related to the CYP2D6 genotype at low, but not high doses of haloperidol in Korean schizophrenic patients // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2001. Vol. 52. P. 265–271.
35. Rothstein M.A. Pharmacogenomics. New Jersey, 2003. 368 p.
36. Shah R. Development of neuroleptic agents: pharmacogenetics and current safety issues of regulatory concern // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 4, N 4. P. 449–462.
37. Shimoda K., Someya T., Morita S. et al. Lack of impact of CYP1A2 genetic polymorphism (C/A polymorphism at position 734 in intron 1 and G/A polymorphism at position -2964 in the 5'-flanking region of CYP1A2) on the plasma concentration of haloperidol in smoking male Japanese with schizophrenia // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2002. Vol. 26, N 2. P. 261–265.
38. Shin J.G., Soukhova N., Flockhart D.A. Effect of antipsychotic drugs on human liver cytochrome P-450 (CYP) isoforms in vitro: preferential inhibition of CYP2D6 // *Drug Metab. Dispos.* 1999. Vol. 27, N 9. P. 1078–1084.
39. Spina E., de Leon J. Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2007. Vol. 100. P. 4–22.
40. Spina E., Pisani F., Perucca E. Clinically significant pharmacokinetic drug interactions with carbamazepine. An update // *Clin. Pharmacokinet.* 1996. Vol. 31, N 3. P. 198–214.
41. Uehlinger C., Crettol S., Chassot P. et al. Increased (R)-methadone plasma concentrations by quetiapine in cytochrome P450s and ABCB1 genotyped patients // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 27, N 3. P. 273–278.
42. Wojcikowski J., Maurel P., Daniel W.A. Autoinduction of the metabolism of phenothiazine neuroleptics in a primary culture of human hepatocytes // *Pharmacol. Rep.* 2012. Vol. 64, N 6. P. 1578–1583.
43. Yamazaki H., Shimada T. Progesterone and testosterone hydroxylation by cytochromes P450 2C19, 2C9, and 3A4 in human liver microsomes // *Arch. Biochem. Biophys.* 1997. Vol. 346, N 1. P. 161–169.
44. Zandi P.P., Judy J.T. The promise and reality of pharmacogenetics in psychiatry // *Psychiatr. Clin. North Am.* 2010. Vol. 33, N 1. P. 181–224.
45. Zhou S.F. Polymorphism of human cytochrome P450 2D6 and its clinical significance: part II // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48, N 12. P. 761–804.
46. Zevin S., Benowitz N.L. Drug interactions with tobacco smoking. An update // *Clin. Pharmacokinet.* 1999. Vol. 36. P. 425–438.

О.О. Фурса, В.Л. Козловский

В статье обсуждается проблема индивидуализации терапии с позиций определения активности изоферментов цитохрома Р450 и метаболизма антипсихотиков. Определение активности изоферментов цитохрома Р450 с применением методов генотипирования перед назначением антипсихотиков может повысить эффективность терапии и уменьшить выраженность побочных эффектов. Однако ввиду неспецифичности действия изоферментов и их вовлеченности в биотрансформацию множества ксенобиотиков, полностью исключить неже-

лательные последствия лекарственных взаимодействий при проведении комбинированной терапии и влияние других веществ на скорость метаболизма антипсихотиков не представляется возможным. Множественные пути метаболизма нейролептиков и факторы, влияющие на их активность, обсуждаются в данной статье.

Ключевые слова: фармакотерапия, антипсихотики, система изоферментов цитохрома Р450, фармакогенетика, лекарственные взаимодействия.

THE ROLE OF CYTOCHROME P450-DEPENDENT BIOTRANSFORMATION IN METABOLISM OF ANTIPSYCHOTICS

O.O. Foursa, V.L. Kozlovsky

This article discusses the issue of personalized treatment in perspective of activity of cytochrome P450 isoenzymes and metabolism of antipsychotics. Measuring the activity of cytochrome P450 isoenzymes before prescription of antipsychotics by means of gene encoding methods may increase the efficacy of medication and reduce the severity of side effects. However, because of nonspecific effects of isoenzymes and their involvement in biotransformation of many xenobiotic substances, adverse

effects of drug interactions in multiple drug use and the effects of other substances on metabolism of antipsychotics cannot be avoided. The authors discuss various ways of antipsychotics metabolism and the factors influencing the activity of medication.

Key words: pharmacotherapy, antipsychotics, cytochrome P450 isoenzymes system, pharmacogenetics, drug interaction.

Фурса Ольга Олеговна – младший научный сотрудник отделения клинических испытаний новых психотропных средств, Федеральное Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева; e-mail: fursa.olga@yandex.ru

Козловский Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, руководитель отделения клинических испытаний новых психотропных средств, Федеральное Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева; e-mail: kvl@mail.ru

ПОДГОТОВКА МКБ-11: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ, ПРИНЦИПЫ И ЭТАПЫ ПЕРЕСМОТРА КЛАССИФИКАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Дж.М. Рид, В.Н. Краснов, М.А. Кулыгина

*Департамент психического здоровья и зависимостей ВОЗ, Женева,
Московский научно-исследовательский институт психиатрии
Минздрава России*

Процесс подготовки МКБ-11 вызывает интерес профессионального сообщества во всем мире, в том числе российских психиатров и других специалистов в сфере охраны психического здоровья. Данная публикация является продолжением дискуссии и совместной работы, проводимой Российским обществом психиатров совместно с Департаментом психического здоровья и зависимостей Всемирной Организации Здравоохранения [1–7]. Важным событием в рамках этого сотрудничества явилось в июне 2010 года в Санкт-Петербурге совещание «Классификация психических и поведенческих расстройств в русскоязычных странах», в котором приняли участие представители ведущих научно-исследовательских центров России, Белоруссии и Украины, на котором обсуждались проблемы применения МКБ-10 и перспективы обновления классификации, отвечающей актуальным профессиональным нуждам.

Приглашением к продолжению этой работы явилось краткое представление изложенных ниже принципов и промежуточных итогов подготовки МКБ-11 на состоявшейся 19–21 сентября в г. Самаре Общероссийской конференции по психиатрии совместно с совещанием главных специалистов и пленумом Правления Российского Общества психиатров.

Принятие единой международной классификации болезней объявлено прерогативой ВОЗ с момента ее основания в 1948 году. Изначально ВОЗ создавалась как специализированная инстанция при ООН, несущая ответственность за обеспечение охраны здоровья населения во всем мире. Согласно определению ВОЗ, здоровье трактуется в самом широком смысле как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только как отсутствие болезни или физических недостатков». В МКБ-6, принятую сразу после основания ВОЗ, впервые были включены заболевания, не являющиеся причиной смертности, в том числе и психические расстройства. Тем самым, вопросам психического здоровья с момента образования ВОЗ придавалось одно из ключевых значений.

В Уставе ВОЗ, утвержденном 194 государствами-членами, закреплена обязанность разработки и вне-

дрения международных систем классификации, которые должны служить стандартом при сборе и передаче сведений о здравоохранении. Ныне действующая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра оказалась наиболее признанной и длительно существующей в неизменном виде на протяжении уже 24 лет. Она служит, прежде всего, статистическим инструментом в системе отчетности и, кроме того во многих странах используется для обеспечения контроля в сфере здравоохранения. К основным задачам применения МКБ относятся следующие.

- Контроль эпидемической ситуации и возможных угроз для здоровья населения, а также оценка бремени болезни. Это предполагает, что одно и то же заболевание в разных странах, на разных континентах будет квалифицироваться одинаковым образом.
- Выявление групп риска среди населения и уязвимости по отношению к отдельным заболеваниям
- Обоснование для предоставления на государственном уровне бесплатной или частично оплачиваемой медицинской помощи для населения. Так, заключения, сделанные на основе МКБ, определяют право на получение определенных видов помощи или используются для электронных историй болезни и для отчетности в системе финансирования в целях контроля назначения соответствующего лечения.
- Обеспечение основы для разработки стандартов лечения и создания клинических рекомендаций.
- Использование для научных целей и для проведения исследований в области поиска более эффективных методов лечения.

На Департамент психического здоровья и зависимостей ВОЗ возложена ответственность за составление разделов «Психические и поведенческие расстройства» и «Болезни нервной системы». Кроме того, предстоит включение в МКБ-11 двух новых разделов: «Расстройства сна-пробуждения» и «Сексуальные дисфункции и связанные с ними нарушения», которые также будут подготовлены нашим Департаментом. С учетом того, что в основу МКБ-10 заложен структурный принцип разделения расстройств на «органические» и «неорганические», «неоргани-

ческие» по происхождению расстройства сна и сексуальные дисфункции попали в раздел «Психические и поведенческие расстройства», тогда как «органические» – в разделы «Болезни нервной системы» и «Заболевания мочеполовой системы». Вместе с тем, ни существующие научные доказательные факты, ни клиническая практика не подтверждают необходимость различения психического и телесного как основание для выделения этих категорий. Последние достижения как науки, так и практики требуют более интегративного подхода.

Деятельность по пересмотру МКБ-10 началась еще в 2006 году и предполагается, что техническая работа будет завершена к концу 2014 года, после чего требуется длительный процесс одобрения. Окончательное принятие новой классификации на Генеральной Ассамблее ВОЗ планируется к маю 2015 года, однако не исключено, что это придется отложить до 2016 года. Предполагается создание нескольких версий: основной классификации с перечислением всех отклонений от здоровья, версии с клиническими описаниями и диагностическими указаниями для профессионалов в сфере охраны психического здоровья и версии для использования в первичной сети. МКБ будет издана на всех официальных языках, включая русский, и размещена в интернете в бесплатном открытом доступе для всего мирового сообщества. Печатные издания будут доступны по приемлемым ценам, причем странам с низким уровнем дохода будут предоставляться существенные скидки.

Осуществляя процесс пересмотра МКБ, Департамент психического здоровья и зависимостей руководствуется рядом принципов. Главное назначение пересмотра – сделать МКБ инструментом, позволяющим странам-членам ВОЗ уменьшить бремя болезней, связанных с психическими и поведенческими расстройствами. Во-вторых, основной акцент делается на совершенствовании клинической применимости классификации, прежде всего для тех, кто оказывает первую помощь на местах. В-третьих, процесс пересмотра является поистине глобальным, так как охватывает большинство стран, переводится на разные языки, и что особенно важно, является междисциплинарным. В-четвертых, подготовка новой классификации должна осуществляться при сотрудничестве со всеми заинтересованными сторонами. Это и государственные структуры стран-членов ВОЗ, в которых МКБ используется в целях статистики и отчетности, а также правового обеспечения и финансирования здравоохранения, социальных служб, определения льгот по инвалидности. На профессиональном уровне это специалисты в области здравоохранения, не только, хотя и преимущественно в сфере охраны психического здоровья, но и в службах первичной медицинской сети. Необходимо также учитывать интересы так называемых пользователей медицинских услуг, а именно пациентов и членов их семей. И, наконец, процесс пересмотра МКБ должен

быть независим от конфликта интересов. В частности, целостность системы классификации обеспечивается в том числе свободой от влияния фармацевтических компаний и других коммерческих факторов.

Для пересмотра МКБ была создан специальный Консультативный Совет, который включает представителей профессиональных ассоциаций из разных стран (Австралии, Германии, Индии, Ирана, Испании, Китая, Ливана, Мексики, Нигерии, Франции, США, Таиланда). Он призван обобщать рекомендации, представленные рабочими группами (табл. 1), в которые вошли признанные мировым сообществом специалисты – эксперты по отдельным видам психических расстройств.

По настоянию ВОЗ в каждой группе имеются представители всех глобальных регионов: Европы, Северной и Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии, Тихоокеанского региона. В задачи данных рабочих групп входит обзор имеющихся научных данных и сведений о применении классификации, ее клинической полезности и опыте различных организаций здравоохранения, включая первичную помощь и специализированные службы. Именно на этом этапе происходит сбор и подготовка конкретных предложений, в том числе по общему виду и структуре рубрик и классификации в целом.

Известно, что помимо МКБ в медицине существуют и другие классификационные системы. Наиболее популярной из них является «Диагностическое и статистическое руководство» (DSM), принятое в США. Основные различия этих двух классификаций отражены в табл. 2.

Поскольку параллельно с пересмотром МКБ шли обсуждения и принятие новой версии DSM, рабочие группы не оставались в стороне от этого процесса, анализируя в том числе и предложения для DSM-V, оценивая их пригодность в общемировом масштабе

Таблица 1

Рабочие группы по тематическим рубрикам

Первичная помощь
Дети и подростки
Расстройства интеллектуального развития
Психотические расстройства
Аффективные и тревожные расстройства
Расстройства, связанные со стрессом
Обсессивно-компульсивные и связанные с ними расстройства
Соматический дистресс и диссоциативные расстройства
Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, и зависимости
Нейрокогнитивные расстройства
Расстройства личности
Сексуальные расстройства и сексуальное здоровье
Расстройства приема пищи и питания
Старческий возраст

Таблица 2

Различия между МКБ и DSM

МКБ	DSM
Разрабатывается Всемирной Организацией Здравоохранения при ООН	Разрабатывается одной национальной профессиональной ассоциацией
Свободный и открытый ресурс для улучшения общественного благополучия	Обеспечивает значительную часть дохода Американской Психиатрической Ассоциации
Для: 1) решения задач на государственном уровне 2) потребностей служб первого контакта	Для психиатров
Международное, междисциплинарное, многоязычное участие	Под эгидой США, преимущественно для англоязычных стран
Одобрается на Ассамблее ВОЗ представителями всех стран членов ВОЗ	Одобрается членами Правления АПА
Охватывает все нарушения здоровья	Охватывает только психические расстройства

с учетом различий назначения и сути этих двух классификационных систем. При этом не стояла задача копирования или дублирования принципов построения или отдельных разделов.

Таким образом, в рабочих группах готовятся проекты будущей классификации, которые содержат определения, описания и диагностические указания для всех категорий в названных тематических рубриках.

Как уже было отмечено, один из важнейших приоритетов ВОЗ состоит в стремлении улучшить клиническую применимость МКБ-11. Без сомнения классификационная система должна быть научно обоснованной и удобной в клинической практике, однако революционные открытия в нейронауках и генетике не дают ясного ответа на вопросы, как мы можем определить отдельные психические расстройства и их место в классификации. Под клинической применимостью понимается ценность всей классификации или отдельных категорий для лучшего представления о том, что происходит с пациентом и чем можно ему помочь. Кроме того, важно, насколько классификация может стать инструментом для взаимодействия практикующих специалистов между собой, с пациентами, членами их семей, администрацией. Другие вопросы состоят в том, легко ли пользоваться этой системой, не занимает ли она слишком много времени, отражает ли она в полной мере все проявления заболевания и, наконец, помогает ли она при выборе плана и способов оказания помощи. В том случае, когда классификация оказывается действительно клинически применимой, она способствует как эффективности лечения на индивидуаль-

ном уровне, так и охране здоровья всего населения. Даже если это недостижимо в полной мере на этапе подготовки МКБ-11, это должно быть ориентиром и «золотым стандартом» здравоохранения в целом.

Пути совершенствования клинической применимости классификации включают обзор научной литературы по проблемам психопатологии во всем мире, в частности в странах с низким и средним уровнем дохода, анализ особенностей применения МКБ в разных культурах и регионах, изучение существующей практики, мнений и опыта различных пользователей, а также проведение полевых испытаний.

Важная для пересмотра МКБ информация была получена в ходе международного опроса, разработанного ВОЗ совместно с Всемирной Психиатрической Ассоциацией [1]. Он был переведен на 19 языков, в том числе и на русский, и позволил охватить около 5 000 специалистов из 46 национальных психиатрических обществ в 44 странах, включая Российскую Федерацию (298 российских специалистов приняли участие в опросе). Он стал самым масштабным исследованием мнений специалистов в сфере охраны психического здоровья относительно классификации психических расстройств.

По результатам опроса, классификации широко внедрены в клиническую практику во всем мире, за исключением Франции и Италии. 79% опрошенных ответили, что они всегда, почти всегда и часто используют классификационные системы в своей повседневной работе. В России это число даже больше – 92%. Наибольшей популярностью, особенно в Европе, пользуется МКБ-10 – 71% положительных ответов, тогда как только 23% опрошенных, в основном из США, придерживаются DSM-IV. В отношении клинической полезности 43% опрошенных отметили, что классификация предназначена главным образом для профессионального общения, 27% предполагают, что она нужна, прежде всего, для обоснованного выбора плана и методов лечения, 16% высказались за ценность классификации как средства общения между клиницистами и пациентами. Только 6% считают единственным назначением классификации использование в научных целях, и 9% назвали главными ее функции статистического учета в сфере здравоохранения.

В настоящее время в МКБ-10, так же как было и в DSM-IV, содержатся 200 категорий. 87% респондентов считают, что их должно быть существенно меньше, от 30 до 100, и 40 % высказались за их сокращение до менее 30 категорий.

Почти 70% психиатров высказались за более гибкую классификацию, которая бы позволяла учитывать клинические суждения и культуральную специфику.

Более чем 30% специалистов из Латинской Америки и Азии, в противовес 10% опрошенных в США, отметили трудности при работе с пациентами и пользователями услуг иного по отношению к ним культурального или этнического происхождения.

Следующим этапом процесса разработки новой МКБ стало проведение первичных формативных полевых испытаний. В отличие от оценочных полевых испытаний, которые призваны проанализировать предложения по изменению МКБ, формативные исследования осуществляются на самых ранних этапах и направлены на сбор данных о структуре и содержании новой классификации. Под эгидой ВОЗ были организованы два крупных международных формативных исследования. Оба они были нацелены на клиническое понимание взаимосвязей между отдельными психическими расстройствами. Важно было установить, как клиницисты сами трактуют психические расстройства и как категории соотносятся друг с другом. В этом случае классификация могла бы строиться на более интуитивном подходе и быть более полезной на практике. Таким образом, стояла задача построения единой структуры МКБ.

Одно из этих исследований представляет особый интерес. Оно основано на принципе естественной систематизации, признанном в когнитивных науках и в исследованиях человека, когда суждения о классификации строятся исключительно на основе собственного клинического опыта. Подобная систематика, называемая иногда «народной», не основана на какой-либо концепции, носит сугубо практический, пользовательский характер. В этом исследовании приняли участие 517 опытных профессионалов из 8 стран, которые имели опыт работы не менее 2-х лет клинической практики не менее 10 часов в неделю. Каждого участника обученный экспериментатор просил в индивидуальном порядке рассортировать 60 карточек с названиями психических расстройств в несколько групп по принципу сходства, основываясь только на собственном клиническом опыте. Инструкция была «создать группы расстройств, которые, по мнению участника, являются близкими в плане клинической оценки состояния и ведения больных». Затем участников просили объединять и разбивать созданные ими группы для построения иерархии. Результаты показали, что клинические представления о структуре классификации психических расстройств весьма рациональны и обнаруживают значительно сходство, несмотря на то, что специалисты, участвовавшие в исследовании, были разных национальностей, из разных стран, с разным уровнем дохода, из разных профессиональных сфер. Это заставило предположить, что между клиническими суждениями и существующей классификацией имеются системные и устойчивые различия. Проведенные исследования подтвердили необходимость повышать клиническую полезность классификации на основании научного подхода, без ущерба для достоверности.

На нынешнем этапе подготовка в рабочих группах проекта структуры и содержания категорий психических и поведенческих расстройств практически полностью завершена, и фокус смещается на оценоч-

ные полевые испытания, то есть на оценку внесенных предложений по пересмотру МКБ.

ВОЗ будет использовать два основных подхода для проведения полевых испытаний всех собранных предложений по пересмотру МКБ: испытания по интернету и собственно клинические испытания.

Для осуществления испытаний по интернету была создана Всемирная Сеть Клинической Практики (ВСКП) – международная группа, объединяющая профессионалов в сфере охраны психического здоровья и первичной сети, готовых поделиться своими взглядами, мнениями, практическим опытом. Принять участие могут любые специалисты (психиатры, психологи, врачи общей практики, медицинские сестры, социальные работники, консультанты, представители служб социальной защиты), которые завершили образование и сертифицированы в своей области. Регистрация в ВСКП доступна на 8 языках, включая русский (www.globalclinicalpractice.net/ru/). Суть участия в испытаниях сводится к ознакомлению с высылаемыми материалами и высказыванию своего мнения относительно описанных клинических случаев. Подобные обращения происходят не чаще 1 раза в месяц, и само исследование занимает не более 30 минут.

Уже более 7 500 человек зарегистрировались в ВСКП во всем мире, преимущественно из стран Азии и Европы, примерно равное количество участников из стран с высоким и средним уровнем дохода. К августу 2013 года только 4% (около 300 человек) прошли регистрацию на русском языке, тогда как вклад, который могли бы сделать специалисты из России и стран СНГ, представляет значительный интерес с учетом богатых традиций русской психиатрической школы. Кроме того, определен численный порог для проведения полевых испытаний по интернету на языке зарегистрировавшихся: должно быть не менее 500 участников, прошедших регистрацию на этом языке. Исходя из этого, следует привлечь как можно больше русскоязычных участников ВСКП, только в этом случае можно быть уверенными, что опыт и квалификация профессионалов из России найдет свое отражение в окончательных решениях по пересмотру МКБ. На сегодняшний день отмечено наибольшее количество зарегистрированных из Китая, Японии, Великобритании. Россия в этом списке занимает девятое место.

Если обратить внимание на профессиональную принадлежность участников ВСКП, в 60% случаев это врачи, причем большей частью психиатры. Около 30% составляют психологи. В настоящее время среди участников ВСКП более всего представлены специалисты по проблемам расстройств аффективного спектра и шизофрении и в наименьшей степени эпидемиологи. Остается потребность в более активном привлечении специалистов и из других сфер охраны психического здоровья.

Для проведения полевых испытаний по интернету участники рандомизированно выбираются из числа зарегистрированных согласно предварительно определенным критериям включения-исключения в зависимости от целей исследования (например, должны в настоящее время заниматься клинической практикой; имеют специализацию в области детско-подростковых проблем и т.п.). Объем выборки определяется при помощи статистического анализа. Все контакты с каждым специалистом в отдельности осуществляются посредством электронной почты, что делает участие максимально удобным. В ходе исследований, проводимых по интернету, оценивается степень соответствия предлагаемых для МКБ-11 диагностических критериев и признаков, определяются затруднения при постановке диагноза, а также точность клинических описаний. Данный формат испытаний обладает рядом достоинств в плане быстроты и легкости проведения, вовлечения большого количества специалистов из разных стран. Однако данные при этом могут быть менее валидны и достоверны.

Вместе с тем, несмотря на все преимущества интернет опросов, первостепенная роль, тем не менее, отдается клиническим испытаниям. Важно оценить вносимые изменения в тех условиях, в которых они будут впоследствии использоваться. Основной вопрос, который при этом решается: соответствуют ли предложения по МКБ-11 критериям качества, имеющим отношение к клинической применимости, надежности и достоверности в реальной практике? Клинические полевые испытания планируется проводить на базе Международных Центров Полевых Испытаний (МЦПИ). Подобные центры организованы в Бразилии, Франции, Германии, Испании, США, Нигерии, Японии, Ливане, Мексике, Индии, Китае. Так, испытания по отдельным аспектам разрабатываемой классификации психических и поведенческих расстройств в первичной сети уже осуществляются

МЦПИ в Бразилии, Индии, Японии, Мексике и Испании и вспомогательными центрами в Гонконге, Пакистане и Танзании.

Клинические полевые испытания по вопросам сексуальных расстройств и сексуального здоровья готовятся МЦПИ в Бразилии, Индии, Ливане и Мексике и вспомогательными центрами в Южной Африке, Нидерландах, Швеции и Великобритании.

Дополнительные испытания будут организованы в зависимости от приоритетности исследовательских задач и развития сотрудничества, в том числе и с российскими клиническими и научными центрами.

Как видно, процесс подготовки МКБ-11 требует решения целого комплекса клинически и социально ориентированных задач и подразделен на ряд этапов, которые позволяют на глобальном уровне подойти к решению проблем, возникающих при пересмотре существующей классификации психических и поведенческих расстройств, учесть мнение всех заинтересованных сторон и внести оптимальные изменения. Активное привлечение российских специалистов к этому процессу представляется своевременным и необходимым.

Департамент Психического Здоровья и Зависимостей ВОЗ

Всемирная Сеть Клинической Практики

www.globalclinicalpractice.net/ru/

Присоединяйтесь и внесите свой вклад в разработку МКБ-11!

Мы заинтересованы в участниках из России
для проведения полевых испытаний
на русском языке

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер В.Б. На пути к разработке МКБ-11. О совещании экспертов в области психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ (Санкт-Петербург, 8–9 июня 2010) // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 69–71.
2. Гофман А.Г., Кожина Т.А., Яшкина И.В. К вопросу о классификации и неточностях обозначения психических расстройств при болезнях зависимости // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 91–102.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 34–39.
4. Корень Е.В., Ковалев А.И. Перспективы классификации в детской психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 1. С. 37–42.
5. Краснов В.Н. Разработка международной классификации психических расстройств как общая задача специалистов разных стран и языковых регионов мира // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 5–6.
6. Краснов В.Н. Диагноз и классификация психических расстройств в русскоязычной психиатрии: раздел расстройств аффективного спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 20, № 4. С. 58–63.
7. Точилев В.А. МКБ-10 в России – конец классической психиатрии? // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 64–68.
8. Reed G.M., Correia J.M., Esparza P. et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' uses and attitudes towards mental disorders classification // World Psychiatry. 2011. N 10. P. 118–131.

ПОДГОТОВКА МКБ-11: ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ, ПРИНЦИПЫ И ЭТАПЫ ПЕРЕСМОТРА КЛАССИФИКАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Дж.М. Рид, В.Н. Краснов, М.А. Кулыгина

В целях оптимизации процесса пересмотра МКБ была создана Всемирная Сеть Клинической Практики. В статье описаны основные этапы процесса пересмотра МКБ-10 и принципы, которыми руководствуется ВОЗ при подготовке новой классификации. Обсуждаются результаты опроса, проведенного ВОЗ совместно с ВПА, согласно которым специалисты в сфере охраны психического здоровья высказались за более гибкую систематику психических расстройств с меньшим ко-

личеством рубрик. Описаны задачи полевых испытаний по интернету и на базе международных клинических центров, а также подчеркивается необходимость участия российских специалистов во Всемирной Сети Клинической Практики.

Ключевые слова: международная классификация болезней, Всемирная Организация Здравоохранения, психические и поведенческие расстройства, охрана психического здоровья, полевые испытания.

PREPARATION OF ICD-11: KEY TASKS, PRINCIPLES AND STAGES OF REVISION CONCERNING THE CLASSIFICATION OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

G.M. Reed, V.N. Krasnov, M.A. Kulyghina

In order to increase the efficiency of ICD revision, the WHO established a Global Clinical Practice Network. This article describes the stages of the ICD revision procedure and the principles underlying this process. The authors discuss the results of an inquiry, implemented by the WHO together with the WPA that testify to the fact that mental health professionals are in favor of a more flexible systematics of mental disorders with reduced number of categories. The authors describe the

tasks of field trials by Internet and on the base of international clinical centers, and emphasize the importance of Russian specialists' participation in the Global Clinical Practice Network.

Key words: International Classification of Diseases, World Health Organization, mental and behavioral disorders, mental health protection, field trials.

Джеффри М. Рид – доктор психологических наук, старший руководитель проекта по пересмотру МКБ-10, раздел «Психические и поведенческие расстройства», Департамент Психического Здоровья и Зависимостей ВОЗ; e-mail: reedg@who.int

Краснов Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: valery-krasnov@mail.ru

Кулыгина Майя Александровна – кандидат психологических наук, старший научный сотрудник отдела информатики и системных исследований в психиатрии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: mkulygina@yandex.ru

ПРОБЛЕМЫ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

Л.Н. Горобец, А.В. Литвинов, Т.П. Поляковская

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Общий уровень заболеваемости соматическими расстройствами у лиц, страдающих психическими заболеваниями, значительно выше, чем в популяции в целом [10, 11, 18, 21–24, 44, 72, 147]. Показатель смертности только от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) более чем в два раза выше у психически больных, чем у психически здоровых лиц. Одним из факторов риска развития ССЗ является сахарный диабет 2 типа или инсулин независимый сахарный диабет (ИНСД), который в настоящее время является одной из 10 главных причин смертности во всем мире [26]. Сахарный диабет (СД) повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 2–3 раза у мужчин и в 3–6 раз у женщин [29].

ИНСД является одной из ведущих медико-социальных и экономических проблем большинства стран мира, что определяется неуклонным ростом заболеваемости, высокой частотой, тяжестью и прогрессированием сосудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и высокой летальности [13, 60], и приобрел, как и ожирение, эпидемический характер распространения как в общей популяции, так и у больных, страдающих психическими расстройствами [5].

Эпидемиология

По данным Международной федерации диабета [60] в настоящее время в мире насчитывается 285 миллионов больных СД в возрасте 20–79 лет, из которых 85–95% составляют пациенты с ИНСД. Предполагается, что к 2030 году общее число больных СД увеличится до 438 миллионов. Количество больных с СД ежегодно увеличивается на 6–7%. По эпидемиологическим данным, приводимым И.И.Дедовым и соавт., к 1998 году в России не было выявлено регионов с очень высокой распространенностью ИНСД в популяции и в целом она составляла 1–2%. Вместе с тем, обращало на себя внимание, что более высокие цифры отмечались в Московском регионе (2,3% – муж.; 4,6% – жен. и 11,7% в группах старше 60 лет независимо от пола).

В 2009 году в Российской Федерации были зарегистрированы уже 3 029 397 больных СД, из них с ИНСД – 2 735 775. Только за последние 8 лет численность больных с СД в России увеличилась на 40%. К 2025 году ожидается увеличение их количества до 4,51 миллионов человек, в основном за счет приро-

ста пациентов с ИНСД. Важно отметить, что распространенность этого заболевания, регистрируемая по статистике обращений, не отражает реальной ситуации, и фактическое число больных с СД в 2–3 раза превышает официальные показатели [2].

Различные формы гипергликемии (ГГ) у психически больных отмечались задолго до психофармакологической эры. Т.Вилли еще в 1674 году одним из первых указал на связь диабета с душевными переживаниями, отмечая, что формированию СД предшествует «длительное огорчение» [цит. по 7]. Более высокий риск ИНСД и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) у больных шизофренией описывались в литературе с 1926 года [42, 83]. Однако в силу методологических ограничений исследований (отсутствие контроля, недоучет факторов риска развития СД и возможностей биохимического контроля) вопросы коморбидности указанных заболеваний и частоты их совместной встречаемости оставались открытыми [19]. Общеизвестно, что в отличие от диабета I типа, который обусловлен деструкцией β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности, при ИНСД отмечается относительный дефицит инсулина, который может варьировать в широких пределах – от инсулинорезистентности (ИР) до разнообразных дефектов секреции инсулина. ИНСД чаще встречается у пациентов в возрастной группе старше 40 лет [16].

В психиатрии хорошо известен термин «фенотиазиновый диабет». Первые публикации, касающиеся способности фенотиазинов вызывать развитие СД, относятся к 1956 году и впервые были представлены в сообщениях по изучению фенотиазиновых производных в 1964–1968 гг. [34, 137, 138]. Так, хлорпромазин прежде использовали для предотвращения гипогликемии у пациентов со злокачественной инсулиномой [63]. Он также вызывал гипергликемию у лабораторных животных [30, 108]. Кроме того, публиковались сообщения о том, что хлорпромазин может индуцировать гипергликемию у здоровых добровольцев и у пациентов со скрытым диабетом [54, 61, 137].

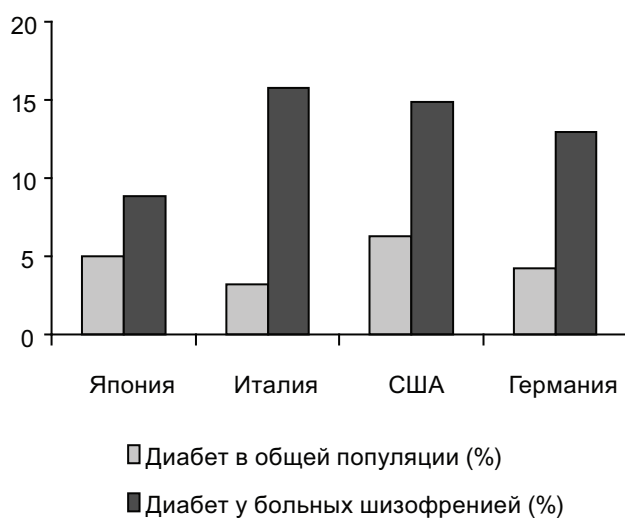
В процессе широкого использования фенотиазинов в психиатрической практике частота развития ИНСД у больных шизофренией возросла с 4,2% в 1956 году до 17,2% в 1968 [123, 138].

В дальнейшем было показано, что фенотиазины, но не высокопотентные антипсихотики первого поколения (АПП), могут вносить изменения в глюкозо-инсулиновый гомеостаз *de novo* или способствовать обострению ИНСД [19].

Данные, полученные в 1990 году, показали частоту встречаемости ИНСД среди больных шизофренией в 1,5–2 раза превышающую таковую в населении [29], и к настоящему времени по данным разных исследований она составляет от 3,8% до 25% [49, 130, 144].

Как видно из данных рисунка, частота ИНСД у больных шизофренией примерно в 2 раза выше по сравнению с общей популяцией в США, Японии и странах Европы [144].

По данным [111], распространенность ИНСД зависит от возраста больных: если в группе 50–59 лет это заболевание было диагностировано у 12,9%, то в возрастной группе 60–69 лет – у 18,9% пациентов. В исследовании [56] распространенность ИНСД у больных шизофренией по сравнению с общей популяцией в США в различных возрастных группах, включая подростковый возраст, в среднем в 4–6 раз выше и в возрастной группе 55–65 лет составляет



Частота развития сахарного диабета у больных шизофренией [144]

25%; в возрасте 18–44 лет – 5,6–6,5% [58]; в возрасте 20–39 лет – 6,2–8,7% [27.]

Данные, основанные на анализе обзора оригинальных публикаций и материалов, полученных в Medline с января 1999 по январь 2002 года, представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, антипсихотики второго поколения (АВП) значительно различаются по частоте формирования ИНСД, диабетического кетоацидоза (ДКА), а также по редукции проявлений ИНСД после отмены или замены препаратов [119].

R.Rosenheck и соавт. [126], проанализировав большую когорту пациентов с шизофренией, обнаружили формирование ИНСД у 7,7% пациентов, причем только 0,25% из них были госпитализированы с диабетическим кетоацидозом (ДКА).

В ходе одного из самых крупномасштабных исследований риска развития ИНСД и нарушений толерантности к глюкозе (предиабета) с целью определения показателей распространенности и демографических факторов, определяющих развитие ИНСД, использовались данные, полученные Рабочей группой по изучению показателей субъективной оценки параметров больными шизофренией, получающих ПФТ [58]. Частота встречаемости ИНСД составила 11,1–12,5% для выборки, получающих терапию по различным краткосрочным социальным программам, и 14,9% случаев среди получающих терапию пожизненно, согласно результатам опроса пациентов. По другим данным [79], частота развития ИНСД у больных шизофренией хотя и превышала показатели в популяции, но составляла лишь 5,1%. Кроме того, вычисленные показатели ИР также оказались достоверно выше у больных шизофренией, чем в группе контроля. Вместе с тем, у больных определялись повышенные уровни содержания кортизола – одного из факторов, определяющих ИР, что могло повлиять на полученные результаты [6].

При изучении распространенности нарушений толерантности к глюкозе (НТГ) у первичных больных шизофренией, ранее не получавших психофармакотерапию (ПФТ), в сравнении с группой здоровых (исследование тощаковой глюкозы), НТГ выявлялось

Таблица 1

Антипсихотики второго поколения и сахарный диабет [119]

	Данные представлены, год	Зафиксированные случаи диабета (на январь 2002 г.)	Зафиксированные случаи кетоацидоза	Диабет редуцировался при отмене или замене препарата	Выраженность проявлений диабета снизилась при отмене или замене препарата*
Клозапин	1989**	26	10	81*	10 (5)
Рisperидон	1994	3	1***	3	-
Оланзапин	1996	21	8	10	7 (3)
Кветиапин	1998	2	1	1	1
Зипразидон	2006	0	0	-	-

Примечания: * – у одного пациента сахарный диабет развился на фоне приема клозапина, редуцировался после отмены этого антипсихотика, но развился вновь и уже не редуцировался после того, как прием клозапина был возобновлен; ** – данные, пересмотренные командой по безопасности на предмет выявления потенциального риска агранулоцитоза; *** – пациент был ВИЧ-положительным и параллельно с рisperидоном принимал ингибиторы протеаз (известно, что эти средства могут провоцировать развитие сахарного диабета).

более чем в 15% случаев у перенесших первый психотический эпизод по сравнению с отсутствием таковых случаев в группе здоровых добровольцев [15].

Ретроспективное открытое когортное исследование в 2004–2005 гг., проведенное в Японии, содержит данные о распространенности ИНСД среди больных шизофренией в пределах 8,6%. По сравнению с популяцией в целом степень распространенности СД у больных шизофренией была на 2,6–10,8% процентов выше среди мужчин в возрасте 30–49 лет и на 1,9–9,9% выше среди женщин 40–59 лет. Вероятность развития СД была в два раза больше при назначении АПП, чем при назначении АВП или их комбинаций с АПП [118]. Эти данные сопоставимы с приводимыми ранее данными о распространенности ИНСД у больных шизофренией (8,8%) по сравнению с контролем (5,5%) [135].

Заслуживает внимания работа американских авторов [36], основанная на анализе базы данных национального исследования больных, выписанных из стационаров. Из этой генеральной совокупности были отобраны 2 выборки пациентов: 1 – больные шизофренией и 2 – больные с другими психиатрическими диагнозами, не получавшими антипсихотические препараты (АП). Для оценки влияния антипсихотиков на формирование ИНСД были проанализированы больные, наблюдавшиеся в 1979–1989 гг. (1 группа – терапия АПП); в 1990–1995 гг. (2 группа – терапия АПП и начало применения АВП) и в 1996–2001 гг. (3 группа – терапия АВП). Авторы отметили, что частота ИНСД у больных в 3 группе начала быстро возрастать – на 0,7% в год и пришли к заключению, что именно АВП в трети случаев являются причиной ИНСД. Вместе с тем, следует отметить, что приведенное исследование, как и ряд других, имеет существенные методологические недостатки, к которым относятся: отсутствие общепринятой классификации ИНСД, учет наличия или отсутствия ожирения у больных, оценка физической активности, особенности питания и пищевого поведения и др. Как известно, приведенные показатели являются факторами риска развития ИНСД и отсутствие их учета заметно снижает валидность полученных данных.

При оценке особенностей метаболизма глюкозы в голландской популяции и у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством (200 случайно выбранных пациентов) с использованием различных тестов было показано, что гипергликемия наблюдалась у 7% популяции: в 1,5% случаев с понижением глюкозы натощак и у 5,5% с понижением толерантности к глюкозе. Распространенность СД составляла 14,5%, среди них у 8% был ранее выявленный СД, и у 6,5% он был диагностирован впервые. По сравнению с 1,5% распространенностью СД в голландской популяции, подобранной по возрасту, в целом в группе исследуемых идентифицированные случаи диабета наблюдались значимо

чаще. Сравнительные данные о распространенности ГГ в популяции в целом недостаточно валидны. Устойчивость к инсулину у исследованных больных повышена по отношению к популяции в целом (НОМА of insulin resistance: 3,1–3,5) вне зависимости от применения антипсихотиков – как АПП, так и АВП. Данных о дефекте β -клеток найдено не было, хотя и отмечалось незначимое повышение устойчивости к инсулину при терапии антипсихотиками. Использование теста OGTTs у 200 преимущественно светлокожих (Caucasian) пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством (ШАР) в значимом возрасте 41 год показало, что 7% из них страдает ГГ и 14,5% – СД. Распространенность СД среди исследованных больных была выше, чем в популяции в целом. Диабетогенного эффекта антипсихотической монотерапии обнаружено не было, независимо от применяемого препарата. Поэтому утверждения о связи антипсихотиков, ожирения и диабета являются предположительными, а показатели уровня глюкозы натощак не зависят от того или иного назначаемого препарата [52].

Ретроспективная оценка базы данных обследования более 30 тысяч больных шизофренией показала, что ИНСД статистически достоверно чаще встречается в группе больных при терапии АВП по сравнению с АПП (58,8% и 41,1% соответственно), и лишь в группе больных моложе 40 лет она составила 8,75% и 6,43% соответственно [132]. В старшей возрастной группе разницы в частоте ИНСД не выявлено. При этом у больных без терапии риск развития ИНСД был в 7 раз ниже по сравнению с больными на терапии клозапином и в 3 раза ниже по сравнению с оланзапином.

В другом исследовании нативных больных [115] после 6,6 лет наблюдения ИНСД развился у 307 из 47 297 больных (уровень ежегодной заболеваемости составил 0,65%). Время до начала развития СД было значимо короче у пациентов более старшего возраста и тех, кто получал «начальное» лечение оланзапином, среднеспотентными АПП, гипотензивными или гиполипидемическими препаратами.

Популяционное исследование распространенности ИНСД у пациентов с шизофренией на Тайване [78] показало, что по сравнению с населением в целом, пациенты с шизофренией обнаружили высокий уровень заболеваемости СД в возрасте от 18 до 29 лет; среди женщин; среди тех, кто застрахован более чем на 1 281 доллар США; среди тех, кто живет в Северном регионе; среди тех, кто проживает в городских районах. Среднегодовой уровень заболеваемости сахарным диабетом пациентов с шизофренией составлял 1,84% с 2000 по 2005 год. Увеличение возраста, женский пол, артериальная гипертензия и гиперлипидемия были факторами риска диабета у пациентов с шизофренией. В исследовании [96] был отмечен более высокий риск развития ИНСД при терапии АВП по сравнению с АПП. При этом

подчеркивается, что пациенты, принимавшие АПП, были старше по возрасту и, возможно, «миновали» возраст риска развития, к тому же не имели других рисков развития ИНСД.

Chen da C. и соавт. [46] предприняли попытку обнаружить влияние гендерного фактора на формирование ИНСД у больных шизофренией. Оказалось, что в целом показатель распространенности ИНСД составил 20%, из них: мужчины – 17% и женщины – 27%. Кроме того, значимыми факторами были: повышение ИМТ, абдоминальное ожирение и АВП.

У пациентов психиатрических интернатов по данным [96] частота встречаемости ИНСД составила 15% и НТГ – 14%. Авторы обнаружили достоверные корреляции этих показателей с избыточным весом. Исследование пациентов с шизофренией и ШАР в ремиссии показало наличие ИНСД в 3,8% (по критериям ADA) и 5,4% (по критериям ВОЗ) [130]. Распространенность ИНСД у больных шизофренией в Китае составила 22,3%, повышалась с возрастом, не зависела от тяжести психического состояния, определяемого по PANSS, но значимо коррелировала с семейным анамнезом СД, возрастом, ИМТ и терапией клозапином [148].

В единственной работе, относящейся к 2007 году, приводятся данные отечественного эпидемиологического исследования, которые показали, что, в частности ИНСД не является значимой проблемой для больных шизофренией (табл. 2).

Как видно из табл. 2, распространенность ИНСД у больных шизофренией не отличается от таковой у лиц без психической патологии и составляет 5% [4].

Приведенные данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о серьезности проблемы ИНСД у больных с психическими расстройствами, а их разброс требует проведения дальнейших, методически адекватно спланированных исследований.

Механизмы развития ИНСД у психически больных

К настоящему моменту основная концепция развития ИНСД основана на наличии двух фундаментальных патофизиологических дефектов: инсулинорезистентность (ИР) на уровне как периферических тканей (мышечной, жировой), так и печени и нарушение функций β -клеток поджелудочной же-

лезы. ИР рассматривается как ведущее нарушение в патогенезе ИНСД, предшествующее дисфункции β -клеток, которая обусловлена длительной компенсаторной гиперинсулинемией, а также феноменом липотоксичности. Вместе с тем механизмы, лежащие в основе ИР, окончательно не выяснены. Обсуждаются 3 группы механизмов, отвечающих за развитие ИР: дорецепторные, рецепторные и пострецепторные. Эти нарушения связаны с мутацией кодирующего гена, дефектами передачи инсулинового сигнала за счет нарушения синтеза специфических белков, нарушением инсулин-стимулированного захвата глюкозы скелетными мышцами, резистентностью жировой ткани к действию инсулина (дисбаланс липопротеидов) и др. [1, 2].

Переходя к рассмотрению механизмов формирования ИНСД у психически больных, следует отметить, что нарушения регуляции глюкозы у больных с расстройствами шизофренического спектра наблюдались еще в дофармакологическую эру, когда исследователи обнаруживали задержку возвращения уровня глюкозы к нормальным показателям после введения раствора декстрозы и приводились описания повышенной толерантности к инсулину [103]. С началом активного внедрения в психиатрическую практику антипсихотических препаратов (АП) изучение их влияния на регуляцию метаболизма глюкозы привлекает все более пристальное внимание исследователей. К настоящему времени нет единого мнения по данному вопросу. По-видимому, причинно-следственные отношения имеют мультифакторную природу. С одной стороны, определенную роль играют наследственная и половая предрасположенность; клиничко-социальные факторы (нозологическая принадлежность, артериальная гипертензия, курение, отсутствие физических нагрузок и др.), и с другой – различные метаболические нарушения (повышение аппетита, прибавка массы тела – ПМТ, абдоминальное ожирение), а также влияние АП на гистаминовые, серотониновые и дофаминовые рецепторы, на секрецию лептина, С-пептида, инсулина, кортизола, СТГ, пролактина, а также на иммунологический баланс [6, 9, 29, 40, 51, 69, 84, 76, 90, 91, 98, 106, 109, 110, 112, 117, 126, 140, 141, 146].

Одним из механизмов развития гипергликемии при терапии АВП является формирование ИР. На

Таблица 2

Сравнительная частота факторов риска ИБС у больных шизофренией, коморбидной инфаркту миокарда или постинфарктному кардиосклерозу, в различных учреждениях здравоохранения и контрольной группе [4]

Факторы риска	Стационары						Группы контроля (участники программы КОМПАС)	
	Психиатрический		Соматопсихиатрический		Кардиологический		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
СД типа 2	2	5	1	5	2	9	59	15
Ожирение	5	11*	3	16	0	0*	109	28
Избыточная масса тела	9	21*	3	16*	0	0*	169	45

Примечания: * – различия с группой сравнения достоверны – $p < 0,05$.

основании проведенных исследований [142] влияния клозапина и оланзапина на серотониновые рецепторы авторы высказали предположение о возможном формировании ИР при терапии указанными препаратами. В работе [114] было показано, что оланзапин и клозапин вызывали статистически значимое нарушение теста толерантности к глюкозе у больных шизофренией без диабета по сравнению с контрольной группой и группой АПП. Следует отметить, что блокада разных подтипов серотониновых рецепторов влечет за собой разнонаправленное влияние на уровень глюкозы в сыворотке крови. Так, блокада 5-HT_{2C}-рецепторов играет важную роль в механизмах повышения массы тела при терапии АВП и может способствовать развитию ИР за счет увеличения жировой ткани. С другой стороны, блокада 5-HT_{1A}-рецепторов снижает уровень инсулина и вызывает ГГ. Кроме того, возможно 5-HT_{1A} антагонисты снижают чувствительность β-клеток поджелудочной железы к уровню глюкозы. Блокада 5-HT_{2A}-рецепторов, наоборот, снижает уровень глюкозы в плазме крови, что подтверждено в исследованиях влияния агонистов 5-HT_{2A} на параметры глюкозы [145]. В связи с этим, трудно предсказать как повлияет одновременная блокада различных подтипов серотониновых рецепторов на риск развития ГГ, и следовательно аффинитет АВП к ГГ остается недоказанным.

В последние годы обсуждаются вопросы влияния АВП на функцию β-клеток поджелудочной железы, а также участие АВП в формировании снижения чувствительности инсулиновых рецепторов, нарушения транспорта глюкозы и др. [38, 105, 106]. По данным экспериментальных работ [31] оланзапин, в отличие от рисперидона, обнаруживал развитие ИР и дисфункции β-клеток, сопровождавшееся ПМТ. В исследовании [71] было показано увеличение ИР у крыс при введении оланзапина и клозапина, но не zipразидона еще до ПМТ, что подтверждает неоднозначность связи ГГ и ПМТ и, по-видимому, связано с другими механизмами.

Более очевидным механизмом развития ГГ и в частности ИНСД является влияние АВП на массу тела и нарушения в липидном обмене [107, 143]. АВП из группы производных дибензодиазепина или бензотиазепина (оланзапин, клозапин и кветиапин), с высоким аффинитетом к H₁-рецепторам стимулируют аппетит, тем самым способствуя увеличению потребления пищи и ПМТ. Таким образом, формируется «порочный патофизиологический механизм»: ПМТ – ожирение (абдоминальное) – ИР-интолерантность к глюкозе – ИНСД. По данным [136] с каждым килограммом избыточной массы тела риск развития ИНСД повышается на 4,5%, а умеренная степень снижения массы тела (на 5–10%) способствует снижению риска развития ИНСД и связанного с ней риска ССЗ и смертности [6].

В современной литературе широко представлены исследования роли оксидативного стресса в развитии ИНСД, что безусловно имеет большое значение в развитии внутриклеточной токсичности. Было показано, что колебания уровня глюкозы в большей степени способствуют оксидативному стрессу, чем постоянно высокий ее уровень [2] и могут приводить к апоптозу β-клеток поджелудочной железы.

По мнению [104] имеется два способа разязнить феномен коморбидности ИНСД с шизофренией и депрессией. Во-первых, тем, что у страдающих СД чаще появляются психические нарушения, и, во-вторых, тем, что антидепрессанты и антипсихотики могут вызывать метаболические аномалии. Антидепрессанты с норадренергической активностью имеют наиболее высокий потенциал развития метаболических расстройств. При шизофрении наиболее высоким риском в этом отношении обладают клозапин и оланзапин, умеренным – рисперидон и кветиапин, тогда как zipразидон и сертиндол вообще не ассоциируются с СД.

Попытку объяснения возможности взаимосвязей шизофрении и ИНСД предприняли X.Fan и соавт. [62]. Они сопоставили уровень инсулина в сыворотке крови и тяжесть психопатологического состояния. При этом обнаружилась обратная зависимость между выраженностью продуктивной симптоматики и содержанием гормона. Были высказаны предположения, что инсулин может способствовать редукции психоза, однако нельзя исключить и вариант зависимости высоких уровней инсулина от повышения аппетита и массы тела больных при улучшении психического состояния. Вместе с тем, к настоящему времени установлено, что инсулиновые рецепторы находятся не только на периферии, но и в ЦНС (кора, гиппокамп и гипоталамус) и нейроны, так же, как и β-клетки поджелудочной железы, могут синтезировать инсулин. Считается, что инсулин является нейромедиатором, так как ингибирует высвобождение норадреналина и активирует ГАМК_A-рецепторы. В экспериментах на животных показано, что инсулин способствует сохранению нейрональной пластичности, а у здоровых добровольцев при интраназальном введении небольших доз (не вызывающих ГГ) улучшает память и настроение [цит. по 14].

В настоящее время обсуждается вопрос о взаимосвязи шизофрении и ИНСД, ПФТ и ИНСД в рамках глутаматергической гипотезы шизофрении. Все эффективные АП блокируют белки-транспортёры глюкозы, белки (GLUTs) на периферии и в мозге. Эти препараты вызывают ГГ как показано в экспериментальных исследованиях на мышах и на здоровых добровольцах. Клозапин – самый сильный, а галоперидол – самый слабый ингибитор указанных белков. GLUT-гипотеза предполагает, что шизофрения отчасти связана с нарушением функционирования переносчиков глюкозы в мозге (GLUT 1 и 3). Недостаточное питание нейронов глюкозой может привести

к чрезмерному нейрональному «отсечению» (так называемый Crow's Тип 2 с преобладанием негативной симптоматики) или к рекуррентному/неэффективному «отсечению» (Тип 1 с положительными симптомами). Блокада глутамата АП могла бы помочь пациентам с Типом 1 завершить процесс «отсечения», отключив уже поврежденные нейроны и системы, но у пациентов с Типом 2 может усугубить когнитивные нарушения. В связи с этим, обсуждаются новые способы лечения в соответствии с вышеуказанной концепцией [57].

Относительно высокая коморбидность ИНСД и шизофрении позволяет предположить общность биологических особенностей этих двух состояний. Исследования семей больных продемонстрировали склонность к СД у не страдающих шизофренией родственников больных с этой психической патологией, являясь наследуемой чертой. Анализ между генными локусами (Linkage analyses) обнаружил некоторые локусы, которые ассоциируются с шизофренией, и часть из них, особенно относящиеся к хромосомам 2p22.1-p13.2 и 6q21-824.1, также обнаруживаются при ИНСД. Кроме того, дофаминовый D₅-рецептор в хромосоме 11 рассматривается в качестве гена-кандидата как при шизофрении, так и обуславливающего склонность к ослаблению гликемического контроля. Нейрохимические субстанции, потенцирующие эти процессы, включают гистаминовый H₁-рецептор, серотониновый 5-HT_{2C}-рецептор или β₃-адренорецептор. Однако поиск генетической основы ассоциации между диабетом и шизофренией в настоящее время находится еще в стадии «младенчества», и потребуются еще большая работа, включающая системный скрининг всех характерных локусов, отображающих функционирование системы гликемического контроля [37].

По данным Н.П.Гарганеевой и соавт. [7] группу высокого риска ИНСД составляют пациенты с депрессивными расстройствами, у которых повышенный уровень гликемии ассоциирован с влиянием стрессорных факторов, обусловивших развитие психической дезадаптации и формирование психических расстройств невротического и аффективно-го уровней.

Клинические симптомы и методы контроля метаболизма глюкозы

Поскольку ИНСД развивается медленно и постепенно, клинические симптомы, обусловленные ГГ, проявляются поздно (бессимптомная гипергликемия) и могут сочетаться с симптомами осложнений сахарного диабета [16].

К клиническим проявлениям ИНСД относятся: полиурия, полидипсия, полифагия, зуд кожных покровов, быстрая утомляемость, сонливость, необъяснимая потеря массы тела. Нередко отмечаются снижение остроты зрения, артериальная гипертензия, ожирение, симптомы ИБС и неврологическая симптома-

тика. В ряде случаев у больных отмечается наличие фурункулеза, грибковых инфекций, импотенция. Самые частые симптомы ДКА: полидипсия, полиурия, общая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, боль в животе. Тяжесть этих симптомов зависит от степени и продолжительности гипергликемии. В тяжелых случаях может появляться дыхание Кус-Мауля – редкое, шумное, глубокое дыхание, сопровождающееся запахом ацетона. При тяжелом ДКА отмечаются тахикардия, гипорефлексия, сопор и кома [16].

Диагностические критерии ИНСД

По данным диабетологов [1, 16] для постановки диагноза ИНСД требуются следующие исследования.

1. В случайно взятой пробе плазмы (в любое время суток, натощак или после еды) уровень глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л при одновременном наличии классических клинических признаков сахарного диабета (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря массы тела).

2. В плазме натощак уровень глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л при наличии классических признаков сахарного диабета.

3. В плазме натощак при двух независимых определениях (в разные дни) уровень глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л в отсутствии клинической симптоматики.

Довольно часто для уточнения диагноза ИНСД используют нагрузочный гликемический тест (табл. 3).

Таблица 3

Нагрузочный гликемический тест

Категория	Глюкоза натощак ммоль/л	Нагрузочный гликемический тест, ммоль/л
Изменение тощачевой глюкозы (ИТГ)	6,1–6,9	<7,8 (здоровые)
Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)	<7	7,8–11
Сахарный диабет (СД)	>7	>11,1

Кроме того, для выявления ГГ и установления диагноза ИНСД, наряду с показателями гликемии натощак и уровнем гликированного гемоглобина, важным маркером достижения гликемического контроля и снижения риска развития ССЗ является послепищевая (постпрандиальная) гликемия (ППГ). Современные критерии компенсации ИНСД, предложенные IDFER, предполагают гликемию натощак ниже 6,0 ммоль/л, а через 2 часа после еды – ниже 7,5 ммоль/л, гликированный гемоглобин HbA_{1c} ниже 6,5%, нормолипидемию, артериальное давление ниже 130/80 мм рт. ст., ИМТ ниже 25 кг/м² [26]. В последнее время обсуждается вопрос о включении в скрининговые исследования у больных с ИНСД определения мочевой кислоты, в связи с тем, что гиперурикемия

является фактором риска нефропатии и встречается в 78,3% случаев ИНСД [28].

Сравнительные исследования психофармакотерапии в отношении развития ИНСД

В последнее десятилетие в научной медицинской литературе широко обсуждаются вопросы медикаментозной ГГ. Установлено, что ряд препаратов может вызывать нарушения метаболизма глюкозы. К ним относятся: центральные α -блокаторы, β -блокаторы, кортикостероиды, циклоспорины, фенитион, тиазидные диуретики, оральные контрацептивы, антипсихотики, антидепрессанты, противозипелтические препараты и др. [73, 86]. Так, глюкокортикоиды вызывают не только нарушение утилизации глюкозы, но и резистентность к инсулину [114]; вальпроаты индуцируют развитие метаболического синдрома, характеризующегося абдоминальным ожирением, гиперинсулинемией, нарушением метаболизма липидов, гиперандрогенизмом у женщин, больных эпилепсией [81].

В данном обзоре рассматриваются результаты исследований, касающиеся антипсихотических препаратов, включая АПП и АВП, с применением которых связано развитие у психически больных ГГ, ИНСД и ДКА [15, 18, 20, 50, 55, 75, 120, 122, 124, 127].

В настоящее время внимание исследователей сфокусировано на потенциальной взаимосвязи между шизофренией и диабетом с предположением о том, что эта ассоциация более выражена у пациентов, получающих АВП. Фармакоэпидемиологические исследования в определенной степени могут помочь оценить эту потенциальную ассоциацию. Источники о распространенности диабета среди пациентов, леченных АП, находятся, в частности, в доступе на ресурсе Французской диабетической ассоциации MedWatch и в ряде других реестров [41, 52]. Эти данные показывают, что антипсихотики могут повышать риск развития диабета, и что это также связано с возрастом. Однако имеющихся в настоящее время сведений об этом все же недостаточно для точной оценки потенциальных различий степени риска развития СД среди получающих отдельные виды этих препаратов. Надо отметить, что проблема лечения АП, способствующего возникновению СД, имеет несколько совершенно разных областей, особенно касающихся возраста его появления, гендерных различий, степени выраженности нарушений гликемического контроля и независимости от инициального лечения, вызвавшего ПМТ. В то же время, проясняются принципы в отношении контроля за факторами риска развития диабета в отношении больных шизофренией, как и в популяции в целом [8, 25].

Большинство сообщений о формировании ГГ, ИНСД и ДКА касается терапии клозапином и оланзапином [32, 39, 40, 53, 55, 66, 68, 80, 85, 92, 93, 116, 139].

Одними из первых были сообщения, касающиеся терапии клозапином [74]. Было показано, что при длительной терапии препаратом ИНСД формировался в 12% случаев, у 10% пациентов регистрировались нарушения толерантности к глюкозе по сравнению с депо-АПП (6% и 3% соответственно) [42, 69].

При изучении 82 пациентов на терапии клозапином, не имевших в анамнезе СД, в конце 5-летнего периода [74] обнаружили в 36,6% случаев ИНСД с началом во взрослом возрасте. Отмечены достоверные корреляции с возрастом, уровнем триглицеридов, но не с ПМТ и ИМТ.

Риск развития ИНСД ассоциировался с терапией клозапином, кветиапином и оланзапином, но не рисперидоном. Различия в риске при терапии АПП и АВП обнаруживались через 14 месяцев терапии, а для клозапина и оланзапина – более чем через 1 год. Авторы предлагают учитывать эти риски особенно у пожилых и у лиц мужского пола [46, 94].

10-летнее натуралистическое исследование факторов риска ССЗ, а также смертности в результате ССЗ при терапии клозапином показало повышенный риск по указанным показателям у афроамериканцев и испаноамериканцев. В меньшей степени этот риск был связан с метаболическими дисфункциями, включая ИНСД [97].

В ранних исследованиях оланзапина [18] ГГ и ИНСД описывались соответственно у 0,1% и 1% пациентов. В более поздних работах приводятся более значительные показатели частоты встречаемости ГГ и ИНСД. Так [88] при исследовании 52 пациентов на оланзапине обнаружили повышение уровней глюкозы в 33% случаев свыше 140 мг/дл (8 ммоль/л), в то время как до начала терапии такой уровень отмечался лишь у 1% пациентов.

По данным [119] прием оланзапина был ассоциирован с более чем 5,8-кратным повышением риска ИНСД в сравнении со здоровым контролем и в 4,2 раза более высоким риском по сравнению с пациентами, получающими терапию АПП.

В исследовании популяционной распространенности ИНСД в связи с назначением АВП (клозапин, оланзапин, кветиапин и рисперидон) и АПП были проанализированы 38 632 пациента с диагнозом шизофрении [27]. Авторы обнаружили достоверную связь между назначением клозапина, оланзапина и кветиапина, но не рисперидона, и диагнозом ИНСД по сравнению с АПП. Причем, более выраженный эффект отмечался в возрастной группе менее 40 лет и каждый из АВП ассоциировался с распространенностью ИНСД по меньшей мере в 2-х возрастных группах. Эти результаты совпадают с сообщениями [87] о достоверном повышении уровней глюкозы в плазме пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с группой, получавших галоперидол. Авторы предположили, что факт отсутствия различий в уровнях ИНСД в старших возрастных группах можно объяснить тем, что лица, предрасположенные к ИНСД

в этих группах его уже «получили», а оставшиеся, не имеющие рисков уже не «получат», несмотря на воздействие АВП. Таким образом, повышение распространенности ИНСД в связи с приемом АВП может быть связано не с его дебютом, а с ускорением развития клинических проявлений имеющейся бессимптомной ГГ. Кроме того, есть основание считать, что «возраст» в старших возрастных группах является более важным фактором риска, чем назначение антипсихотика.

Большинство обострений или новых случаев ИНСД обычно наблюдаются в первые 3–8 месяцев (в ряде случаев – после 6 нед.) терапии антипсихотиками второго поколения (АВП), такими как клозапин или оланзапин. Несколько сообщений связывают манифестирующий ИНСД или его обострение, а также диабетический кетоацидоз (ДКА) с терапией рисперидоном и кветиапином, а также с комбинацией антипсихотиков и препаратов вальпроевой кислоты [19].

По мнению [131], по данным литературы не обнаруживается значимых различий в отношении появления ИНСД между пациентами, принимавшими все виды АВП и теми, кто получал терапию АПП. Рассматривая отдельные препараты, авторы обнаружили, что наиболее высоким риском по сравнению с галоперидолом в отношении формирования ИНСД обладают клозапин и рисперидон. Наименьшим риском по сравнению с АПП обладает кветиапин. Вместе с тем, невысокое качество опубликованных свидетельств говорит о необходимости дальнейших исследований по уточнению влияния отдельных препаратов на риск развития ИНСД.

В рандомизированном 5-месячном сравнительном исследовании влияния оланзапина и рисперидона на показатели уровня глюкозы, инсулина и орального теста на толерантность к глюкозе было получены следующие результаты. Не обнаружено различий после 5 месяцев терапии в отношении гликогемоглобина и 2-часовых уровней глюкозы (OGTT) между двумя препаратами, а также существенной разницы по препаратам у большинства пациентов, у которых сформировался пограничный или диабетический уровень глюкозы. Пациенты, принимавшие оланзапин, показали значимо ($p=0,041$) более высокий, чем принимавшие рисперидон, показатель уровня ИР и уменьшение восприимчивости к инсулину во время OGTT ($p=0,023$). У принимавших оланзапин было значимо более высокое повышение 1-часовой глюкозы и инсулина во время OGTT в процессе терапии по сравнению с базовым уровнем и высоким нарастанием по кривой глюкозы и инсулина, чем при терапии рисперидоном. Не было значимых различий между отдельными препаратами по уровням 2 индексов, предлагаемых как мера оценки секреции инсулина или функционирования β -клеток (homeostasis model assessment of beta-cell function [HOMA-B], BIGTT-acute insulin response surrogate

measure [BIGTT-AIR]). Авторы считают, что повышение уровня инсулина во время лечения оланзапином может компенсироваться повышением резистентности к инсулину, что обеспечивает замедление выработки глюкозы и уменьшение ее послеобеденных уровней. Это позволяет говорить о недостаточных различиях между оланзапином и рисперидоном по показателям диабетических или предиабетических уровней глюкозы или гликогемоглобина. Вопрос о том, на протяжении какого времени работает этот компенсаторный механизм, требует дальнейшего изучения [133].

По данным [107] при длительной (более 5 мес.) терапии оланзапином развитие ИНСД на фоне ПМТ отмечено в 21,4% случаев.

В работе [43] также был выявлен более высокий риск развития ИНСД при терапии оланзапином по сравнению с рисперидоном, но только для лиц женского пола.

Исследования, проведенные в Великобритании дали сходные результаты. Терапия оланзапином статистически достоверно повышала риск ИНСД в 6 раз по сравнению с группой здоровых лиц. Кроме того, лечение АПП, такими препаратами, как хлорпромазин, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, перiciaзин, тиоридазин и др., также достоверно повышало риск развития ИНСД. В то же время для рисперидона отмечалась лишь тенденция к повышению риска, не достигавшая статистической достоверности [90, 91].

В работе [67] было обнаружено, что только длительная (12 мес.) терапия клозапином и оланзапином значительно повышала риск формирования ИНСД, но не терапия рисперидоном и АПП.

J.P.Lindermayer и соавт. [113] приводят частоту встречаемости ИНСД при терапии оланзапином у резистентных больных в пределах 5,5%, что сопоставимо с популяционной (6–8%). При этом не было обнаружено корреляций между уровнем глюкозы и ПМТ.

H.Jin и соавт. [81] продемонстрировали повышение риска развития ИНСД при первичном применении клозапина и оланзапина (в 20 и 19 случаях соответственно), тогда как применение рисперидона и кветиапина вызывало развитие ИНСД только в 3 случаях. У 50% этих пациентов ИНСД не сопровождался ПМТ.

J.Nielsen и соавт. [113] провели сравнительное исследование у нативных больных (первый психотический эпизод) с целью определения какие из АП в наибольшей степени ассоциируются с развитием ИНСД. Анализ подвергались все больные с диагнозом шизофрении в Дании с 1.01.97 по 31.12.07 гг. Оценивались также факторы риска СД при назначении АП за три месяца до возникновения СД или на время завершения исследования. Результаты исследования показали, что время появления ИНСД короче у пациентов старшего возраста, а также у принимавших оланзапин, АПП «средней силы воздействия», антигипер-

тензивные или холестеринснижающие средства. Значимыми факторами появления ИНСД было включение в терапию АПП и клозапина, тогда как арипипразол ассоциировался с наименьшим риском развития СД. Кроме того, у пациентов, прервавших лечение АПП или оланзапином, степень риска развития СД не отличалась от тех пациентов, которые никогда не принимали АП.

В исследовании [95] было показано, что риск развития ИНСД был значительно выше у больных при терапии оланзапином, кветиапином и рisperидоном по сравнению с галоперидолом в возрастной группе пациентов старше 50 лет.

Анализ влияния длительности терапии и временной связи между назначением или отменой препарата и формированием ИНСД выявил, что риск развития СД высок при терапии оланзапином и клозапином [77]. В проспективном исследовании через 2,5 месяца терапии клозапином авторы выявили снижение толерантности к глюкозе у 55% больных, которое не было связано с чувствительностью к инсулину. Е.А.Коллер и соавт. [87] получили аналогичные данные в отношении оланзапина, но не кветиапина: в 47% случаев ИНСД регистрировался в первые 3 месяца терапии оланзапином и в 70% – в первые 6 месяцев. При этом после отмены препарата у 80% пациентов значительно снизились уровни глюкозы крови. Кроме того ими были описаны летальные случаи в результате гипергликемии на фоне оланзапина. В то же время авторы подчеркивают, что эти больные имели другие серьезные соматические заболевания, что в значительной мере затрудняет оценку непосредственной связи летальных исходов с ИНСД.

Заслуживают внимания данные независимого слепого контролируемого исследования САПЕ, подтвердившего приводимые ранее данные клинических исследований о проблеме ГГ у психически больных [17], несмотря на то, что оно не имело прямой задачи исследования нарушений метаболизма глюкозы и имело ряд методологических недостатков (исследование глюкозы не во всех случаях проводилось натощак, не было сравнительного исследования у больных с наличием и отсутствием ИНСД и др.). Вме-

сте с тем, было показано, что наибольший прирост уровня глюкозы наблюдался в группе оланзапина (0,8 ммоль/л) и в меньшей степени в группах кветиапина, рisperидона и zipрасидона (0,4 ммоль/л; 0,4 ммоль/л; 0,2 ммоль/л соответственно).

Обобщенные данные в отношении случаев впервые выявленного ИНСД, обострений существующего ИНСД, ДКА и смертности в процессе терапии АВП представлены в табл. 4.

Следует указать, что данные, приведенные в табл. 4, нельзя считать доказательными, так как они основаны на обобщении отдельных клинических случаев и получены не в когортных и контролируемых исследованиях. В то же время они заставляют обратить повышенное внимание на риск ИНСД при использовании клозапина и оланзапина [70, 89].

К. Ramaswamy и соавт. [123] приводят обзор данных о риске развития ИНСД, в котором исследовались данные ресурса Medline (январь 1966–июнь 2003) по ключевым словам «антипсихотики и диабет» и «шизофрения и диабет». Авторы провели ретроспективные эпидемиологические исследования, включая данные повторного анализа относительно риска развития диабета у пациентов, получающих АВП. Были исключены описания случаев, описания предполагаемых исследований, обзорные статьи и данные ресурса MedWatch. Полученные сведения рассматривались всеми исследователями в соответствии с предварительно определенными критериями дизайна исследования, лечением, группами сравнения, определением показателей исхода, включением ко-переменных и данными статистического анализа. Четыре исследования, руководствуясь приемлемыми методами критериями, продемонстрировали, что оланзапин, но не рisperидон, значимо ассоциируется со значимо повышенным риском возникновения диабета в отличие от нелеченных «больших» психических расстройств. Исследования, касающиеся относительного риска возникновения СД, не показали более высокую степень риска при назначении рisperидона по сравнению с АПП. Из 9 исследований, рассматривавших относительный риск возникновения СД при назначении оланзапина и рisperидона, 6 показали, что больший риск связан с оланзапином. То, что этот риск более высок у женщин, показало 2 исследования. Определенных выводов на этот счет в отношении клозапина и кветиапина сделать было нельзя из-за ограниченного числа сведений. Таким образом, преобладающее число имевшихся к 2003 году эпидемиологических исследований показывает, что терапия оланзапином связана с большей степенью риска возникновения СД, чем у больных, не получавших лечение, и что оланзапин дает большую степень риска развития СД, чем рisperидон.

S. Feng и соавт. [64], проанализировав 8-летнюю терапию оланзапином и клозапином, обнаружили достоверно повышенную частоту формирования манифестного ИНСД у пациентов на оланзапине, в то

Таблица 4

Случаи диабета, гипергликемии, диабетического кетоацидоза и смерти в процессе терапии антипсихотиками второго поколения

Препараты	Показатели			
	Новые случаи	Обострение	ДКА	Смерть
Клозапин	242	54	80	25
Оланзапин	225	44	100	23
Рisperидон	131	46	36	5
Кветиапин	33	8	23	11
Zipрасидон	1	0	1	0

Примечания: число случаев, выявленных по данным литературы и неопубликованным данным постмаркетинговых исследований, на июль 2003 года; ДКА – диабетический кетоацидоз.

же время уровень глюкозы повышался у пациентов только в группе клозапина. Авторы предполагают, что длительный прием и клозапина, и оланзапина может вызывать развитие гипергликемии и/или гиперлипидемии. Кроме того, длительный прием оланзапина чаще, чем длительный прием клозапина приводит к развитию манифестного СД.

В работе [33] авторы получили данные о наиболее значимых факторах риска ИНСД, к которым отнесли: соотношение талии/бедер (СТБ) – показатель наличия абдоминального ожирения, малоподвижный образ жизни и гиперлипидемию.

К настоящему времени данных о формировании ИНСД при терапии такими АВП, как арипипразол и кветиапин явно недостаточно [47]. В исследовании [121] не было обнаружено повышения уровня тощаковой глюкозы при 26-недельном исследовании у больных при терапии арипипразолом. В других исследованиях было зарегистрировано несколько случаев формирования ИНСД при терапии кветиапином [89, 95]. В доступной литературе данных о формировании ИНСД при терапии амисульпридом, сертиндолом, палиперидоном и азенапином обнаружить не удалось.

Основные подходы к профилактике, диагностике и терапии ИНСД у психически больных

ГГ у психически больных на первых этапах часто является бессимптомной, как и у 50% в общей популяции. В связи с этим, по рекомендации Американской Диабетической ассоциации рекомендуется контроль сахара крови у всех лиц старше 45 лет. Контроль артериального давления, массы тела (при каждом визите к врачу) и уровней глюкозы и липидов крови (каждые 3–6 мес.) включены в алгоритмы лечения больных шизофренией из группы риска при выборе АВП из группы оланзапина [102].

По мнению [133] периодически проводимые OGTT-тесты по измерению уровней глюкозы и инсулина могут быть полезными в оценке состояния β-клеток, защищая пациентов, принимающих оланзапин и другие АВП, и позволяя оценить индивидуальный риск возникновения ИНСД.

На основании зарубежных исследований и данных, полученных в отделе психиатрической эндокринологии ФГБУ «МНИИП» Минздрава России, были составлены рекомендации по мониторингу проявлений метаболического синдрома (МС) и ИНСД при терапии АП, которые представлены в табл. 5.

По данным [29] больные с ИНСД нуждаются в активном лечении дислипидемии и артериальной гипертензии. Недавние стандарты Американской ассоциации диабета по лечению взрослых рекомендуют назначение специфических препаратов в сочетании с коррекцией образа жизни, поощряют регулярную физическую активность [60] и требуют строгого внимания ко всем факторам риска развития ИБС.

По рекомендации [104] при обнаружении в первые 3 месяца терапии антипсихотиком значимой ПМТ, повышения сахара крови и дислипидемии необходима отмена назначенного препарата и замена его на другой АП.

S.Chabroux и соавт. [45], рассматривая ИНСД у психически больных, подчеркивают, что, несмотря на то, что риск его возникновения представлен поразному в зависимости от молекул, определяющих формулу клозапина, оланзапина, рисперидона, кветиапина, а также амисульприда, арипипразола и zipрасидона, психопатология сама по себе выглядит как следствие повышения сопротивления к инсулину и изменения его секреции. Таким образом, соотношение преимущество/риск часто определяет предпочтение в терапии.

K.L.Edward и соавт. [59] рекомендуют более активно включать в работу с пациентами, страдающими шизофренией и имеющими риск развития ИНСД, медицинских сестер, которые могут осуществлять мероприятия по уходу за такими пациентами и влиять на изменение образа жизни пациентов [48].

По мнению [101, 113], у больных шизофренией с выявленным ИНСД необходимо применение обучающих программ, которые уже стали традиционными в соматической медицине, включая диабетологию. На основании проведенного исследования, соответствующего требованиям доказательной медицины, авторы продемонстрировали, что больные шизофренией вполне способны освоить довольно значительный объем информации отно-

Таблица 5

Рекомендации по мониторингу проявлений метаболического синдрома и инсулин независимого сахарного диабета при лечении антипсихотиками второго поколения [9, 35]

Показатели	Этапы терапии				
	До начала терапии	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	6-й месяц ежегодно
Личный и семейный анамнез	+				+
Рост/вес (ИМТ)	+	+	+	+	+
Объем талии или СТБ	+	+	+	+	+
Артериальное давление	+	+	+	+	+
Сахар в плазме крови	+	+	+	+	+
Липидный профиль	+			+	+

сительно природы ИНСД, методов лечения и контроля своего состояния при проведении интенсивных занятий с ними. Кроме того, они достаточно хорошо соблюдали диетические рекомендации, что способствовало снижению массы тела. Сказанное требует разработки отечественных обучающих программ для больных с психическими расстройствами.

Кроме того, на всех этапах ПФТ необходимо взаимодействие специалистов – эндокринолога, терапевта и психиатра. В задачи психиатра входят: проведение диагностических исследований в процессе ПФТ с целью выявления ИНСД, назначение того или иного препарата с учетом его «диабетогенной» активности, а также учет факторов риска формирования нарушений толерантности к глюкозе. При выявленном ИНСД вопросы коррекционной терапии должны обсуждаться с эндокринологом [1].

Заключение

Проведенный анализ публикаций показал, что, несмотря на большое количество исследований, касающихся различных аспектов ИНСД у психически больных, многие аспекты этой проблемы до настоящего времени остаются неясными. При проведении таких исследований необходим учет множества факторов, таких как гендерный, возрастной, социаль-

ный, нозологический, биохимический, терапевтический и др. Вместе с тем, в доступной научной литературе, касающейся вопросов формирования ИНСД у психически больных в процессе ПФТ, недостаточное внимание уделяется комплексной оценке этих факторов. Кроме того, очевиден явный недостаток внимания и, соответственно, исследований в отечественной психиатрии, касающихся проблемы соматического здоровья, включающей различные стороны проблемы, связанные с ИНСД у больных с психическими заболеваниями.

Возможно предположить, что частое сочетание психической патологии и нарушений метаболизма глюкозы и, в частности, ИНСД не случайно и предполагает определенную биологическую общность указанных заболеваний. Пациенты, страдающие психическими расстройствами и находящиеся на ПФТ, имеют повышенный риск развития ИНСД, что определяет необходимость более внимательного отношения к их соматическому здоровью [6, 35]. Эффективно проведенный скрининг на ранних этапах [94], а также динамическое наблюдение в процессе ПФТ в сочетании с мероприятиями, направленными на снижение риска ИНСД, будут способствовать улучшению долгосрочных показателей состояния здоровья у больных, страдающих психическими расстройствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А.С., Карпова Е.В. Особенности комбинированной терапии сахарного диабета типа 2 у пациентов с преобладанием инсулинорезистентности // Фарматека. Эндокринология. 2008. № 17. С. 14–20.
- Аметов А.С., Богданова Л.Н. Гипергликемия и глюкозотоксичность – ключевые факторы прогрессирования сахарного диабета 2-го типа // Русский медицинский журнал. Эндокринология. 2010. Т. 18, № 23. С. 1416–1422.
- Бонди Б. Общие генетические факторы риска психических и соматических заболеваний (расширенный реферат) // Психические расстройства в общей медицине / Под ред. А.Б.Смулевича. 2007. № 1. С. 45–49.
- Бочарова М.В. Течение ишемической болезни сердца у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.
- Виршинг Д.А. Шизофрения и ожирение: влияние антипсихотических препаратов // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 45–58.
- Гаал Л.Ф. Долгосрочные последствия шизофрении для здоровья: метаболические осложнения и роль абдоминального ожирения (расширенный реферат) // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2006. № 4. С. 45–51.
- Гарганеева Н.П., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф. Сахарный диабет 2 типа: коморбидность с не психотическими психическими расстройствами и прогноз // Психические расстройства в общей медицине / Под ред. А.Б.Смулевича. 2006. № 2. С. 3–9.
- Горобец Л.Н., Ермолаева Л.Г., Жмурина М.В. Проблема увеличения веса и развития сахарного диабета при нейролептической терапии шизофрении // Метаболические побочные эффекты и осложнения психофармакотерапии. Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия». М., 2003. С. 22–28.
- Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. М.: Медпрактика-М, 2007. 312 с.
- Горобец Л.Н. Влияние длительной противоречивой терапии атипичными антипсихотиками на вес тела больных с психическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 49–55.
- Грессор М. Диабет. Многое зависит от Вас. СПб.: Норинт, 2002. С. 3, 11–12.
- Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. и соавт. Эпидемиология инсулинонезависимого сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. 1998. Вып. 44. С. 45–48.
- Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков // Фарматека. Эндокринология. 2010. № 3. С. 7–14.
- Дробижев М.Ю. К проблеме сахарного диабета у больных шизофренией (по материалам некоторых публикаций в журналах США) // Психические расстройства в общей медицине / Под ред. А.Б.Смулевича. 2007. № 2. С. 35–37.
- Кан Р.С., Флейшacker В.В., Боттер Х. и соавт. Эффективность антипсихотических препаратов при первом эпизоде шизофрении и шизофреноформного расстройства: открытое рандомизированное клиническое исследование // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 39–48.
- Лавин Н. Эндокринология. М.: Практика, 1999. 803 с.
- Либман Дж.А., Строуп Т.С., МакЭнвой Дж.П. и соавт. Эффективность антипсихотических препаратов у больных хронической шизофренией // Терапия психических расстройств. 2006. № 1. С. 10–23.
- Луна Б., Фенглюс М.Н. Гипергликемия, вызываемая лекарственными препаратами // Метаболические побочные эффекты и осложнения психофармакотерапии. Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия» / Под ред. проф. И.Я.Гуровича и проф. А.Б.Шмуклера. 2003. С. 19–21.
- Любов Е.Б. Соматические болезни и шизофрения / Под ред. J.M.Meyer, H.A.Nasrallah. 2003. 242 с. // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 1. С. 122–128.
- Мазаева Н.А. Риски и преимущества применения атипичных антипсихотиков в психиатрии (по данным зарубежных публикаций последних лет) // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б.Ганнушкина. 2006. Т. 8, № 5. С. 4–11.
- Мазо Г.Э., Шманева Т.Н. Метаболический синдром у пациентов с депрессивным расстройством: актуальное состояние проблемы (обзор литературы) // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2009. № 4. С. 9–13.
- Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В. и соавт. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18,

23. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В. Метаболические нарушения при лечении больных шизофренией // Современная терапия психических расстройств. 2008. № 3. С. 4–16.
24. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В. Метаболические нарушения при лечении больных шизофренией // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 15. С. 1028–1039.
25. Пейтерс Е., де Хаан Л. Женщины с шизофренией: результаты научных исследований и их значение для терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 2. С. 159–161.
26. Рунихин А.Ю., Новикова Ю.В. Современные аспекты патогенеза и лечения сахарного диабета 2 типа // Русский медицинский журнал. Эндокринология. 2007. Т. 15, № 27. С. 2060–2065.
27. Серняк М.Дж., Лесли Д.Л., Аларкон Р.Д. и соавт. Связь сахарного диабета с использованием атипичных нейролептиков, применяемых при лечении шизофрении // Метаболические побочные эффекты и осложнения психофармакотерапии. Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия». М., 2003. С. 9–14.
28. Теодорович О.В., Аметов А.С., Бова Ф.С. Нарушение обмена мочевой кислоты у больных сахарным диабетом 2 типа // Русский медицинский журнал. Эндокринология. 2008. Т. 16, № 15. С. 985–987.
29. Хеннекенс С.Х., Хеннекенс Ф.З., Холлар Д. и соавт. Шизофрения и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний // Психические расстройства в общей медицине / Под ред. А.Б.Смулевича. 2008. № 2. С. 59–62.
30. Ammon H.P., Orci L., Steinle J. Effect of chlorpromazine (CPZ) on insulin release in vivo and in vitro in the rat // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1973. Vol. 187. P. 423–439.
31. Ader M., Kim S.P., Catalano K.J. et al. Metabolic dysregulation with atypical antipsychotics occurs in the absence of underlying disease: a placebo-controlled study of olanzapine and risperidone in dogs // Diabetes. 2005. Vol. 54. P. 862–871.
32. Anand P., Popli A.P., Konicki P.E. et al. Clozapine and associated diabetes mellitus // J. Clin. Psychiatry. 1997. Vol. 58. P. 3.
33. Argo T., Carnahan R., Barnett M. et al. Diabetes prevalence estimates in schizophrenia and risk factor assessment // Ann. Clin. Psychiatry. 2011. Vol. 23, N 2. P. 117–124.
34. Ameson G.A. Phenothiazine derivatives and glucose metabolism // J. Neuropsychiatry. 1964. Vol. 5. P. 181.
35. Barnett A.H., Mackin P., Chaudhry I. et al. Minimising metabolic and cardiovascular risk in schizophrenia: diabetes, obesity and dyslipidemia // J. Psychopharmacol. 2007. Vol. 21. P. 357–373.
36. Basu A., Meltzer H.Y. Differential trends in prevalence of diabetes and general medical illness for schizophrenia patients before and after the atypical antipsychotic era // Schizophr. Res. 2006. Vol. 86. P. 99–109.
37. Bellivier F. Schizophrenia, antipsychotics and diabetes: Genetic aspects // Eur. Psychiatry. 2005. Vol. 20, Suppl. 4. P. S335–S339.
38. Best L., Yates A.P., Reynolds G.P. Actions of antipsychotic drugs on pancreatic β -cell function: contrasting effects of clozapine and haloperidol // J. Psychopharm. 2005. Vol. 19. P. 597–601.
39. Bettinger T.L., Mendelson S.C., Dorson P.G. et al. Olanzapine-induced glucose dysregulation // Ann. Pharmacother. 2000. Vol. 34. P. 865–867.
40. Bonanno D.G., Davidov L., Botts S.R. Olanzapine-induced diabetes mellitus // Ann. Pharmacother. 2001. Vol. 35, N 5. P. 563–565.
41. Bottai T., Quintin P., Perrin E. Antipsychotics and the risk of diabetes: a general data review // Eur. Psychiatry. 2005. Vol. 20, Suppl. 4. P. S349–S357.
42. Braceland F.J., Meduna L.J., Vaichulis J.A. Delayed action of insulin in schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1954. Vol. 102. P. 108–110.
43. Caro J., Ward A., Levinton C. et al. The risk of developing diabetes in users of atypical antipsychotics // Presented at the 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. San Juan, Puerto Rico, 2000, December 10–14.
44. Casey D.E. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders // Am. J. Med. 2005. Vol. 118, Suppl. 2. P. 15–22.
45. Chabroux S., Haffén E., Penfornis A. Diabetes and second-generation (atypical) antipsychotics // Ann. Endocrinol. 2009. Vol. 70, N 4. P. 202–210.
46. Chen da C., Zhou M.A., Zhou D.H. et al. Gender differences in the prevalence of diabetes mellitus in chronic hospitalized patients with schizophrenia on long-term antipsychotics // Psychiatry Res. 2011. Vol. 30, N 2–3. P. 451–453.
47. Chrzanowski W.K., Marcus R.N., Torbeyns A. et al. Effectiveness of long-term aripiprazole therapy in patients with acutely relapsing or chronic, stable schizophrenia: a 52-week, open-labeled comparison with olanzapine // Psychopharmacology. 2006. Vol. 189. P. 259–266.
48. Cimo A., Stergiopoulos E., Cheng C. et al. Effective lifestyle interventions to improve type II diabetes self-management for those with schizophrenia or schizoaffective disorder: a systematic review // BMC Psychiatry. 2012. Vol. 23. P. 12–24.
49. Citrome L.L. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second generation antipsychotic agents // Drugs Today. 2004. Vol. 40, N 5. P. 445–464.
50. Coarkin P.E., Jacobs K.M., Bain B.K. Diabetic ketoacidosis associated with risperidone treatment (letter)? // Psychosomatics. 2000. Vol. 41. P. 369–370.
51. Cohen D., Batstra M.R., Gispen-de Wied C.C. Immunological characteristics of diabetes in schizophrenia // Diabetologia. 2005. Vol. 48, N 9. P. 1941–1942.
52. Cohen D., Stolk R.P., Grobbee D.E. et al. Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders // Diabetes Care. 2006. Vol. 29, N 4. P. 786–91.
53. Conley R.R., Meltzer H.Y. Adverse events related to olanzapine // J. Clin. Psychiatry. 2000. Vol. 61. P. 526–529.
54. Dagli A.J. Severe hyperglycaemia following ingestion of chlorpromazine // J. Assoc. Physicians India. 1984. Vol. 32. P. 762–763.
55. Dawn A.I., Poper T.A., Riley J.A. Diabetic ketoacidosis and clozapine // Am. J. Psychiatry. 1997. Vol. 154, N 10. P. 493–495.
56. De Hert M., van Winkel R., van Eyck D. et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study // Clin. Prac. Epidemiol. Ment. Health. 2006. Vol. 2. P. 14.
57. De Silva P.N. Does the association with diabetes say more about schizophrenia and its treatment? – The GLUT hypothesis // Med. Hypotheses. 2011. Vol. 77, N 4. P. 529–531.
58. Dixon L., Weiden P., Delahanty J. et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26. P. 903–912.
59. Edward K.L., Rasmussen B., Munro I. Nursing care of clients treated with atypical antipsychotics who have a risk of developing metabolic instability and/or type 2 diabetes // Arch. Psychiatr. Nurs. 2010. Vol. 24, N 1. P. 46–53.
60. Elia M., Ceriello A., Laube H. et al. Enteral nutritional support and use diabetes – specific formulas for patients with diabetes // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 2267–2279.
61. Erle G., Basso M., Federspil G. et al. Effect of chlorpromazine on blood glucose and plasma insulin in man // Eur. J. Clin. Psychopharmacol. 1977. Vol. 11. P. 15–18.
62. Fan X., Pristach C., Goff D.C. et al. High- or fasting serum insulin levels are associated with a better psychopathology profile in acutely ill non-diabetic inpatients with schizophrenia // Schizophr. Res. 2006. Vol. 86. P. 30–35.
63. Federspil G., Casar D., Stauffacher W. Chlorpromazine in the treatment of endogenous organic hyperinsulinism // Diabetologia. 1974. Vol. 10. P. 189–191.
64. Feng S., Melkersson K. Metabolic parameters and long-term antipsychotic treatment: a comparison between patients treated with clozapine or olanzapine // Neuro Endocrinol. 2012. Vol. 33, N 5. P. 493–498.
65. Fertig M.K., Brooks V.G., Shelton P.S. et al. Hyperglycemia associated with olanzapine // J. Clin. Psychiatry. 1998. Vol. 59. P. 687–689.
66. Gatta B., Rigaleu V., Gin H. Diabetic ketoacidosis with olanzapine treatment (letter) // Diabetes Care. 1999. Vol. 22. P. 1002–1003.
67. Gianfrancesco F.D., Grogg A.L., Mahmoud R.A. et al. Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63. P. 920–930.
68. Goldstein L.E., Sporn J., Brown S. et al. New-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with olanzapine treatment // Psychosomatics. 1999. Vol. 40. P. 438–443.
69. Hagg S., Joelsson L., Mjorndal T. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients treated with clozapine compared with patients treated conventional depot neuroleptic medications // J. Clin. Psychiatry. 1998. Vol. 59. P. 294–299.
70. Hauseknecht K.L., Robertson A.S., Johnson D.E. et al. Clozapine and olanzapine, but not risperidone, cause acute insulin resistance in normal rats // Biol. Psychiatry. 2005. Vol. 57. P. 128.
71. Heal D.J., Gosden J., Jackson H.C. et al. Metabolic consequences of antipsychotic therapy: preclinical and clinical perspectives on diabetes, diabetic ketoacidosis, and obesity // Handbook Exp. Pharmacol. 2012. Vol. 212. P. 135–164.
72. Heiderman J.H., Elahi D., Anderson J.K. et al. Prevention of the glucose intolerance of thiazide diuretics by maintenance of body potassium // Diabetes. 1983. Vol. 32. P. 106–111.
73. Henderson D.C., Cagliero E., Gray C. et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. P. 975–981.
74. Henderson D.C., Nguyen D.D., Copeland P.M. et al. Clozapine, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and cardiovascular risks

- and mortality: results of a 10-year naturalistic study // *J. Clin. Psychiatry*. 2005. Vol. 66, N 9. P. 1116–1121.
75. Holt R.L., Bushe C., Citrome L. Diabetes and schizophrenia 2005: are we any closer to understanding the link? // *J. Psychopharmacol*. 2005. Vol. 19, N 6. P. 56–65.
 76. Howes O.D., Bhatnagar A., Gaughran F.P. et al. A prospective study of impairment in glucose control caused by clozapine without changes in insulin resistance // *Am. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 161. P. 361–363.
 77. Hsu J.H., Chien I.C., Lin C.H. et al. Incidence of diabetes in patients with schizophrenia: a population-based study // *Can. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 56, N 1. P. 19–26.
 78. Hugg S., Joelsson, Mjordan T. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients treated with clozapine compared with patients treated with conventional depot neuroleptic medications // *J. Clin. Psychiatry*. 1998. Vol. 59, N 6. P. 294–299.
 79. Isakov I., Klesmer J., Masand P.D. Insulin-resistant hyperglycemia induced by clozapine // *Psychosomatics*. 2000. Vol. 41. P. 373–374.
 80. Isojarvi J.I., Laatikainen T.J., Knip M. et al. Obesity and endocrine disorders in woman taking valproate for epilepsy // *Ann. Neurol*. 1996. Vol. 39. P. 579–584.
 81. Jin H., Meyer J.M., Jeste D.V. Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases // *Am. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 14. P. 59–64.
 82. Kasanin J. The blood sugar curve in mental disease // *Arch. Neurol. Psychiatry*. 1926. Vol. 16. P. 414–419.
 83. Kamath V., Jones C.N., Yip J.C. et al. Effects of quick-released form of bromocriptine (ergotest) on fasting and postprandial plasma glucose insulin lipid and lipoprotein concentration in obese nondiabetic hyperinsulinemic women // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. P. 1697–1701.
 84. Kamran A., Doraiswamy P.M., Jane J.L. et al. Severe hyperglycemia associated with high doses of clozapine (letter) // *Am. J. Psychiatry*. 1994. Vol. 151. P. 1395.
 85. Keskiner A., el-Toumi A., Bousquet T. Psychotropic drugs, diabetes and chronic mental patients // *Psychosomatics*. 1973. Vol. 14. P. 176–181.
 86. Kinon B.J., Basson B.R., Gilmore J.A. et al. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry*. 2001. Vol. 147. P. 92–100.
 87. Koller E.A., Doraiswamy P.M. Olanzapine-associated diabetes mellitus // *Pharmacotherapy*. 2002. Vol. 22. P. 841–852.
 88. Koro C.E., Fedder D.O., L. Italien G.J. et al. Schizophrenia and disorders with psychotic features diabetes // *Br. Med. J*. 2002. Vol. 3. P. 325–343.
 89. Koro C.E., Fedder D.O., L. Italien G.J. et al. An assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2002. Vol. 59. P. 1021–1026.
 90. Kostakoglu A.E., Yazici K.M., Erbas T. et al. Ketoacidosis as a side effect of clozapine: a case report // *Acta Psychiat. Scand*. 1996. Vol. 93. P. 217–218.
 91. Koval M.S., Rames L.J., Christie S. Diabetic ketoacidosis associated with clozapine treatment (letter) // *Am. J. Psychiat*. 1994. Vol. 151. P. 1520–1521.
 92. Kusumi I., Ito K., Uemura K. et al. Screening for diabetes using monitoring guidance in schizophrenia patients treated with second-generation antipsychotics: a 1-year follow-up study // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 35, N 8. P. 1922–1926.
 93. Lambert B.L., Cunningham F.E., Miller D.R. et al. Diabetes risk associated with use of olanzapine, quetiapine, and risperidone in veterans health administration patients with schizophrenia // *Am. J. Epidemiol*. 2006. Vol. 164, N 7. P. 672–681.
 94. Liao C.H., Chang C.S., Wei W.C. Schizophrenia patients at higher risk of diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a population-based study // *Schizophr. Res*. 2011. Vol. 126, N 1–3. P. 110–116.
 95. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEnvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 353. P. 1209–1223.
 96. Liebziet K.A., Markowitz J.S., Caley C.F. New onset diabetes and atypical antipsychotics // *Eur. Neuropsychopharmacology*. 2001. Vol. 11, N 1. P. 25–32.
 97. Linder Mayer J.P., Patel R. Olanzapine-induced ketoacidosis with diabetes mellitus // *Am. J. Psychiat*. 1999. Vol. 156. P. 1471.
 98. McEnvoy G.P., Meyer J.M., Goff D.C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from CATIE schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III // *Schizophr. Res*. 2005. Vol. 80. P. 19–32.
 99. McKibbin C.I., Patterson T.L., Norman G. et al. A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus. A randomized controlled trial // *Schizophr. Res*. 2006. Vol. 86. P. 36–44.
 100. McMurtry J.F. Wound healing with diabetes mellitus: better glucose control for better wound healing in diabetes // *Surg. Clin. North Am*. 1984. Vol. 64. P. 769–778.
 101. Meduna L.J., Gerty F.J., Urse V.G. Biochemical disturbances in mental disorders // *Arch. Neurol. Psychiatry*. 1942. P. 38–52.
 102. Medved V., Jovanovic N., Knapic V.P. The comorbidity of diabetes mellitus and psychiatric disorders // *Psychiatr. Danub*. 2009. Vol. 21, N 4. P. 585–588.
 103. Melkersson K.I., Hulting A., Brismar K.E. Different influences of classical antipsychotics and clozapine on glucose-insulin homeostasis in patients with schizophrenia or related psychoses // *J. Clin. Psychiatry*. 1999. Vol. 60. P. 783–791.
 104. Melkersson K.I., Hulting A.L., Brismar K.E. Elevated levels of insulin, leptin and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses // *J. Clin. Psychiatry*. 2000. Vol. 61. P. 742–749.
 105. Melkersson K.I., Hulting A.L. et al. Different effects of antipsychotic drugs on insulin release in vitro // *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2001. Vol. 11. P. 327–332.
 106. Mennear J.H., Miya T.S. Chlorpromazine-induced glucose intolerance in the mouse // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*. 1970. Vol. 133. P. 770–773.
 107. Mir S., Taylor D. Atypical antipsychotics and hyperglycaemia // *Intern. Clin. Psychopharmacology*. 2001. Vol. 16. P. 63–74.
 108. Mookhoek E.J., de Vries W.A., Hovens J.E. et al. Risk factors for overweight and diabetes mellitus in residential psychiatric patients // *Obes. Facts*. 2011. Vol. 4, N 5. P. 341–455.
 109. Mukheirjee S., Decina P., Bocola V. et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients // *Compr. Psychiat*. 1996. Vol. 37. P. 68–73.
 110. Naitoh H., Manabe Y., Iwata N. Glucose intolerance with antipsychotic drugs // *Nihon Rinsho*. 2005. Vol. 63, Suppl. 2. P. 329–332.
 111. Nasrallah H.A., Meyer J.M., Goff D.C. et al. Low rates for treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline // *Schizophr. Res*. 2006. Vol. 86. P. 15–22.
 112. Newcomer J.W., Haupt D.W., Fucetola R. et al. Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2002. Vol. 59. P. 337–345.
 113. Nielsen J., Skadhede S., Correll C.U. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients // *Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 35, N 9. P. 1997–2004.
 114. Ober S.K., Hudak R., Rusterholtz A. Hyperglycemia and olanzapine // *Am. J. Psychiatry*. 1999. Vol. 156. P. 970.
 115. Oberweis B., Gragnoli C. Potential role of prolactin in antipsychotic-mediated association of schizophrenia and type 2 diabetes // *J. Cell Physiol*. 2012. Vol. 227, N 8. P. 3001–3006.
 116. Okumura Y., Ito H., Kobayashi M. Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study // *Schizophr. Res*. 2010. Vol. 119, N 1–3. P. 145–152.
 117. Pajonk F.G., Lean M.E. Risk and possible causes for developing diabetes mellitus in patients treated with atypical antipsychotics // Presented at the 5th International Congress of Neuroendocrinology, 31 August – 4 September, 2002, Bristol, UK.
 118. Peterson G.A., Byrd S.L. Diabetic ketoacidosis from clozapine and lithium cotreatment // *Am. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 153. P. 737–738.
 119. 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.
 120. Popli A.P., Konicki P.E., Jurjus G.I. et al. Clozapine and associated diabetes mellitus // *J. Clin. Psychiatry*. 1997. Vol. 58. P. 108–111.
 121. Proakis A.G., Mennear J.H., Miya T.S. et al. Phenothiazines-induced hyperglycemia: relation to CNS and adrenal effects // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*. 1971. Vol. 137. P. 1385–1388.
 122. Procyshyn R.M., Pande S., Tse G. New-onset diabetes mellitus associated with quetiapine // *Can. J. Psychiatry*. 2000. Vol. 45. P. 668–669.
 123. Ramaswamy K., Masand P.S., Nasrallah H.A. Do certain atypical antipsychotics increase the risk of diabetes? A critical review of 17 pharmacoepidemiologic studies // *Ann. Clin. Psychiatry*. 2006. Vol. 18, N 3. P. 183–194.
 124. Rethelyi J., Sawalhe A.D. Comorbidity of metabolic syndrome, diabetes and schizophrenia: theoretical and practical considerations // *Orv. Hetil*. 2011. Vol. 152, N 13. P. 505–511.
 125. Rigaleau V., Gatta B., Bonnaud S. et al. Diabetes as a result of atypical antipsychotic drug – a report of three cases // *Diabet. Med*. 2000. Vol. 17. P. 484–486.
 126. Rosenheck R., Stolar M. Access to public mental health services: determinants of population coverage // *Med. Care*. 1998. Vol. 36. P. 503–512.

127. Rosenheck R., Cang S., Choe Y. et al. Medication continuation and compliance: a comparison of patients treated with clozapine and haloperidol // *J. Clin. Psychiatry*. 2000. Vol. 61. P. 382–386.
128. Saddichha S., Vishnuvardhan G., Akhtar S. Obesity, diabetes and hypertension associated with antipsychotic use in remitted schizophrenia // *Int. J. Risk Saf. Med.* 2011. Vol. 23, N 3. P. 181–185.
129. Sapunar Z.J., Munoz N.S., Vasquez A.T. Risk of type 2 diabetes mellitus among users of atypical antipsychotic drugs or conventional treatment: systematic review and meta-analysis // *Rev. Med. Chil.* 2009. Vol. 137, N 11. P. 1417–1426.
130. Serniay M.J., Leslie D.L., Alarcon R.D. et al. Associations of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159, N 4. P. 561–566.
131. Smith R.C., Lindenmayer J.P., Davis J.M. et al. Effects of olanzapine and risperidone on glucose metabolism and insulin sensitivity in chronic schizophrenic patients with long-term antipsychotic treatment: a randomized 5-month study // *J. Clin. Psychiatry*. 2009. Vol. 70, N 11. P. 1501–1513.
132. Sobel M., Jaggers E.D., Franz M.A. New-onset diabetes mellitus associated with the initiation of quetiapine treatment // *J. Clin. Psychiatry*. 1999. Vol. 60. P. 556–557.
133. Tabata H., Kikuoka M., Kikuoka H. et al. Characteristics of diabetes mellitus in schizophrenic patients // *J. Med. Assoc. Thai.* 1987. Vol. 70, Suppl. 2. P. 90–93.
134. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. Vol. 57. P. 841–849.
135. Tonnard-Neumann E. Phenothiazines and diabetes in hospitalized women // *Am. J. Psychiatry*. 1956. Vol. 29. P. 827–828.
136. Tonnard-Neumann E. Phenothiazines and diabetes in hospitalized women // *Am. J. Psychiatry*. 1968. Vol. 124. P. 948–982.
137. Tovey E., Rampes H., Livingstone C. Clozapine-induced type-2 diabetes mellitus: possible mechanisms and implications for clinical practice // *J. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 19, N 2. P. 207–210.
138. Wannarka G.I., Fletcher H.P., Maickel R.R. Centrally mediated drug-induced hyperglycemia in mice // *Neuropharmacology*. 1993. Vol. 22. P. 341–346.
139. Wirshing D.A., Spellberg B.J., Erhart S.M. Novel antipsychotics and new-onset diabetes // *Biol. Psychiat.* 1998. Vol. 44. P. 778–783.
140. Wirshing D.A., Wirshing W.C., Kysar A.J. et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities // *J. Clin. Psychiatry*. 1999. Vol. 60. P. 358–363.
141. Wirshing D.A. Schizophrenia and obesity: Impact of antipsychotic medication // *J. Clin. Psychiatry*. 2004. Vol. 65, Suppl. 18. P. 13–26.
142. Weiden P.J., Mackell J.A., McDonnell D.D. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 66. P. 51–57.
143. Wozniak K.M., Linnoila M. Hyperglycemic properties of serotonin receptor antagonists // *Life Sci.* 1991. Vol. 49. P. 101–109.
144. Yazici K.M., Erbas T., Yazici A.H. The effect of clozapine on glucose metabolism // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1998. Vol. 106. P. 475–477.
145. Yogaratnam J., Biswas N., Vadivel R. et al. Metabolic complications of schizophrenia and antipsychotic medications – an updated review // *East Asian Arch. Psychiatry*. 2013. Vol. 23, N 1. P. 21–28.
146. Zhang R., Hao W., Pan M. The prevalence and clinical-demographic correlates of diabetes mellitus in chronic schizophrenic patients receiving clozapine // *Hum. Psychopharmacol.* 2011. Vol. 26, N 6. P. 392–396.

ПРОБЛЕМЫ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

Л.Н. Горобец, А.В. Литвинов, Т.П. Поляковская

В обзорной статье проведен анализ данных научных публикаций, касающийся проблемы сахарного диабета 2 типа (инсулин независимый сахарный диабет – ИНСД) у больных с психическими расстройствами. Приводятся данные эпидемиологических исследований распространенности ИНСД среди больных шизофренией. Обсуждаются современные представления о механизмах формирования сахарного диабета. Отмечена важная роль клиничко-социальных факторов,

участвующих в формировании сахарного диабета. В сравнительном аспекте рассмотрено влияние отдельных психофармакологических препаратов на развитие гипергликемии. Рассматриваются подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета у больных с психическими расстройствами.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, гипергликемия, кетоацидоз, психофармакотерапия, шизофрения, депрессия.

HEALTH PROBLEMS IN MENTAL PATIENTS: DIABETES MELLITUS TYPE 2

L.N. Gorobets, A.V. Litvinov, T.P. Polyakovskaya

This review article offers an analysis of research publications dealing with diabetes mellitus type 2 (noninsulin-dependent diabetes mellitus) in patients with mental disorders. The article contains the data from epidemiological studies concerning prevalence of diabetes mellitus type 2 among schizophrenic patients. The authors discuss current ideas about mechanisms of development of this disease and emphasize the importance

of clinical and social factors. The authors also compare the effects of specific medications on development of hyperglycemia and consider approaches to diagnosis and prevention of diabetes mellitus type 2 in mental patients.

Key words: diabetes mellitus type 2, dislipidemia, hyperglycemia, ketoacidosis, psychopharmacotherapy, schizophrenia, depression.

Горобец Людмила Николаевна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая отделом психиатрической эндокринологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: gorobetsln@mail.ru

Литвинов Александр Викторович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела психиатрической эндокринологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: vsccontact@gmail.com

Поляковская Татьяна Павловна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела психиатрической эндокринологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: yanta@inbox.ru

НЕЙРОКОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ И КОГНИТИВНАЯ РЕМЕДИАЦИЯ

Ю.С. Зайцева¹, Н.К. Корсакова², И.Я. Гурович¹

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии,

²Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении

Со времен описания шизофрении Э.Крепелиным когнитивная дисфункция считалась «основным компонентом» заболевания [47]. В настоящее время известно, что у больных шизофренией наблюдаются нарушения многих когнитивных функций, включая память, исполнительское функционирование, внимание, моторные навыки, пространственные функции [39], причем как у больных с впервые выявленными психотическими состояниями [8, 40], так и у их родственников, не страдающих психическими расстройствами [15, 23]. Ранние исследования подчеркивали генерализованный характер когнитивных нарушений при шизофрении [2, 9], в других, более поздних, была подчеркнута селективность дефицита определенных когнитивных функций: памяти [17, 62] и исполнительского функционирования [11, 42]. Когнитивные нарушения при шизофрении предположительно связаны с дисфункцией основных нейрональных сетей, в частности кортикально-мозжечково-таламо-кортикальной подсистемы [3]. Ввиду того, что нарушения когнитивных функций распространяются на расстройства шизофренического спектра [13], имеют устойчивость показателей от теста к тесту [38, 67] и наследуются [31], многие исследователи предлагают рассматривать когнитивную дисфункцию в качестве потенциального эндотипа шизофрении.

В последние десятилетия возрос интерес к когнитивной дисфункции на начальных этапах шизофрении. В то время как, считается, что когнитивный дефицит достаточно стабилен у хронических больных [35, 38], предполагается, что в продромальном периоде и в течение короткого периода после начала заболевания, когнитивные нарушения наиболее податливы. В большом ретроспективном исследовании было показано, что когнитивные нарушения появляются одними из первых у лиц с диагностируемой впоследствии шизофренией [32]. Наличие на-

рушений когнитивных функций до манифестации психоза и в начале развития психоза позволяет предполагать, что эти нарушения не являются следствием психоза как такового и могут служить маркером шизофрении. Определение траектории когнитивных нарушений при шизофрении может пролить свет на понимание нарушений процессов нейроразвития.

Модель стадийности шизофрении определяет течение заболевания в соответствии с клиническим и функциональным уровнем ухудшений, которые можно предсказать по выраженности структурных изменений в головном мозге [1, 51, 82]. В психофизиологических исследованиях с помощью методов нейровизуализации проводится дифференциация между тремя основными стадиями, исходя из изменений объемов структур головного мозга: стадия ультравысокого риска развития психоза, первый психотический эпизод и хроническая шизофрения. Снижение объема серого вещества в префронтальной коре, латеральных и медиальных височных областях, верхней височной извилине, островке (insula), а также снижение объема белого вещества в лобно-затылочном пучке может ознаменовать переход из стадии ультравысокого риска в психоз [56, 74, 75, 78]. В соответствии с приведенной моделью стадийности существуют данные о когнитивных нарушениях на начальных стадиях шизофрении, которые выявляются в продромальной фазе, ухудшаясь и достигая своего пика во время манифестации психоза и оставаясь относительно стабильными в хронической фазе или изменяясь в соответствии со степенью прогрессивности шизофренического процесса [49]. Однако, временной континуум возникновения и развития когнитивного дефицита недостаточно изучен. Легкие нарушения рабочей памяти, внимания, скорости когнитивных процессов обнаруживаются уже у лиц из семей, где есть риск развития психоза [18, 59], а также у детей, родители которых страдают шизофренией [66]. Данные о том, что когнитивный дефицит выявляется в группе ультравысо-

кого риска, у лиц, не принимающих лекарственные препараты, дают основание для поддержки модели нейроразвития, то есть предрасположенности при шизофрении [71].

Когнитивная дисфункция у лиц группы ультравысокого риска

Статус ультравысокого риска (УВР) связывают с поздней продромальной фазой, которая характеризуется невыраженными текущими позитивными симптомами, нередко перемежающимися короткими транзиторными психотическими состояниями [84]. У лиц, которые подпадают под критерии УВР, риск развития психоза составляет 30–35% в течение 1–3 лет [14, 85]. Несколько исследований продемонстрировали наличие когнитивного дефицита у лиц из группы высокого риска в сравнении со здоровыми испытуемыми; наибольшие нарушения наблюдались в сфере скорости процессов обработки информации, включая зрительное внимание, переключаемость внимания и вербальную беглость [33, 60, 71]. Наиболее выраженный дефицит у подростков был отмечен в сфере восприятия языка; эти данные коррелируют с исследованиями детей, у которых была обнаружена зависимость между нарушениями развития языковых навыков и манифестацией заболевания [79]. Это дает возможность полагать, что языковые нарушения связаны с уязвимостью к развитию психоза. Кроме того, обнаруживались нарушения пространственной памяти и оптико-пространственный дефицит у лиц ультравысокого риска в сравнении с контролем [81].

Уровень когнитивного функционирования группы ультравысокого риска имеет промежуточную позицию между здоровыми испытуемыми и пациентами с первыми психотическими эпизодами [22, 36]. В частности, F.D.Eastvold и соавт. [22], сравнивая нейрокогнитивные особенности лиц из группы риска, у которых впоследствии развился психоз (истинный продром), со здоровыми испытуемыми, обнаружили, что лица с истинным продромом имели гораздо более низкие баллы по шкале вербальной эпизодической памяти, в то время как показатели интеллекта не отличались от группы пациентов с первым эпизодом. С.Jahshan и соавт. [43] также отметили значительные нарушения в сфере исполнительского функционирования, скорости обработки информации, вербального научения и интеллекта у лиц с высоким риском развития психоза в сравнении с нормой, при этом выявленные нарушения были менее выражены, чем у пациентов с первыми психотическими эпизодами. Эти результаты также соотносятся с данными о снижении вербальной памяти и общего уровня интеллекта у лиц группы риска, у которых впоследствии развился психоз, показатели когнитивного функционирования коррелировали в последующем с выраженностью психотической симптоматики. При этом, нарушения внимания, как показывают исследования, не

имеют предикативного значения для развития психоза [12, 19, 24].

Немногочисленные результаты лонгитудинальных исследований носят противоречивый характер. В одних исследованиях нейропсихологического функционирования лиц с риском развития психоза была выявлена связь между нарастанием когнитивных нарушений при первичном обследовании и развитием психоза [44, 48], в частности снижением вербальной памяти и беглости, которые предшествуют манифестации [12, 19, 64, 80]. Кроме того, T.A.Niendam и соавт. также отмечают снижение показателей скорости переработки информации, визуальной и вербальной памяти [61]. Однако, исследование K.A.Hawkins и соавт. [38], в котором участники обследовались при первичном обращении, после 6-ти и 12-ти месяцев наблюдения, не подтвердило постепенного снижения когнитивного функционирования до непосредственного перехода в психоз.

Что касается стабильности когнитивной дисфункции, результаты лонгитудинальных исследований показывают сопоставимое снижение рабочей памяти и скорости обработки информации у больных с первым эпизодом и у лиц УВР, впоследствии перенесших психоз [43]. Эти данные соотносятся с кросс-секционным исследованием нейрокогнитивного функционирования пациентов на различных стадиях продрома и после манифестации психоза, у которых нейрокогнитивный дефицит нарастал от стадии к стадии [65]. В то же время нарастание когнитивного дефицита не имело одну траекторию, а скорее зависело от определенной стадии развития заболевания и варьировало от функции к функции.

Тем не менее, не во всех исследованиях было показано когнитивное снижение в течение продромального периода и найдена взаимосвязь между нейрокогнитивными изменениями и переходом в психоз [6, 38]. Такая противоречивость результатов может быть связана с трудностями дефиниции продрома при шизофрении. В исследованиях, где производилась стратификация раннего и позднего типов продрома, обнаруживалась значительная разница в исполнительском функционировании, в частности более высоким процентом персевераторных ошибок (по Висконсинскому Тесту) [70] в группе позднего продрома (с более выраженной симптоматикой). I.Frommann и соавт. [25] недавно подтвердили, что лица с поздним продромом когнитивно снижены по всем когнитивным доменам, в отличие от лиц с ранним продромом, у которых нарушения отмечаются только в сфере скорости обработки информации и контроля.

Есть мнение, что ранние изменения в когнитивной сфере выступают в синергии с нарастанием позитивных симптомов в группе ультравысокого риска. При этом, редуцирование симптомов и улучшение социального функционирования с течением времени у лиц в группе риска говорит о том, что состояние в зоне риска может быть обратимым [43]. В кон-

трасте с исследованиями, демонстрирующими снижение интеллекта перед манифестацией заболевания, существуют данные об улучшении параметров IQ в течение 6-летнего периода наблюдения [28].

Исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) также регистрируют измененные параметры активности головного мозга во время выполнения когнитивных заданий в областях, которые наиболее уязвимы к структурным изменениям [26]. Так, в мета-анализе фМРТ исследований пациентов с риском развития психоза был показан сниженный BOLD сигнал (blood oxygenation level-dependent – уровень концентрации O₂ в крови) в левой нижней фронтальной извилине, и в кластере, охватывающем билатерально медиальную фронтальную извилину, билатеральную медиальную верхнюю фронтальную извилину, билатеральную верхнюю фронтальную извилину и переднюю поясную извилину слева [27].

Несколько систематических обзоров и мета-анализов подчеркнули взаимосвязь между успешностью прохождения стандартизированных тестов на внимание, память, проблемно-решающее поведение, а также общую оценку когнитивных функций и параметрами социального функционирования и функциональными исходами [29, 30]. Было показано, что когнитивный дефицит может препятствовать приобретению элементарных навыков при шизофрении [72, 76] и таким образом оказывать негативное влияние на функциональные исходы [69]. Сниженная скорость обработки информации коррелирует со сниженным социальным и ролевым функционированием [16].

Когнитивная ремедиация и ее эффективность

Все сказанное выше заставило обратить внимание на возможности когнитивной ремедиации. Когнитивная ремедиация (КР) представляет собой широкий круг лечебно-реабилитационных мероприятий, целью которых является восстановление или улучшение когнитивных функций: внимания, рабочей памяти, планирования и исполнительского функционирования за счет стимулирования обучения. Основной задачей когнитивной ремедиации является генерализация полученных навыков в обычной социальной среде. На сегодняшний день существует несколько моделей ремедиации. Некоторые модели предполагают изолированный тренинг какой-либо одной когнитивной функции (слухоречевая и зрительная память, исполнительское функционирование, скорость обработки информации), некая практическая отработка («зубрежка») с использованием нескольких повторов одинаковых упражнений; другие методики предлагают когнитивный тренинг в связке с тренингом социальных навыков [54]. Подход, основанный на принципе стратегического коучинга, включает когнитивные упражнения в групповом формате и опирается на развитие и поддержание мотивации пациентов.

Существующие техники когнитивной ремедиации комбинируют когнитивный тренинг со специфическими навыками, которые адресуются в соответствии с инициальной целью терапии. Когнитивный тренинг, как компьютеризированный (с использованием программного обеспечения CogRehab) [10], так и под руководством терапевта, включает задания на слухоречевую и зрительную память, языковые навыки, зрительно-моторные навыки, ориентацию, внимание, скорость обработки информации и т.д. Тренинг, как правило, длится 1–2 часа, проводится несколько раз в неделю и перемежается с еженедельными встречами участников на терапевтической групповой сессии. Нейропсихологический образовательный подход к реабилитации (Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation, NEAR) подразумевает стратегию коучинга. После компьютеризированной сессии, участники встречаются и обсуждают в малых группах стратегии, которым они научились во время решения когнитивных заданий, а также каким образом полученные навыки могут быть использованы в реальной жизни [55]. В нейрокогнитивной оздоравливающей терапии (Neurocognitive enhancement therapy, NET), компьютерная техника используется наряду с тренингом профессиональных навыков [7]. Похожая терапия (Cognitive enhancement therapy, CET) включает тренировку в малых группах, также фокусируется на социальной когниции и подкрепляется поддерживающей терапией [41]. Парная когнитивная ремедиация (Pair cognitive remediation) представляет собой когнитивный тренинг, совмещенный с программой поддерживающего трудоустройства и нацелен на содействие социальному рекавери при шизофрении [52]. Количество занятий в различных подходах когнитивной ремедиации варьируется.

Не так давно появились новые программы когнитивной ремедиации. Так, когнитивный адаптационный тренинг (Cognitive Adaptation Training, CAT) проводится дома с пациентами и направлен на тренировку когниции, задействованной непосредственно в решении домашних проблем, специфических для конкретного индивидуума [34]. Другой тип терапии – Фитнес для мозга (Brain Fitness Program, BFP), метод повторения, направленный на улучшение пластичности мозга. Цель этой терапии – восстановить и улучшить аудиторную перцепцию и рабочую память. Используются 6 упражнений с возрастающей сложностью, начиная с отработки формантов речи (фонем, слов и предложений), запоминания последовательностей и заканчивая переработкой речевых сценариев, взятых из реальной жизни [77].

Несколько мета-анализов продемонстрировали эффективность когнитивной ремедиации при шизофрении. S.R.McGurk и соавт. [53] включили в мета-анализ 26 рандомизированных исследований, которые подтвердили улучшение по 6 из 7 анализируемых когнитивных функций: внимание, скорость обработки информации, слухоречевая память, визу-

альная память, проблемно-решающее поведение, социальная когнитивная и общий показатель когнитивного функционирования. Эффекты когнитивной ремедиации были одинаковы по результатам 26 исследований вне зависимости от длительности терапии и методов тренинга, возраста пациентов, проводимой амбулаторной или стационарной терапии, а также наличия совмещения с другими видами тренингов. Данные катамнеза в 6 исследованиях также констатировали значительное улучшение общего показателя когнитивного функционирования с величиной эффекта¹ 0,56 в начале лечения и 0,66 после 8-месячной терапии [46]. Было также показано, что, в сравнении с техниками простого заучивания («зубрежки») и использования только практических заданий, стратегии коучинга были менее эффективными (величина эффекта 0,48 vs. 0,23 соответственно), а более длительные программы, в сравнении с краткосрочными, давали более весомый результат, вне зависимости от типа тренинга (величина эффекта 0,57 vs. 0,29).

Принимая во внимание когнитивную гетерогенность при шизофрении, необходимо выделять группы пациентов с определенными когнитивными трудностями, на которые будет направлена когнитивная ремедиация. В недавнем мета-аналитическом исследовании T.Wykes и соавт. [83] была предпринята попытка определить, как программы помогают при различных когнитивных нарушениях, таким образом, определяя наиболее пластичные мишени терапии. Выяснилось, что выявляемое когнитивное снижение при первичном обследовании, как правило, не влияет на исходы, большая величина эффекта была получена в исследованиях, которые включали больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в ремиссии. Возраст, как показывают исследования, не является предиктором эффективности, все пациенты обнаруживают заметное улучшение после когнитивной ремедиации. Так, использование стратегических подходов, в отличие от техники заучивания приводили к лучшим исходам, по-видимому, за счет эффекта реципрокного усиления, который способствует перенесению полученных в ходе тренинга навыков в повседневную жизнь. Было также показано, что когнитивная ремедиация закономерно улучшает функционирование. Влияние КР на функциональные исходы было значительно выше при комбинировании ремедиации с другими реабилитационными мероприятиями, обеспечивая синергический эффект [53, 83].

Тем не менее, использование компьютеризированных программ тренинга КР не показало эффективности у стабилизированных больных шизофренией [20, 58]. Хотя по результатам терапии у пациентов улуч-

шалась скорость обработки слуховой информации, этот эффект не получил достаточной генерализации (по результатам последующих тестирований). Можно предположить, что социальная интеракция в группе может способствовать консолидации полученных навыков. Кроме того, вопрос о том, что может обеспечить распространение полученных навыков на повседневное функционирование, еще остается открытым. До настоящего времени, лонгитудинальные исследования не смогли подтвердить устойчивый положительный эффект КР в улучшении функционирования пациентов [21].

Недавнее исследование R.Penades и соавт. [63] показало, что КР может способствовать улучшению пластичности мозга. В частности, исследователи продемонстрировали позитивные изменения активации нейрональных сетей, которые даже в определенной степени приходят в норму в процессе КР (с использованием стратегического обучения). В качестве доказательства эффекта было обнаружено увеличение фракционной анизотропии в мозолистом теле, предполагая потенциальное улучшение в межполушарной передаче информации. Эти данные коррелировали с улучшением когнитивных функций и социального функционирования.

Когнитивная ремедиация стала применяться и у лиц группы ультравысокого риска с целью уменьшения выраженности и профилактики прогрессирования когнитивных нарушений. Между тем, только два исследования продемонстрировали положительный эффект ремедиации на когницию у лиц в группе ультравысокого риска, при этом КР применялась в рамках интегративной психосоциальной терапии [4]. Исследование с использованием CogPack [80] показало существенные изменения в группе риска по сравнению с пациентами с развернутым психозом после прохождения терапии, в частности, улучшение касалось слухоречевой памяти. По данным A.Bechdorf и соавт. [5], те лица, которые были вовлечены в интегративную психосоциальную терапию, включая когнитивную ремедиацию, имели более низкий процент случаев перехода продромального состояния в психоз.

Будущие направления когнитивной ремедиации

С клинической точки зрения, лучшее понимание когнитивного функционирования в группе лиц ультравысокого риска необходимо для разработки оптимальных лечебных мероприятий и реабилитационных моделей. Положение о том, что нейрокогнитивный дефицит является ядерным и необратимым может быть опровергнуто, так как под действием лекарственной терапии и когнитивной ремедиации происходит улучшение когнитивного функционирования [45]. Когнитивное снижение на начальных стадиях продрома может быть достаточно выраженным, что оправдывает попытки вмешательства на ранних стадиях заболевания [73]. Однако, многогранная приро-

¹ Величина эффекта (effect size) – показатель, характеризующий силу экспериментального воздействия, то есть влияния независимой переменной на зависимую. Примерные оценки: менее 0,2 – слабый эффект, 0,5 – средняя в. э. и более 0,8 – сильные эффекты (прим. автора).

да когнитивных нарушений при шизофрении предполагает применение более специфических и селективных интервенций, в частности их целью может стать замедление прогрессивного снижения рабочей памяти и исполнительского функционирования [68]. Диффузный дефицит когнитивных функций не должен априори приписываться всем пациентам с шизофренией, ввиду когнитивной гетерогенности, как в начале, так и в течении заболевания. И хотя когнитивная ремедиация не сразу дает результат, она может способствовать поддержанию позитивного эффекта.

В настоящие задачи специалистов входит выявление лиц с риском развития психоза и применение когнитивных техник как можно раньше для предотвращения его развития. Хотя недавнее исследование EDIE не подтвердило снижение процента слу-

чаев перехода в психоз, оно наглядно показало снижение тяжести позитивных симптомов у лиц с риском развития психоза при прохождении пациентами когнитивной ремедиации [57]. В то время как продолжается поиск нового поколения препаратов, способных улучшить когнитивные функции, нейрокогнитивное тестирование является важным инструментом в обследовании пациентов с впервые выявленным психозом, а также в периоде позднего продрома и результаты тестирования когнитивных функций могут быть сопоставимы со структурными изменениями головного мозга. При этом когнитивная ремедиация должна стать неотъемлемой частью лечения в попытке улучшить когнитивное функционирование на ранних стадиях шизофренического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agius M., Goh C., Ulhaq S., McGorry P. The staging model in schizophrenia, and its clinical implications // *Psychiatr. Danub.* 2010. Vol. 22, N 2. P. 11–20.
2. Andreasen N.C., Nopoulos P., O'Leary D.S. et al. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms // *Biol. Psychiatr.* 1999. Vol. 46, N 7. P. 908–920.
3. Andreasen N.C., Paradiso S., O'Leary D.S. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? // *Schizophr. Bull.* 1998. Vol. 24, N 2. P. 203–218.
4. Bechdolf A., Wagner M., Ruhrmann S. et al. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states // *BJP.* 2012. Vol. 200. P. 22–29.
5. Bechdolf A., Wagner M., Ruhrmann S. et al. Preventing progression to first episode psychosis in early initial prodromal states // *Br. J. Psychiatr.* 2012. Vol. 200, N 1. P. 22–29.
6. Becker H.E., Nieman D.H., Wiltink S. et al. Neurocognitive functioning before and after the first psychotic episode: does psychosis result in cognitive deterioration? // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40, N 10. P. 1599–1606.
7. Bell M., Bryson G., Greig T. et al. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance // *Arch. Gen. Psychiatr.* 2001. Vol. 58. P. 763–768.
8. Bilder R.M., Goldman R.S., Robinson D. et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates // *Am. J. Psychiatr.* 2000. Vol. 157, N 4. P. 549–559.
9. Blanchard J.J., Neale J.M. The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? // *Am. J. Psychiatr.* 1994. Vol. 151, N 1. P. 40–48.
10. Bracy O. CogReHab Software. 1995. Indianapolis, IN: Psychol. Softw. Serv.
11. Braw Y., Bloch Y., Mendelovich S. et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multi-episode patients // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 34, N 3. P. 544–554.
12. Brewer W.J., Francey S.M., Wood S.J. et al. Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis // *Am. J. Psychiatr.* 2005. Vol. 162, N 1. P. 71–78.
13. Cannon T.D., Zorrilla L.E., Shtasel D. et al. Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers // *Arch. Gen. Psychiatr.* 1994. Vol. 51, N 8. P. 651–661.
14. Cannon T.D., Cadenhead K., Cornblatt B. et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America // *Arch. Gen. Psychiatr.* 2008. Vol. 65. P. 28–37.
15. Cannon T.D., Bearden C.E., Hollister J.M. et al. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study // *Schizophr. Bull.* 2000. Vol. 26. P. 379–393.
16. Carrion R.E., Goldberg T.E., McLaughlin D. et al. Impact of neurocognition on social and role functioning in individuals at clinical high risk for psychosis // *Am. J. Psychiatr.* 2011. Vol. 168, N 8. P. 806–813.
17. Conklin H.M., Clayton B.S., Curtis E. et al. Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the digit span task // *Am. J. Psychiatr.* 2000. Vol. 157. P. 275–277.
18. Cornblatt B., Obuchowski M., Roberts S. et al. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia // *Dev. Psychopathol.* 1999. Vol. 11. P. 487–508.
19. Cosway R., Byrne M., Clafferty R. et al. Neuropsychological change in young people at high risk for schizophrenia: results from the first two neuropsychological assessments of the Edinburgh High Risk Study // *Psychol. Med.* 2000. Vol. 30, N 5. P. 1111–1121.
20. D'Amato T., Bation R., Cochet A. et al. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2011. Vol. 125, N 2–3. P. 284–290.
21. Demily C., Franck N. Cognitive remediation: a promising tool for the treatment of schizophrenia // *Exp. Rev. Neurother.* 2008. Vol. 8, N 7. P. 1029–1036.
22. Eastvold A.D., Heaton R.K., Cadenhead K.S. Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode psychosis // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 93, N 1–3. P. 266–277.
23. Faraone S.V., Seidman L.J. et al. Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a 4-year follow-up study // *J. Abnorm. Psychol.* 1999. Vol. 108, N 1. P. 176–181.
24. Francey S.M., Jackson H.J., Phillips L.J. et al. Sustained attention in young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 79, N 1. P. 127–136.
25. Frommann I., Pukrop R., Brinkmeyer J. et al. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early and additional memory dysfunction in the late-prodromal state // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, N 4. P. 861–873.
26. Fusar-Poli P., Perez J., Broome M. et al. Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and meta-analysis // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2007. Vol. 31. P. 465–484.
27. Fusar-Poli P. Voxel-wise meta-analysis of fMRI studies in patients at clinical high risk for psychosis // *J. Psychiatr. Neurosci.* 2012. Vol. 37, N 2. P. 106–112.
28. Gochman P.A., Greenstein D., Sporn A. et al. IQ stabilization in childhood-onset schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 15, N 2–3. P. 271–277.
29. Green M.F., Kern R.S., Heaton R.K. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 15, N 1. P. 41–51.
30. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? // *Am. J. Psychiatr.* 1996. Vol. 153. P. 321–330.
31. Greenwood T.A., Braff D.L., Light G.A. et al. Initial heritability analyses of endophenotypic measures for schizophrenia: the consortium on the genetics of schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatr.* 2007. Vol. 64, N 11. P. 1242–1250.
32. Hafner H., Riecher-Rossler A., Hambrecht M. et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia // *Schizophr. Res.* 1992. Vol. 6, N 3. P. 209–223.
33. Hambrecht M., Lammertink M., Klosterkötter J. et al. Subjective and objective neuropsychological abnormalities in a psychosis prodrome clinic // *Br. J. Psychiatr.* 2002. Vol. 43. P. 30–37.
34. Hansen J.P., Ostergaard B., Nordentoft M., Hounsgaard L. Cognitive adaptation training combined with illness // *Neuropsychopharmacology.* 2012. Vol. 37. P. 43–76.
35. Harvey P.D., Palmer B.W., Heaton R.K. et al. Stability of cognitive

- performance in older patients with schizophrenia: An 8-week test-retest study // *Am. J. Psychiatr.* 2005. Vol. 162, N 1. P. 110–117.
36. Hawkins K.A., Addington J., Keefe R.S. et al. Neuropsychological status of subjects at high risk for a first episode of psychosis // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 67, N 2–3. P. 115–122.
 37. Hawkins K.A., Keefe R.S., Christensen B.K. et al. Neuropsychological course in the prodrome and first episode of psychosis: findings from the PRIME North America Double Blind Treatment Study // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 105, N 1–3. P. 1–9.
 38. Heaton R.K., Temkin N., Dikmen S. et al. Detecting change: A comparison of three neuropsychological methods, using normal and clinical sample // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2001. Vol. 16. P. 75–91.
 39. Heinrichs R., Zakaris K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence // *Neuropsychology.* 1998. Vol. 12, N 3. P. 426–445.
 40. Hoff A.L., Riordan H., O'Donnell D.W. et al. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients // *Am. J. Psychiatr.* 1992. Vol. 149. P. 898–903.
 41. Hogarty G.E., Flesher S., Ulrich R. et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behaviour // *Arch. Gen. Psychiatr.* 2004. Vol. 61. P. 866–876.
 42. Hutton S.B., Puri B.K., Duncan L.J. et al. Executive function in first-episode schizophrenia // *Psychol. Med.* 1998. Vol. 28, N 2. P. 463–473.
 43. Jahshan C., Heaton R.K., Golshan S., Cadenhead K.S. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia // *Neuropsychology.* 2010. Vol. 24, N 1. P. 109–120.
 44. Keefe R.S., Perkins D.O., Gu H. et al. A longitudinal study of neurocognitive functions in individuals at-risk for psychosis // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 88. P. 26–35.
 45. Kim E., Jang J.H., Park H.Y. et al. Pharmacotherapy and clinical characteristics of ultra- high-risk for psychosis according to conversion status: a naturalistic observational study // *Early Interv. Psychiatry.* 2012. Vol. 6, N 1. P. 30–37.
 46. Krabbendam L., Aleman A. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation // *Psychol. Med.* 2003. Vol. 33, N 4. P. 756–758.
 47. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia.* Edinburgh, Scotland: E & S Livingston, 1919.
 48. Lencz T., Smith C.W., McLaughlin D. et al. Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia // *Biol. Psychiatr.* 2006. Vol. 59, N 9. P. 863–871.
 49. Lewandowski K.E., Cohen B.M., Ongur D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41, N 2. P. 225–241.
 50. Marker K.R. CogPack. The Cognitive Training Package Manual. 1987–2007. Heidelberg/Ladenburg: Marker. Softw. <http://www.markersoftware.com>.
 51. McGorry P.D., Yung A.R., Bechdolf A., Amminger P. Back to the future: Predicting and reshaping the course of psychotic disorder // *Arch. Gen. Psychiatr.* 2008. Vol. 65, N 1. P. 25–27.
 52. McGurk S.R., Mueser K.T., DeRosa T.J., Wolfe R. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35. P. 319–335.
 53. McGurk S.R., Twamley E.W., Sitzer D.I. et al. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia // *Am. J. Psychiatr.* 2007. Vol. 164, N 12. P. 1791–1802.
 54. Medalia A., Revheim N., Herlands T. *Cognitive Remediation for Psychological Disorders. Therapist Guide.* New York: Oxford University Press, 2009.
 55. Medalia A., Saperstein A.M. Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes // *Curr. Opin. Psychiatr.* 2013. Vol. 26. P. 151–157.
 56. Meisenzahl E.M., Koutsouleris N., Bottlender R. et al. Structural brain alterations at different stages of schizophrenia: a voxel-based morphometric study // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 104, N 1–3. P. 44–60.
 57. Morrison A.P., French P., Stewart S.L. et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial // *BMJ.* 2012. Vol. 5. P. 344:e2233. doi: 10.1136/bmj.e2233.
 58. Murthy N.V., Mahnacke H., Wexler B.E. et al. Computerized cognitive remediation training for schizophrenia: An open label, multi-site, multinational methodology study // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 139. P. 87–91.
 59. Niemi L.T., Suvisaari J.M., Haukka K., Lonnqvist J.K. Childhood predictors of future psychiatric morbidity in offspring of mothers with psychotic disorder: results from the Helsinki High-Risk Study // *Br. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 186. P. 108–114.
 60. Niendam T.A., Bearden C.E., Johnson J.K. et al. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 84. P. 100–111.
 61. Niendam T.A., Bearden C.E., Zinberg J. et al. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis // *Schizophr. Bull.* 2007. Vol. 33, N 3. P. 772–781.
 62. Nuyen J., Sitkoorn M., Cahn W., Kahn R. Verbal memory in first episode schizophrenia: Heterogeneity in performance? // *J. Int. Neurophy. Soc.* 2005. Vol. 11. P. 152–162.
 63. Penades R., Pujol N., Catalan R. et al. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study // *Biol. Psychiatry.* 2013. Vol. 73. P. 1015–1023.
 64. Pukrop R., Ruhrmann S., Schultze-Lutter F. et al. Neurocognitive indicators for a conversion to psychosis: Comparison of patients in a potentially initial prodromal state who did or did not convert to a psychosis // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 92, N 1–3. P. 116–125.
 65. Pukrop R., Schultze-Lutter F., Ruhrmann S. et al. Neurocognitive functioning in subjects at risk for a first episode of psychosis compared with first- and multiple-episode schizophrenia // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2006. Vol. 28, N 8. P. 1388–1407.
 66. Reichenberg A., Caspi H.L., Harrington R. et al. Moffitt static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30 year study // *Am. J. Psychiatry.* 2010. Vol. 167. P. 160–169.
 67. Rund B.R., Landro N.I., Orbeck A.L. Stability in cognitive dysfunctions in schizophrenic patients // *Psychiatry Res.* 1997. Vol. 69, N 2–3. P. 131–141.
 68. Sartory G., Zorn C., Groetzinger G., Windgassen K. Computerized cognitive remediation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 15, N 2–3. P. 219–223.
 69. Schmidt S.J., Mueller D.R., Roder V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, Suppl. 2. P. S41–S44.
 70. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., Pickar H. et al. Relationship between subjective and objective cognitive function in the early and late prodrome // *Br. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 51. P. 43–51.
 71. Seidman L.J., Giuliano A.J., Meyer E.C. et al. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS) Group Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010. Vol. 67, N 6. P. 578–588.
 72. Silverstein S.M., Hitzel H., Schenkel L. Identifying and addressing cognitive barriers to rehabilitation readiness // *Psychiatr. Serv.* 1998. Vol. 49, N 1. P. 34–36.
 73. Simon A.E., Cattapan-Ludewig K. et al. Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome // *Schizophr. Bull.* 2007. Vol. 33, N 3. P. 761–771.
 74. Smieskova R., Fusar-Poli P., Allen P. et al. Neuroimaging predictors of transition to psychosis – a systematic review and meta-analysis // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2010. Vol. 34, N 8. P. 1207–1222.
 75. Takahashi T., Wood S.J., Yung A.R. et al. Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2009. Vol. 66, N 4. P. 366–376.
 76. Uçok A., Cakir S., Duman Z.C. et al. Cognitive predictors of skill acquisition on social problem solving in patients with schizophrenia // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2006. Vol. 256, N 6. P. 388–394.
 77. Vinogradov S., Fisher M., de Villers-Sidani E. Cognitive training for impaired neural systems in neuropsychiatric assertive community treatment: a randomised longitudinal trial // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 135, N 1–3. P. 105–111.
 78. Walterfang M., McGuire P.K., Yung A.R. et al. White matter volume changes in people who develop psychosis // *Br. J. Psychiatry.* 2008. Vol. 193, N 3. P. 210–215.
 79. Welham M., Isohanni P., Jones J. et al. The antecedents of schizophrenia: a review of birth cohort studies // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 35. P. 603–623.
 80. Whyte M., Brett C., Harrison L.K. et al. Neuropsychological performance over time in people at high risk of developing schizophrenia and controls // *Biol. Psychiatry.* 2006. Vol. 59. P. 730–739.
 81. Wood S.J., Pantelis C., Proffitt T. et al. Spatial working memory ability is a marker of risk-for psychosis // *Psychol. Med.* 2003. Vol. 33, N 7. P. 1239–1247.
 82. Wood S.J., Yung A.R., McGorry P.D., Pantelis C. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* 2011. Vol. 70, N 7. P. 619–625.
 83. Wykes T., Huddy V., Cellard C. et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes // *Am. J. Psychiatry.* 2011. Vol. 168, N 5. P. 472–485.
 84. Yung A.R., McGorry P.D. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations // *Schizophr. Bull.* 1996. Vol. 22. P. 353–370.
 85. Yung A.R., Phillips L.J., Yuen H.P. et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 60. P. 21–32.

НЕЙРОКОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ И КОГНИТИВНАЯ РЕМЕДИАЦИЯ

Ю.С. Зайцева, Н.К. Корсакова, И.Я. Гурович

В обзоре приводятся данные исследований, посвященных когнитивным нарушениям на начальных стадиях шизофрении, в частности на продромальном этапе, в группе ультравысокого риска развития психоза. В качестве широко используемого терапевтического метода профилактики и восстановления нарушений когнитивных функ-

ций описывается метод когнитивной ремедиации, приводятся различные подходы в рамках метода и оценка его эффективности.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, группа ультравысокого риска, первый психотический эпизод, когнитивная ремедиация, эффективность.

NEUROCOGNITIVE FUNCTIONING AT INITIAL STAGES OF SCHIZOPHRENIA AND COGNITIVE REMEDICATION

Yu.S. Zaytseva, N.K. Korsakova, I.Ya. Gurovich

This review reports the data of western research on cognitive impairments at initial stages of schizophrenia, specifically in the phase of prodrome, in the group with ultra high risk for psychosis. The authors describe cognitive remediation as a common method for prevention and

recovery of impaired cognitive functions, including various approaches within this method and evaluation of its efficacy.

Key words: cognitive impairments, the group with ultra high risk, first psychotic episode, cognitive remediation, efficacy.

Зайцева Юлия Станиславовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: crrata@googlegmail.com

Корсакова Наталья Константиновна – кандидат психологических наук, доцент кафедры нейро- и патопсихологии МГУ им. М.В.Ломоносова; e-mail: kmp@psy.msu.ru

Гурович Исаак Яковлевич – профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: prof.gurovich@gmail.com

АНТИСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ: НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ И РОЛЬ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

А.Г. Полунина, Е.А. Брюн

Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы

Расстройства поведения в виде регулярного нарушения прав окружающих людей (насилие, вандализм, кражи) и/или нарушений общепринятых социальных норм (лживость, прогулы занятий, побеги из дома) регистрируются в зарубежных исследованиях у 3–5% детей младшего школьного возраста и у 6–8% детей старшего школьного возраста [18]. У 50% детей с антисоциальным поведением (conduct disorder) во взрослом возрасте формируется полный симптомокомплекс антисоциальных расстройств личности [29]. Важно, что именно дети с антисоциальным поведением рекрутируются в криминальные сообщества и в дальнейшем составляют основной контингент среди потребителей наркотиков и заключенных.

В целом, исследователи антисоциального поведения признают ведущее значение социальной среды в развитии личности по антисоциальному типу у неврологически здоровых людей. Тем не менее, современные исследования свидетельствуют также о важном значении нейропсихологических и нейробиологических факторов, которые могут способствовать формированию склонности к антисоциальному поведению даже в благоприятных средовых условиях или же, напротив, играть протективную роль в неблагоприятных средовых условиях. Таким образом, понимание нейропсихологических и нейробиологических механизмов формирования антисоциального поведения имеет важное научно-практическое значение.

Активное изучение нейропсихологических механизмов антисоциального поведения началось только в последние 10–15 лет, и подавляющее большинство подобных исследований проводилось в странах Северной Америки и Западной Европы. В зарубежных нейропсихологических исследованиях антисоциального поведения используются количественные стандартизированные тесты, оценивающие уровень интеллекта, категориальное мышление, способность к планированию, способность к принятию решений в условиях недостаточной информации и так далее. Основным методом ней-

визуализации структур мозга в подобных исследованиях является магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющая выявлять тонкие межгрупповые различия в объеме серого и белого вещества, толщине и плотности серого вещества, структурных особенностях миелиновых волокон и так далее. В последние годы широкое распространение получило МРТ в функциональном режиме, позволяющем оценивать активность корковых и подкорковых структур мозга в процессе выполнения когнитивных проб или проб с эмоциональной нагрузкой.

Целью настоящей работы являлось представить спектр направлений в современных исследованиях нейропсихологических и нейробиологических механизмов антисоциального поведения. Цитируемые источники указывают, что антисоциальное поведение может быть следствием разных нейропсихологических нарушений, возникновению которых могут способствовать различные социальные и нейробиологические факторы. Следует подчеркнуть, что по мере дальнейшего совершенствования нейровизуализационных и нейробиохимических технологий можно ожидать существенного расширения списка факторов риска антисоциального поведения.

В настоящей работе мы постарались суммировать данные зарубежных нейропсихологических и нейровизуализационных исследований антисоциального поведения, проводившихся на протяжении последних 10–15 лет. Данные современных исследований антисоциального поведения, использовавших количественные нейропсихологические тесты и МРТ, цитируются в первой части нашей статьи. Во второй части статьи мы приводим данные ряда исследований, изучавших роль нейробиологических факторов в формировании склонности к антисоциальному поведению.

Нейропсихологические корреляты антисоциального поведения

Результаты современных исследований позволяют выделить четыре ведущих нейропсихологических симптомокомплекса, коррелирующих с анти-

социальным поведением. Данные симптомокомплексы включают: 1) генерализованную дисфункцию мозга в виде относительно низких показателей общего интеллекта и недостаточности объемных показателей структур мозга; 2) низкий вербальный интеллект; 3) дисфункцию лобной коры мозга; 4) психопатию.

Общий интеллект и объем мозга у детей и взрослых с антисоциальным поведением

В течение последних 10 лет было проведено несколько десятков исследований нейropsychологических и нейровизуализационных коррелятов антисоциального поведения. Было показано, что для многих субъектов, склонных к агрессии и антисоциальным проявлениям, характерны относительно низкий интеллект и меньший объем мозга по сравнению с возрастной нормой [2, 29, 32, 49]. Так, у лиц с антисоциальным поведением общий интеллект, измеряемый с использованием Шкалы интеллекта Д.Векслера, в среднем на 8 баллов ниже возрастной нормы [29]. В исследовании Н.Хейзен и соавт. [23], низкий коэффициент интеллекта демонстрировал достоверную линейную связь с выраженностью антисоциальных проявлений в популяции заключенных. В сходном исследовании Р.Йоханссон, М.Керр [27], низкий интеллект был достоверно связан с более ранним возрастом совершения преступления среди заключенных без выраженных психопатических расстройств. Таким образом, низкий интеллект является независимым предиктором антисоциального и агрессивного поведения.

Очевидно, что агрессивность является естественным психическим проявлением в условиях фрустрации основных потребностей или возникновения опасности для индивида. Узкий кругозор и ограниченность адаптационных возможностей, характеризующие лиц с общим дефицитом когнитивного развития, безусловно, мешают таким людям поддерживать нормальные социальные контакты с окружающими и лежат в основе реактивной агрессии в межличностных отношениях [4]. Тем не менее, следует подчеркнуть, что антисоциальные формы поведения нередко демонстрируются также и лицами с нормальным интеллектом и объемом мозга [16]. Более того, криминальные действия могут совершаться также субъектами с высокими когнитивными показателями [39]. Таким образом, низкий интеллект характеризует только одну из подгрупп лиц с антисоциальным поведением.

Вербальный интеллект

Для популяций с антисоциальным поведением характерны особенно низкие показатели вербального интеллекта по сравнению с относительно нормальными показателями невербального интеллекта [26, 43]. Так, по данным мета-анализа J.Исен [5], включавшего 131 исследование детей и взрослых, у

антисоциальных подростков невербальный интеллект превышал вербальный в среднем на 6 баллов, у взрослых – на 3 балла. Наиболее низкие результаты лица с антисоциальным поведением демонстрируют в субтестах «Словарь» и «Осведомленность» Шкалы интеллекта Д.Векслера.

В исследовании G.Teichner и соавт. [49] три из четырех подгрупп подростков с делинквентным поведением характеризовались пониженными показателями при выполнении речевых тестов, при этом выраженное отставание в речевом развитии было выявлено у 30% обследованных. Тем не менее, в четвертой подгруппе, включавшей 30% обследованных подростков с делинквентным поведением, большинство изучавшихся когнитивных показателей соответствовали возрастной норме. В целом, подростки с наиболее грубыми нарушениями речевых функций оказывались в поле зрения психиатров в более раннем возрасте. Многие из таких детей проходили обучение в коррекционных школах.

М.С.Стивенс и соавт. [47, 48] изучали взаимосвязи между выраженностью антисоциального поведения и когнитивными нарушениями в популяции здоровых молодых мужчин [48], а также в популяции взрослых наркоманов (средний возраст 33 года) [47]. В обеих популяциях вербальные показатели были ниже в подгруппах с антисоциальным поведением по сравнению с контролем, при этом различий в невербальном интеллекте выявлено не было. Наиболее выраженная недостаточность речевых функций была характерна для лиц, у которых антисоциальные тенденции в детском возрасте переросли в антисоциальные расстройства личности во взрослом возрасте.

Таким образом, антисоциальное поведение нередко сопряжено с нарушениями речевого развития, при этом развитие невербального интеллекта может достигать нормального уровня. Очевидно, что развитие речи и социализация являются параллельными и взаимосвязанными процессами, и вербальная дисфункция может быть обусловлена теми же неблагоприятными факторами, что и дефицит социальных навыков.

Импульсивность, недостаточность исполнительных функций и дисфункция лобной коры

Понятие «импульсивность» обычно подразумевает дезадаптивное поведение, характеризующееся необдуманностью, преждевременностью, неоправданной рискованностью, и часто сопровождающееся нежелательными последствиями [15]. Импульсивность является ключевым понятием в определении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), который в 25–50% случаев коморбиден антисоциальным расстройствам поведения (conduct disorder) у детей. Ранее предполагалось, что импульсивность является ведущей ха-

рактистикой лиц с антисоциальными расстройствами. Действительно, в некоторых исследованиях у детей с антисоциальным поведением была выявлена повышенная импульсивность в виде сниженной способности к торможению простых двигательных ответов [1, 31] с сопутствующим снижением амплитуды вызванных потенциалов в правой лобной области [1]. Тем не менее, недостаточность стоп-процессов у детей с антисоциальными тенденциями без СДВГ выражена в меньшей степени по сравнению с детьми с СДВГ [31].

Понятие «экзекутивные функции» подразумевает формы поведения, целенаправленно изменяющие окружающую среду или связанные с анализом взаимосвязей в новой для индивида среде. A.V.Morgan и S.O.Lilienfeld [29] проанализировали 39 нейropsychологических исследований, включавших 4 589 испытуемых, и пришли к выводу, что лица с антисоциальным поведением характеризуются существенно более низкими показателями экзекутивных функций по сравнению с возрастными нормативами (выраженность межгрупповых различий: 0,62 стандартного отклонения). Однако аналитическое исследование A.V.Morgan и S.O.Lilienfeld [29] показало также, что помимо различий в экзекутивных пробах, группы с антисоциальным поведением отличались от возрастной нормы еще и по «не экзекутивным» показателям, то есть демонстрировали генерализованный когнитивный дефицит.

Как импульсивность, так и недостаточность экзекутивных функций характерны для дисфункции префронтальной коры мозга и подкорковых структур. Действительно, нейровизуализационные исследования регулярно выявляют пониженный объем серого вещества в префронтальной коре, в частности в орбито-фронтальной коре, в группах детей и взрослых с антисоциальным поведением [10, 25, 37]. Так, в исследовании A.Raine и соавт. [37] у взрослых людей с антисоциальными расстройствами личности, объем серого вещества префронтальной коры был снижен на 11% по сравнению с контрольной группой. Исследования с использованием функциональной нейровизуализации также продемонстрировали недостаточную активацию префронтальной коры в процессе выполнения когнитивно-эмоциональных проб у подростков с антисоциальным поведением [8, 17]. В то же время, в исследовании K.Rubia и соавт. [41] дети с антисоциальным поведением не отличались от контрольной группы активацией префронтальной коры, в отличие от детей с СДВГ.

В исследовании R.Oliveira-Souza и соавт. [10] у подростков с антисоциальным поведением объем серого вещества в структурах префронтальной коры был повышен, и в наибольшей степени данная тенденция была выражена в подкорковых ядрах. В ряде исследований детских популяций была выяв-

лена достоверная связь между повышенной агрессивностью и большим объемом полосатых тел [13, 16, 24]. У подростков с антисоциальным поведением описана также повышенная активация стриатума в процессе выполнения когнитивных проб по сравнению с контрольной группой [20]. В действительности, созревание мозга сопровождается уменьшением объема серого вещества как в стриатуме, так и в префронтальной коре [5]. Соответственно, повышенный объем серого вещества у подростков с антисоциальным поведением указывает на задержку процессов созревания мозга по сравнению с возрастной нормой.

Важно, что в ряде исследований группы с антисоциальным поведением характеризовались более высокими показателями в экзекутивных тестах по сравнению с контрольной группой. Так, в исследовании A.Raine и соавт. [39], преступники с высоким социальным статусом («белые воротнички») характеризовались более высокими показателями экзекутивных функций и повышенной толщиной серого вещества в коре головного мозга по сравнению с контрольной группой. В исследовании J.Oosterlaan и соавт. [32], дети со склонностью к антисоциальному поведению выполняли префронтальный тест «Лондонская Башня» достоверно лучше детей без расстройств поведения. Наконец, в исследовании J.Vassileva и соавт. [50] наркоманы с антисоциальными расстройствами личности выполняли достоверно лучше Тест с Картами (Gambling Task), чувствительный к функциям орбито-фронтальной коры, по сравнению с группой наркоманов без антисоциальных расстройств.

Таким образом, недостаточность функций префронтальной коры, проявляющаяся в виде импульсивности и недостаточности экзекутивных функций, наблюдается у детей и взрослых с антисоциальным поведением значительно чаще по сравнению с возрастной нормой. Тем не менее, префронтальная дисфункция у таких лиц в большинстве случаев сопутствует более широкому спектру когнитивных нарушений, включая сниженные показатели общего интеллекта. В то же время, антисоциальные и криминальные формы поведения нередко демонстрируют также и субъекты с нормальными функциями префронтальной коры.

Психопатия

Понятие «психопатия» подразумевает бессердечие по отношению к окружающим, сниженную способность к сопереживанию, неспособность к искреннему раскаянию в причинении вреда другим людям, лживость, эгоцентричность и поверхностность эмоциональных реакций [4]. По мнению R.J.R.Blair [4], около трети лиц с антисоциальными расстройствами личности соответствуют критериям психопатии. Отличительной особенностью психопатов является инструментальный характер

их агрессии в отличие от реактивной агрессии лиц с дефицитом когнитивных функций. Иными словами, антисоциальные и агрессивные действия психопатов целенаправленны и вполне обдуманны. R.J.R.Blair [4] предполагает, что психопатия в «чистом» виде (т.е. не отягощенная когнитивными нарушениями) характерна для 1% людей в общей популяции.

В целом ряде нейровизуализационных исследований было показано, что при эмоциональных нагрузках подростки с антисоциальным поведением и психопатией демонстрируют недостаточность активации таких структур лимбической системы, как амигдалы, кора островка, орбито-фронтальная кора и/или кора передней поясной извилины [17, 35, 45]. Кроме того, у детей с антисоциальным поведением и взрослых психопатов регулярно выявляется пониженный объем серого вещества в структурах лимбической системы, таких как амигдалы, орбито-фронтальная кора, передне-височная кора, кора островка и так далее [10, 16, 46]. Важно, что многократно были продемонстрированы достоверные взаимосвязи между низким объемом или недостаточной активацией структур лимбической системы и склонностью к антисоциальному поведению в различных популяциях детей и взрослых [10, 13, 16, 25, 45, 46]. Следует подчеркнуть, что в связи с особенностями процессов созревания мозга в подростковом возрасте, в ряде исследований подростки с антисоциальным поведением и психопатией характеризовались, напротив, избыточной активностью или большим объемом структур лимбической системы по сравнению с возрастной нормой [9, 12].

Дисфункция лимбической системы у детей и взрослых с психопатией и антисоциальным поведением проявляется также пониженным тонусом симпатической вегетативной системы в виде низкой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и низкой проводимости (потливости) кожных покровов [19, 33]. Так, в исследовании A.Raine и соавт. [37, 38] у взрослых людей с антисоциальными расстройствами личности, средняя ЧСС составила $69,0 \pm 8,0$ уд/мин по сравнению с контрольной группой, в которой средняя ЧСС составила $77,6 \pm 8,1$ уд/мин. Важно, что низкая симпатическая реактивность в популяциях с антисоциальным поведением выявлялась вне зависимости от пола испытуемых, культурного контекста, и – как в состоянии покоя, так и при стрессирующих нагрузках [33]. Интересно, что в исследовании D.S.Shaw и соавт. [42], низкая ЧСС в четырехлетнем возрасте была высоко достоверным предиктором склонности детей к антисоциальному поведению в возрасте девяти лет.

Недостаточная реактивность симпатической нервной системы регистрируется у лиц с психопатией также и при оценке эмоционально негативных стимулов и ситуаций. При этом, несмотря на аномальность вегетативных реакций на эмоциональ-

ные стимулы, психопаты способны формально анализировать собственные и чужие эмоции на уровне здоровых испытуемых [12, 40].

Таким образом, значительная доля детей и взрослых с антисоциальным поведением и нормальным когнитивным статусом характеризуется недостаточной эмоциональной реактивностью. Поведенческие проявления недостаточности эмоциональной реактивности у таких лиц коррелируют с пониженной активацией ведущих структур лимбической системы таких, как амигдалы, передние отделы поясной коры, орбито-фронтальная кора, а также низким уровнем активации симпатической системы (низкая ЧСС в покое и при эмоциональных нагрузках). Следует отметить, что структуры лимбической системы играют важнейшую роль в регуляции сердечного ритма [7], и, соответственно, низкий уровень активации симпатической системы и аномальное функционирование структур лимбической системы у психопатов взаимосвязаны.

Роль нейробиологических факторов

Исследования, процитированные в первой части настоящей работы, по сути, свидетельствуют о задержке или недостаточности развития мозга у лиц, склонных к антисоциальным формам поведения и агрессии. Нередко у таких лиц мозговая дисфункция носит относительно генерализованный характер, в других случаях нейропсихологический дефицит ограничивается только структурами мозга, осуществляющими эмоциональную регуляцию поведения.

Современные исследования свидетельствуют, что нормальное развитие мозга может происходить только в благополучных средовых условиях, а любые неблагоприятные средовые факторы затрудняют процессы созревания мозга. Авторы процитированных выше исследований подчеркивают закономерность частого сочетания антисоциального поведения с низкими показателями при выполнении речевых тестов, поскольку способность к контролю своего поведения и речевые функции формируются в процессе социальных взаимодействий. Соответственно, дефицит полноценных социальных контактов приводит к параллельным нарушениям в развитии речи и социализации.

В четырехлетнем исследовании P.J.Frick и C.Dickens [18] показали, что изначально высокие баллы по шкале эмоциональной уплощенности/бессердечности являлись чрезвычайно стабильными в обследованной популяции школьников. Тем не менее, у детей из экономически и социально благополучных семей нередко наблюдалась тенденция к нормализации данных показателей к завершению исследования. Авторы подчеркивают необходимость целенаправленного формирования у детей способности к регуляции и выражению своих эмоций в процессе воспитания.

Тем не менее, нейробиологические факторы могут оказывать как провоцирующее, так и, напротив, протективное влияние на процессы развития мозга [30]. Наиболее часто в современных исследованиях антисоциального поведения изучаются такие факторы, как наследственность, серотонинергическая нейромедиация и роль очаговых повреждений мозга.

Наследуемость психопатии, мужской пол и размеры мозга

По данным близнецовых исследований, коэффициент наследуемости антисоциального поведения у детей с психопатией очень высок и составляет 0,81, в то же время коэффициент наследуемости антисоциального поведения у детей без психопатии существенно более низок и составляет 0,30 [52]. В исследовании E.Viding и соавт. [52], неблагоприятное семейное окружение влияло только на частоту антисоциального поведения, но не на выраженность психопатии у детей 7 лет. Сходные данные получены группой J.M.Wootton и соавт. [53]. Исследователи показали, что невнимание родителей к ребенку было сопряжено с формированием антисоциального поведения только в подгруппе детей без психопатических характерологических особенностей. В то же время, дети с психопатией были склонны к антисоциальному поведению вне зависимости от качества родительской опеки.

Антисоциальное поведение, а также эмоциональная холодность и жестокость достоверно чаще регистрируются у мужчин по сравнению с женщинами [14]. Примерно у половины мальчиков, склонных к антисоциальному поведению, выраженные поведенческие аномалии манифестируют уже в детском возрасте. В то же время, у подавляющего большинства девочек выраженные антисоциальные тенденции в поведении становятся очевидными только в подростковом возрасте (94%) [18].

Помимо гормональных влияний, межполовые различия в размерах мозга также могут лежать в основе большей частоты антисоциального поведения среди мужчин по сравнению с женщинами. В многочисленных исследованиях было показано, что мозг мужчин приблизительно на 12–15% больше по сравнению с женщинами [21, 28]. Соответственно, женский мозг созревает на 2–3 года быстрее по сравнению с мужским. Логично предположить, что больший объем структур мозга у мужчин требует более длительного времени для их полноценного формирования, при этом влияние неблагоприятных факторов на процессы развития большего по объему мозга может оказывать более выраженные эффекты. Действительно, по данным A.Raine и соавт. [37, 38], взрослые с антисоциальными расстройствами личности характеризуются более высоким ростом и большей длиной мозолистого тела по сравнению с контрольной груп-

пой. Важно, что большие объем и длина мозолистого тела коррелировали с большей выраженностью уплощенного аффекта, отсутствием чувства стыда, отсутствием близких друзей и близких отношений с родственниками в обследованной группе испытуемых.

Таким образом, наследственность играет существенную роль в формировании психопатии и склонности к антисоциальным проявлениям. Большие размеры структур мозга и, соответственно, более медленное созревание нервной системы, возможно, является одним из факторов риска антисоциального поведения.

Дисбаланс катехоламинергической иннервации как коррелят агрессивности

Достоверная связь между склонностью к агрессии и состоянием серотонинергической иннервации установлена в многочисленных исследованиях [3, 6, 22]. Ряд исследований свидетельствует, что наследуемость агрессивного поведения в значительной степени реализуется генетическими факторами, ответственными за состояние серотониновой иннервации [22, 44]. Тем не менее, помимо серотониновой системы, наследуемость агрессивного поведения реализуется также и генетическими факторами, регулирующими функционирование других катехоламинергических систем, таких, как дофаминергическая и норадренергическая [30, 44].

Важно, что в целом ряде исследований было показано, что у агрессивных субъектов целенаправленное снижение уровня серотонина в крови (при приеме специальных аминокислотных смесей) приводит к усилению агрессивности, а у неагрессивных субъектов, напротив, агрессивность увеличивается на фоне повышенного уровня серотонина [3]. По мнению C.S.Carver и соавт. [6], данная диссоциация связана с тормозящим эффектом серотонина на «привычные» поведенческие паттерны, реализуемые при активном участии подкорковых структур. Иными словами, дефицит серотонина у субъектов со склонностью к агрессивному поведению приводит к растормаживанию «подкорковых» программ реагирования на стресс. В то же время, у неагрессивных субъектов поведенческие проявления агрессии активизируются в условиях усиления коркового контроля над «подкорковой» программой избегания конфронтаций.

Помимо непосредственной регуляции поведения, серотонин и другие катехоламины оказывают важнейшее нейротрофическое влияние на развитие мозга [11, 34, 51]. Так, было показано, что дофамин является облигатным индуктором формирования нейропластических связей в подкорковых структурах [11], в то время как норадреналин стимулирует нейрогенез и нейропластические изменения в рамках формирования новых рефлекторных связей и запоминания новой информации [34, 51].

В исследовании М.С.Stevens и соавт. [47], у 26% пациентов с наркоманией антисоциальные расстройства личности сформировались во взрослом возрасте при отсутствии антисоциальных тенденций в детстве. При этом вид употреблявшегося наркотика (героин или кокаин) не имел значения. Следует подчеркнуть, что алкоголь и наркотики существенно влияют на функциональное состояние катехоламинергических систем и, таким образом, способны индуцировать нейропластические процессы в мозге, ответственные за формирование изменений личности у таких больных.

Очаговые заболевания головного мозга

В неврологической литературе представлен широкий спектр клинических случаев с очаговыми заболеваниями головного мозга, приводившими к возникновению антисоциальных тенденций в поведении у взрослых людей, которые характеризовались нормальными социальными навыками и высоким интеллектом до заболевания. Подобные случаи нередко обозначают термином «приобретенная социопатия» [4]. В подавляющем большинстве случаев приобретенной социопатии выявляется повреждение орбито-фронтальной коры (ОФК) или амигдал (подкорковых ядер в височных долях мозга).

По мнению R.J.R.Blair [4], для пациентов с повреждениями ОФК характерна реактивная агрессия, в то время как для психопатов характерна инструментальная агрессия. Иными словами, агрессия неврологических больных связана с неспособностью контролировать своё поведение, а агрессия психопатов связана с неспособностью сочувствовать и сопереживать своему контрагенту и направлена на обслуживание интересов такого лица. Следует отметить, что черепно-мозговые травмы являются крайне распространенным явлением в популяциях подростков с деликвентным поведением. При этом у каждого пятого из таких детей в анамнезе выявляются достаточно тяжёлые травмы с потерей сознания более 20 минут, и именно данная группа характеризуется наиболее тяжёлыми поведенческими и психическими расстройствами [36].

Заключение

Антисоциальное поведение в большинстве случаев является следствием задержки или недостаточности развития мозга, которые могут приводить как к генерализованной мозговой дисфункции, так и ограничиваться только структурами мозга, осуществляющими эмоциональную регуляцию пове-

дения. Приблизительно две трети популяций детей и взрослых с антисоциальным поведением характеризуются относительно низкими показателями общего интеллекта, при этом во многих случаях преобладает недостаточность вербального интеллекта по сравнению с невербальным интеллектом. В связи с активным развитием структур префронтальной коры в подростковом возрасте, задержка развития у подростков с антисоциальным поведением может преимущественно характеризоваться выраженной импульсивностью и недостаточностью экзekutивных функций. В то же время, приблизительно одна треть лиц со склонностью к антисоциальным проявлениям характеризуется относительно нормальным уровнем интеллектуального развития, сочетающимся с расстройствами эмоциональной регуляции по типу психопатии. Характерной неврологической особенностью психопатов является функционально-структурная недостаточность таких структур лимбической системы, как амигдалы, поясная извилина и орбито-фронтальная кора, проявляющаяся в том числе и низкой возбудимостью симпатической иннервации.

Исследователи факторов риска антисоциального поведения признают ведущее значение социальной среды для нормального эмоционального и интеллектуального развития детей и подростков. Тем не менее, нейробиологические факторы могут оказывать как провоцирующее, так и, напротив, протективное влияние на процессы развития мозга, включая развитие структур лимбической системы. Наследственность играет существенную роль в формировании психопатии и склонности к антисоциальным проявлениям. Большие размеры структур мозга и, соответственно, более медленное созревание нервной системы, возможно, являются одним из факторов риска антисоциального поведения. Кроме того, важное значение имеют особенности функционирования катехоламинергических систем, в частности, серотонинергической системы. Функциональные возможности катехоламинергических систем определяют уровень контроля префронтальной коры мозга над подкорковыми ядрами – с одной стороны, и оказывают выраженное нейротрофическое влияние на структуры мозга – с другой. Помимо генетических факторов, злоупотребление психотропными препаратами оказывает выраженное влияние на функциональное состояние катехоламинергической иннервации и может приводить к изменениям личности по антисоциальному типу даже во взрослом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albrecht B., Banaschewski T., Brandeis D. et al. Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: an ERP-study with the Stop-task // *Behav. Brain Funct.* 2005. Vol. 9, N 1. P. 22–27.
2. Benegal V., Antony G., Venkatasubramanian G., Jayakumar P.N. Gray matter volume abnormalities and externalizing symptoms in subjects at high risk for alcohol dependence // *Addict. Biol.* 2007. Vol. 12, N 1. P. 122–132.
3. Bjork J.M., Dougherty D.M., Moeller F.G., Swann A.C. Differential behavioral effects of plasma tryptophan depletion and loading in aggressive and nonaggressive men // *Neuropsychopharmacology*. 2000. Vol. 22. P. 357–369.
4. Blair R.J.R. Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2001. Vol. 71. P. 727–731.

5. Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W. et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder // *JAMA*. 2002. Vol. 288, N 14. P. 1740–1748.
6. Carver C.S., Johnson S.L., Joermann J. Serotonergic function, two-mode models of self-regulation, and vulnerability to depression: what depression has in common with impulsive aggression // *Psychol. Bull.* 2008. Vol. 134, N 6. P. 912–943.
7. Critchley H.D., Mathias C.J., Josephs O. et al. Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence // *Brain*. 2003. Vol. 126. P. 2139–2152.
8. Crowley T.J., Dalwani M.S., Mikulich-Gilbertson S.K. et al. Risky decisions and their consequences: neural processing by boys with antisocial substance disorder // *PLoS One*. 2010. Vol. 22, N 5. e12835.
9. De Brito S.A., Mechelli A., Wilke M. et al. Size matters: increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits // *Brain*. 2009. Vol. 132. P. 843–852.
10. de Oliveira-Souza R., Hare R.D., Bramati I.E. et al. Psychopathy as a disorder of the moral brain: fronto-temporo-limbic grey matter reductions demonstrated by voxel-based morphometry // *Neuroimage*. 2008. Vol. 40, N 3. P. 1202–1213.
11. Di Chiara G. Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder // *Eur. J. Pharmacol.* 1999. Vol. 375. P. 13–30.
12. Decety J., Michalska K.J., Akitsuki Y., Lahey B.B. Atypical empathic responses in adolescents with aggressive conduct disorder: a functional MRI investigation // *Biol. Psychol.* 2009. Vol. 80, N 2. P. 203–211.
13. Durcharme S., Hudziak J.J., Botteron K.N. et al. Right anterior cingulate cortical thickness and bilateral striatal volume correlate with child behavior checklist aggressive behavior scores in healthy children // *Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 70, N 3. P. 283–290.
14. Essau C.A., Sasagawa S., Frick P.J. Callous-unemotional traits in a community sample of adolescents // *Assessment*. 2006. Vol. 13, N 4. P. 454–469.
15. Evenden J. Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings // *J. Psychopharmacol.* 1999. Vol. 13, N 2. P. 180–192.
16. Fairchild G., Passamonti L., Hurford G. et al. // Brain structure abnormalities in early-onset and adolescent-onset conduct disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 168, N 6. P. 624–633.
17. Finger E.C., Marsh A.A., Blair K.S. et al. Disrupted reinforcement signaling in the orbitofrontal cortex and caudate in youths with conduct disorder or oppositional defiant disorder and a high level of psychopathic traits // *Am. J. Psychiatry*. 2011. Vol. 168, N 2. P. 152–162.
18. Frick P.J., Dickens C. Current perspectives on conduct disorder // *Curr. Psychiatr. Rep.* 2006. Vol. 8. P. 59–72.
19. Frick P.J., Morris A.S. Temperament and developmental pathways to conduct problems // *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.* 2004. Vol. 33, N 1. P. 54–68.
20. Gatzke-Kopp L.M., Beauchaine T.P., Shannon K.E. et al. // *J. Abnorm. Psychol.* 2009. Vol. 118, N 1. P. 203–213.
21. Gur R.C., Turetsky B.I., Matsui M. et al. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance // *J. Neuroscience*. 1999. Vol. 19, N 10. P. 4065–4072.
22. Halperin J.M., Schulz K.P., McKay K.E. et al. Familial correlates of central serotonin function in children with disruptive behavior disorders // *Psychiatr. Res.* 2003. Vol. 119. P. 205–216.
23. Heinzen H., Koehler D., Godt N. et al. Psychopathy, intelligence and conviction history // *Int. J. Law Psychiatry*. 2011. Vol. 34, N 5. P. 336–340.
24. Hill D.E., Yeo R.A., Campbell R.A. et al. Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children // *Neuropsychology*. 2003. Vol. 17, N 3. P. 496–506.
25. Huebner T., Vloet T.D., Marx I. et al. Morphometric brain abnormalities in boys with conduct disorder // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2008. Vol. 47, N 5. P. 540–547.
26. Isen J. A meta-analytic assessment of Wechsler's P>V sign in antisocial populations // *Clin. Psychol. Rev.* 2010. Vol. 30, N 4. P. 423–435.
27. Johansson P., Kerr M. Psychopathy and intelligence: a second look // *J. Person. Disord.* 2005. Vol. 19, N 4. P. 357–369.
28. Leonard C.M., Towler S., Welcome S. et al. Size matters: cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy // *Cereb. Cortex*. 2008. Vol. 18, N 12. P. 2920–2931.
29. Morgan A.B., Lilienfeld S.O. A meta-analytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function // *Clin. Psychol. Rev.* 2000. Vol. 20, N 1. P. 113–136.
30. Nigg J., Nikolas M., Friderici K. et al. Genotype and neuropsychological response inhibition as resilience promoters for ADHD, ODD, and CD under conditions of psychosocial adversity // *Dev. Psychopathol.* 2007. Vol. 1, N 3. P. 767–786.
31. Osterlaan J., Logan G.D., Sergeant J.A. Response inhibition in ADHD, CD, comorbid ADHD+CD, anxious, and control children: a meta-analysis of studies with the Stop Task // *J. Child Psychol. Psychiat.* 1998. Vol. 39, N 3. P. 411–425.
32. Osterlaan J., Scheres A., Sergeant J.A. Which executive functioning deficits are associated with ADHD, ODD/CD and comorbid ADHD+ODD/CD // *J. Abnorm. Child Psychol.* 2005. Vol. 33, N 1. P. 69–85.
33. Ortiz J., Raine A. Heart rate level and antisocial behavior in children and adolescents: a meta-analysis // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2004. Vol. 43. P. 154–162.
34. Paredes D.A., Cartford M.C., Catlow B.J. et al. Neurotransmitter release during delay eye-blink classical conditioning: role of norepinephrine in consolidation and effect of age // *Neurobiol. Learn. Mem.* 2009. Vol. 92, N 3. P. 267–282.
35. Passamonti L., Fairchild G., Goodyer I.M. et al. Neural abnormalities in early-onset and adolescence-onset conduct disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67, N 7. P. 729–738.
36. Perron B., Howard M.O. The prevalence and correlates of closed-head trauma among incarcerated adolescents // *Crim. Behav. Ment. Health*. 2008. Vol. 18, N 4. P. 243–255.
37. Raine A., Lenez T., Bihle S. et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. Vol. 57. P. 119–127.
38. Raine A., Lenez T., Taylor K. et al. Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 1134–1142.
39. Raine A., Laufer W.S., Yang Y. et al. Increased executive functioning, attention, and cortical thickness in white-collar criminals // *Hum. Brain Mapp.* in press.
40. Richell R.A., Mitchell D.G.V., Newman C. et al. Theory of mind and psychopathy: can psychopathic individuals read the 'language of the eyes'? // *Neuropsychologia*. 2003. Vol. 41. P. 523–526.
41. Rubia K., Halari R., Cubillo A. et al. Disorder-specific inferior prefrontal hypofunction in boys with pure attention-deficit/hyperactivity disorder compared to boys with pure conduct disorder during cognitive flexibility // *Hum. Brain Mapp.* 2010. Vol. 31, N 12. P. 1823–1833.
42. Shaw D.S., Gilliom M., Ingoldsby E.M., Nagen D. Trajectories leading to school-age conduct problems // *Developmental Psychology*. 2003. Vol. 39. P. 189–200.
43. Snow M., Thurber S. Cognitive imbalance and antisocial personality characteristics // *J. Clin. Psychol.* 1997. Vol. 53. P. 351–354.
44. Sonuga-Barke E.J., Oades R.D., Psychogiou L. et al. Dopamine and serotonin transporter genotypes moderate sensitivity to maternal expressed emotion: the case of conduct and emotional problems in attention deficit/hyperactivity disorder // *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2009. Vol. 50, N 9. P. 1052–1063.
45. Sterzer P., Stadler C., Krebs A. et al. Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder // *Biol. Psychiatry*. 2005. Vol. 57. P. 7–15.
46. Sterzer P., Stadler C., Poustka F., Kleinschmidt A. A structural neural deficit in adolescents with conduct disorder and its association with lack of empathy // *Neuroimage*. 2007. Vol. 37, N 1. P. 335–342.
47. Stevens M.C., Kaplan R.F., Bauer L.O. Relationship of cognitive ability to the developmental course of antisocial behavior in substance-dependent patients // *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2001. Vol. 25. P. 1523–1536.
48. Stevens M.C., Kaplan R.F., Hesselbrock V.M. Executive-cognitive functioning in the development of antisocial personality disorder // *Addict. Behav.* 2003. Vol. 28, N 2. P. 285–300.
49. Teichner G., Golden C.J., Crum T.A. et al. Identification of neuropsychological subtypes in a sample of delinquent adolescents // *J. Psychiatr. Res.* 2000. Vol. 34, N 2. P. 129–132.
50. Vassileva J., Gonzalez R., Bechara A., Martin E.M. Are all drug addicts impulsive? Effects of antisociality and extent of multidrug use on cognitive and motor impulsivity // *Addict. Behav.* 2007. Vol. 32, N 12. P. 3071–3076.
51. Veyrac A., Sacquet J., Nguyen V. et al. Novelty determines the effects of olfactory enrichment on memory and neurogenesis through noradrenergic mechanisms // *Neuropsychopharmacology*. 2009. Vol. 34, N 3. P. 786–795.
52. Viding E., Fontaine N.M., Oliver B.R., Plomin R. Negative parental discipline, conduct problems and callous-unemotional traits: monozygotic twin differences study // *Br. J. Psychiatry*. 2009. Vol. 195, N 5. P. 414–419.
53. Wootton J.M., Frick P.J., Shelton K.K., Silverthorn P. Ineffective parenting and childhood conduct problems: the moderating role of callous-unemotional traits // *J. Consult. Clin. Psychol.* 1997. Vol. 65, N 2. P. 301–308.

АНТИСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ: НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ И РОЛЬ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

А.Г. Полунина, Е.А. Брюн

Современные исследования свидетельствуют о корреляции антисоциальных тенденций в поведении детей и взрослых с нейропсихологическими нарушениями четырёх типов: 1) относительно низкий общий интеллект; 2) дефицит вербального интеллекта; 3) дисфункция лобных отделов коры мозга; 4) дефицит активации лимбических структур мозга. В большинстве случаев перечисленные нейропсихологические нарушения являются следствием нару-

шения развития мозга вследствие неблагоприятных эффектов социальной среды. Однако, наследственность и дисфункция катехоламинергических систем могут предрасполагать к формированию антисоциальных тенденций даже в благоприятной социальной среде.

Ключевые слова: интеллект, лимбическая система, префронтальная кора, речевое развитие, серотонин.

ANTISOCIAL BEHAVIOR: NEUROPSYCHOLOGICAL CORRELATES AND THE ROLE OF NEUROBIOLOGICAL FACTORS

A.G. Polunina, E.A. Bryun

Current research reports about correlations between antisocial behavior tendencies in children and adults and four types of neuropsychological disturbances: (1) relatively low general intelligence; (2) deficit of verbal intelligence; (3) dysfunction in frontal cortex; and (4) insufficient activation of limbic brain structures. In majority of cases, these neuropsychological disturbances develop

as a consequence of adverse social environment effects. However, hereditary vulnerability and the catecholamine system dysfunction may predispose to development of antisocial tendencies even in positive social circumstances.

Key words: intelligence, limbic system, prefrontal cortex, speech development, serotonin.

Полунина Анна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Московский научно-практический центр наркологии Департамента Здравоохранения Москвы; e-mail: anpolunina@mail.ru

Брюн Евгений Алексеевич – доктор медицинских наук, директор Московского научно-практического центра наркологии Департамента Здравоохранения Москвы

СЕРТИНДОЛ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭПИЗОДА ШИЗОФРЕНИИ, ПРОТЕКАЮЩЕГО С ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ

Е.Ю. Антохин, Е.М. Крюкова, А.М. Шлафер, С.В. Паляева, Н.Е. Лазарева

*Оренбургская государственная медицинская академия
Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1*

Несмотря на довольно значительный массив научных исследований шизофрении, ее этиология и нейрорепаративная физиология остаются до сих пор не вполне ясными, а данные по эффективности лечения шизофренических психозов порою крайне противоречивы [11–13, 19, 31, 45].

Все больше данных, обосновывающих лучший профиль переносимости атипичных антипсихотиков (АА) в сравнении с классическими, а также их эффективность в отношении не столько тяжелой продуктивной симптоматики при шизофрении (которая, в основном, сопоставима с типичными нейролептиками), сколько влияние на негативные симптомы, симптомы нейрокогнитивного дефицита и депрессивную симптоматику [11–13, 19, 14, 15, 22, 33], что способствует проведению психосоциальной терапии и реабилитации, формированию комплаенса, позитивно сказывается в отношении социального функционирования больных, особенно в первые 5 лет болезни [1, 6, 8, 16, 20].

При оценке депрессии в структуре шизофренического приступа существуют различные точки зрения. Депрессивный синдром при шизофрении встречается нередко: по данным разных исследований частота депрессивных расстройств составляет от 25 до 80% [14, 15]. Депрессия может наблюдаться на любом этапе развития заболевания: предшествовать манифестации приступа, осложняя раннюю диагностику, включаться в сложную синдромальную структуру психотического приступа, появляться по мере купирования психоза на этапе формирования ремиссии [14, 15]. В данном случае, особенно после первого психотического эпизода, несомненными в патогенезе заболевания являются, помимо эндогенных, и реактивно-личностные механизмы [9, 14, 15]. И в этом случае особенно необходимо активное психологическое сопровождение пациента (психотерапия, психосоциальная терапия) [16, 17].

В наших работах, на примере бригадного оказания помощи в отделении первого психотического эпизода (ППЭ) больным шизофренией, показаны пре-

имущества комплексной терапии заболевания, прежде всего, с применением атипичных антипсихотиков, что способствует формированию качественной ремиссии [1, 4–7, 10, 21].

Одним из широко используемых нейролептиков в отделении ППЭ Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1 (ООКПБ №1) является сертиндол. Сертиндол – атипичный антипсихотик, изначально появившийся на рынке Европейского Союза в период между 1996 и 1997 годами для лечения шизофрении. Тем не менее, данные о его побочных эффектах, прежде всего, связанных с увеличением QT-интервала, привели к приостановке использования сертиндола в 1998 году до более полной оценки риска его применения. Проведенные в дальнейшем исследования показали, что увеличение QT-интервала, индуцируемое сертиндолом, не было связано с возникновением желудочковой аритмии сердца [25, 26, 30]. Кроме того, результаты эпидемиологических исследований не подтвердили превышение общей смертности от сертиндола по сравнению с другими недавно разработанными нейролептиками [35, 36, 43]. Сертиндол был окончательно утвержден Европейской комиссией и представлен вновь на европейском рынке в 2006 году. Лабораторные исследования показали, что сертиндол обладает мощным антагонизмом в отношении серотониновых 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, дофаминовых D₂ и α ₁-адренорецепторов. При этом препарат имеет низкое сродство к холинергическим, мускариновым, гистаминовым H₁ и α ₂-адренергическим рецепторам [22, 32, 41]. Кроме того, сертиндол обладает высокой 5-HT₆ рецепторной близостью [37]. Комбинированный антагонизм к D₂ дофаминовым и 5-HT_{2A} серотониновым рецепторам, общий для большинства атипичных нейролептиков, как полагают, способствует их терапевтическим эффектам в отношении шизофренических симптомов [27, 41, 44]. Высокое сродство к 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆ серотониновым рецепторам, представленное у сертиндола, должно приводить к регрессии депрессивной, негативной

симптоматики и симптомов нейрокогнитивного дефицита. В ряде последних работ показаны модулирующие эффекты сертиндола на NMDA-рецепторы глутаматергической системы и ацетилхолиновые рецепторы, следствием чего является улучшение нейрокогнитивных функций и, возможно, аффективного статуса больных [23, 24, 29, 33, 34, 37–39].

Биохимические, электрофизиологические и поведенческие исследования на животных моделях показали, что сертиндол селективно ингибирует мезолимбическую, а не нигростриарную дофаминергическую активность, что свидетельствует о низком потенциале препарата в отношении экстрапирамидных симптомов (ЭПС) по сравнению с обычными антипсихотиками [28, 40, 42, 45].

Цель исследования – определение эффективности комплексной терапии (включающей сертиндол, психосоциальную терапию и психотерапию) больных с ППЭ шизофрении, протекающего с депрессивным синдромом.

Дизайн исследования

В исследовании приняли участие 38 больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством, впервые поступившие на стационарное лечение в отделение ППЭ ООКПБ №1 (главный врач – М.И.Шлафер). На момент включения в исследование основным критерием отбора больных с ППЭ шизофрении было наличие в психическом статусе депрессивного синдрома, объективизированного, помимо клинического метода, шкалой оценки депрессии Калгари (CDRS) с показателем «6 баллов» и более, а также назначение мононейролептической терапии сертиндолом. Из исследования исключались пациенты с длительностью заболевания более 5 лет, имеющие в анамнезе более 3 психотических приступов, со злокачественным течением шизофрении, получающие терапию антидепрессантами, с соматоневрологической патологией, сопровождающейся выраженным нарушением функций пораженной системы, сопутствующей алкогольной и/или наркотической зависимостями, а также беременные и кормящие женщины.

В первые 10 дней терапии допускалось, в силу остроты психоза, сочетание терапии сертиндолом с инъекционным введением бензодиазепинов. Следующим критерием включения в исследование было 6-месячное наблюдение с оценкой по исследуемым показателям в период терапии сертиндолом. В оценочный протокол исследования вошли 29 пациентов. Из 9 (23,7%) пациентов, выбывших из исследования, 6 человек выбыли в связи с низким клиническим ответом, 3 – по причине пропуска после выписки контрольных исследований.

Распределение больных с учетом клинических характеристик заболевания отражено в табл. 1. В исследуемой группе преобладали больные с параноидной шизофренией. До поступления в стационар

в течение около 9 месяцев ($8,7 \pm 4,3$) у пациентов отмечались признаки начала психоза («зарницы»), в основном в форме эпизодических слуховых галлюцинаций, бредовой настороженности, либо изменений настроения от субдепрессивного до субпсихотического аффекта.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных

	Абс.	%
Параноидная шизофрения	17	58,5
Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип	12	41,5
Длительность заболевания («зарницы» психоза) до обращения за помощью (в месяцах; среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)	$8,7 \pm 4,3$	

Назначенная суточная доза сертиндола (табл. 2) в первый месяц лечения достигала максимальных значений (от $19,2 \pm 2,2$ мг/сут в начале терапии до $17,9 \pm 2,0$ мг/сут через месяц лечения), в дальнейшем по мере улучшения состояния произошло постепенное снижение дозировок до поддерживающей к 6-месячному сроку терапии. Препарат переносился достаточно хорошо, что с одной стороны, по-видимому, было обусловлено относительно молодым первичным контингентом пациентов, а с другой – особенностями механизма действия препарата, лишенного выраженной (как, например, у галоперидола) аффинности в отношении D2-рецепторов, особенно в нигростриарном пути [32, 35].

Таблица 2

Показатели дозы сертиндола в процессе терапии

Начало лечения	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.
$19,2 \pm 2,2$	$17,9 \pm 2,0$	$15,2 \pm 1,6$	$12,7 \pm 1,6$	$12,1 \pm 0,7$

Пациенты, помимо клинической оценки, при включении в исследование, а также через 1 месяц, на 2-ом, 4-ом и 6-ом месяцах приема препаратов обследовались по следующим параметрам (объективная оценка лечащим врачом): шкала общего клинического впечатления – тяжесть (CGI-S – Clinical Global Impression Severity) и улучшение (CGI-I – Clinical Global Impression Improvement) состояния, шкала CDRS. Через месяц терапии, с появлением некоторой критичности к состоянию, к указанным параметрам подключалась субъективная оценка пациентами тяжести имеющейся симптоматики (опросник SCL-90-R) и уровня социальной поддержки (опросник F-SOZU-22 в адаптации А.Б.Холмогоровой, Н.Г.Гаранян).

В основе комплексной терапии использован полипрофессиональный (бригадный) метод ведения пациентов. Бригада, руководителем которой являлся врач-психиатр, состояла также из психотерапевта, клинического психолога, специалиста по социальной

работе, а также медсестринского персонала. Психосоциальная терапия исследуемых пациентов включала психообразование (ведущие психиатр и психотерапевт), тренинг когнитивных и социальных навыков, копинг-ориентированный тренинг (ведущие психотерапевт и клинический психолог), структура занятий которых основана на рекомендациях Московского НИИ психиатрии и разработках авторов исследования [1, 5–10, 16, 17, 21]. Средним медперсоналом, социальными работниками, подготовленными студентами-волонтерами в вечернее время проводились социотерапевтические мероприятия: тренинги навыков самообслуживания, бытовых навыков, заполнения квитанций и оплаты коммунальных услуг, трудоустройства, досуговые группы в Клубе для пациентов «Радуга» на базе отделения дневного стационара [2, 3]. Также проводилась психотерапевтическая работа с родственниками пациентов: психообразование, индивидуальная и групповая семейная терапия. Повышению интеграции бригадного взаимодействия способствовали регулярные собрания бригады, проводимые еженедельно под руководством заведующего отделением. На собраниях обсуждались актуальный клинический, психологический и социальный статус каждого пациента с определением показаний к включению в конкретные методы психосоциальной терапии, активность работы пациента в группе. Постоянно использовалась обратная связь разных специалистов, представляющих данные об исследуемых ими нарушениях функций у больных, что улучшало видение конкретного пациента и способствовало индивидуализации ведомого случая. Особенностью данного отделения, существенно отличающегося от подобных отделений в других клиниках, в том числе и зарубежных, является наличие в единой структуре оказания помощи данному контингенту пациентов, как стационарного отделения, так и амбулаторного наблюдения. В структуру отделения ППЭ включен амбулаторный участок, где наблюдаются и лечатся амбулаторно больные шизофренией с ППЭ, прошедшие стационарную терапию в отделении ППЭ. Прием больных осуществляется три раза в неделю теми же врачами, которые вели пациентов стационарно. Это позволяет, помимо сохранения преемственности в ведении больных (в том числе с экономией времени на ознакомление с историей болезни, установление доверительных отношений с больным и его родственниками и т.п.), более качественно и быстро купировать обострения, нередко избегая госпитализации, а также осуществлять более целенаправленное наблюдение за больными, совершившими общественно опасные действия в состоянии психоза, выделяя их в группы с интенсивными психосоциальными мероприятиями, проводимыми на амбулаторном этапе. Сформированный комплаенс на стационарном этапе лечения более качественно поддерживается и на амбулаторном этапе, в силу участия в оказании помощи,

помимо врача-психиатра, психотерапевта, клинического психолога, социально работника и среднего медицинского персонала, часть которых также продолжает курацию уже выписанного пациента.

Для статистической обработки результатов применялся пакет программ Statistica 7 (вычисление среднего арифметического, стандартного отклонения, а также использование непараметрического критерия Т-Вилкоксона с установленным уровнем значимости $p < 0,05$).

Полученные результаты и их обсуждение

У большинства пациентов (55,6%) при поступлении в отделение диагностирован сложный депрессивно-параноидный синдром с галлюцинаторной и кататонической симптоматикой (табл. 3) в рамках параноидной шизофрении.

Таблица 3

Психопатологическая структура депрессии у больных, включенных в исследование, с ППЭ шизофрении

Синдром	Абсолютное число больных	В % от общего числа больных
Сложный депрессивно-бредовый с галлюцинаторной и кататонической симптоматикой	15	51,7
Депрессивный	10	34,5
Депрессивно-параноидный	4	13,8

Чаще всего допсихотические расстройства у данного контингента пациентов были представлены аффективными тревожными нарушениями в сочетании с изначально невыраженными проявлениями «падения энергетического потенциала», изменениями личности со снижением потребности социальных контактов, появлением новых, не свойственных больным ранее, увлечений, которые, в большинстве своем носили малопродуктивный характер. Тревожные опасения вначале носили неопределенный характер. При этом проявлялись попытки «привязки» их к реальным событиям с субъективным объяснением тревоги недоброжелательным отношением со стороны близкого окружения (на работе, дома), либо «сбоями» в работе организма. Описанные проявления предшествовали развитию первого психотического эпизода со сложной аффективно-параноидной синдромальной структурой. У части пациентов непосредственно до госпитализации наблюдались отдельные кататонические симптомы, непродолжительные двигательные стереотипии или эхолалия. Изменения в поведении чаще расценивались близкими как «усталость от нагрузок», нежелание «общения», только развитие негативизма интерпретировалось уже как болезнь и вело к обращению за помощью. У 7 пациентов отмечены эпизоды возбуждения с тревогой и суицидальной попыткой, что также стало поводом для госпитализации. Фабула бреда была представлена идеями преследования, воздействия,

сопровождалась нередко псевдогаллюцинациями угрожающего, либо (реже) комментирующего содержания. Тем не менее, и в бредовых переживаниях больного, и в расстройствах восприятия присутствовали, помимо тревожного ожидания событий, угрожающих больному, идеи вины, пессимистическая трактовка прошлых и будущих событий, убежденность в фатальности происходящего, что находило отражение в объективизации данными опросника CDRS и в показателях глобальной оценки тяжести заболевания CGI-S (табл. 4). В структуре данного сложного синдрома, особенно на этапе купирования психоза, присутствовали довольно выраженные, в основном в жалобах, симптомы истощаемости (псевдоастенический вариант атипичной депрессии). Указанные явления наиболее четко проявлялись в экспериментально-психологическом исследовании: определялись, в большей степени обусловленные нарушениями мотивации, показатели снижения механической памяти с формированием «плато» к третьему предъявлению при запоминании 10 слов по А.Р.Лурия, снижение интенсивности и продуктивности в работе над заданиями ко второй половине эксперимента, с просьбами предоставления отдыха, жалобами на слабость, головную боль, трудности сосредоточения, но при этом несколько формальным эмоциональным переживанием неудач в выполнении заданий.

Негативная симптоматика проявлялась в клинике депрессивно-параноидных расстройств, прежде всего, в выраженном снижении мотивации, волевых усилий личности, которые сочетались с заметным снижением общительности, двигательной активно-

сти. Более выраженными, чем при псевдоастеническом варианте, были проявления апатии, проявляющиеся не только в отношении собственной деятельности, но и безразличием к внешнему виду, выполнению гигиенических процедур (апато-адинамический вариант депрессии).

Депрессивный синдром, близкий к классическому варианту тоскливо-витальной депрессии, развивался при шизоаффективном психозе. В отличие от предыдущих вариантов депрессии, при относительно меньшем нарушении эмоционально-волевой сферы, был более выражен витальный аффект тоски с переживаниями собственной ущербности, идеями самообвинения.

В течение первого месяца терапии достаточно высокими дозами сертиндола (19,2±2,2 мг/сут) удалось снизить остроту, прежде всего, параноидной симптоматики. При этом, по-видимому, в силу снижения бредовой напряженности, отмечен значимый регресс и депрессивных проявлений (табл. 4).

Тем не менее, присутствовала довольно выраженная субъективная негативная оценка клинических проявлений и неудовлетворенность социальной поддержкой (табл. 5, 6).

В субъективной оценке симптоматики, прежде всего, обращает внимание обеспокоенность обсессиями (табл. 5), содержание которых отражало тревожное ожидание «возврата» симптомов, длительности пребывания в больнице, а в последующем, по мере формирования критики к произошедшему с хотя бы частичным осознанием болезни, и ее влиянием на будущее. Это проявлялось в субъективной оценке своего состояния. Так, получены доста-

Таблица 4

Динамика состояния больных в процессе терапии

Используемые шкалы	Начало лечения	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.
Тяжесть расстройств по шкале депрессии Калгари	20,8±4,3	9,2±3,0*	4,2±1,6*	3,3±1,6*	0,9±0,8*
Тяжесть расстройств по CGI-S	5,0±0,3	4,1±0,3*	3,2±0,4*	2,8±0,4*	2,7±0,5*
Тяжесть расстройств по CGI-I	3,5±0,5	2,7±0,6*	2,0±0,3*	1,9±0,3*	3,5±0,5

Примечания: здесь и далее (M±σ) – среднее значение±стандартное отклонение; * – здесь и далее достоверное снижение показателей в динамике от исходного (p<0,05 по критерию Вилкоксона)

Таблица 5

Показатели опросника SCL-90-R в процессе терапии

Шкалы	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.
Соматизация (SOM)	1,25±0,69	0,73±0,56	0,74±0,69*	0,56±0,58*
Обсессивность-компульсивность (О-С)	1,50±0,75	0,85±0,62	0,82±0,66*	0,68±0,58*
Межличностная сензитивность (INT)	1,53±0,83	0,81±0,52	0,75±0,69*	0,56±0,56*
Депрессивность (DEP)	1,48±0,62	0,81±0,52	0,75±0,66*	0,57±0,58*
Тревожность (ANX)	1,43±0,85	0,73±0,64	0,58±0,69*	0,53±0,69*
Враждебность (HOS)	0,70±0,59	0,54±0,60	0,50±0,65*	0,40±0,53
Фобическая тревожность (PHOB)	1,10±0,86	0,52±0,57	0,48±0,72*	0,43±0,65
Паранойальность (PAR)	1,13±0,87	0,66±0,67	0,63±0,68*	0,47±0,56*
Психотизм (PSY)	1,08±0,86	0,54±0,64	0,48±0,65*	0,38±0,50*
Индекс выраженности симптомов (GSI)	1,22±0,78	0,71±0,53	0,65±0,59*	0,52±0,51*

Показатели опросника социальной поддержки F- SOZU-22 в процессе терапии

Шкалы	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.
Эмоциональная поддержка (ЭП)	18,5±5,7	23,7±5,2*	31,4±1,6*	35,9±2,3*
Инструментальная поддержка (ИП)	7,8±2,5	10,2±1,8*	13,2±1,6*	14,9±1,8*
Социальная интеграция (СИ)	16,0±4,0	19,0±5,3*	27,8±3,0*	29,3±2,1*
Удовлетворенность социальной поддержкой (У)	3,7±1,4	4,8±1,8*	4,8±1,8*	4,4±1,8*
Общий показатель	46,4±12,0	57,6±11,2*	77,0±6,9*	84,2±4,3*

точно высокие показатели по шкале CDS (9,2±3,0; табл. 4) — объективная оценка врачом, а также шкалы SCL-90-R (табл. 5) — оценка симптомов пациентом. Особенно обращает внимание выраженность жалоб по шкале «межличностная сензитивность», которая свидетельствует об относительной сохранности, даже через месяц острого приступа, чувственного восприятия пациентами отношения к себе со стороны близкого окружения, что подтверждается субъективными переживаниями недостаточной социальной поддержки (табл. 6).

В определенной степени эти данные могут быть следствием недостаточного купирования проявлений психоза с наличием остаточной бредовой настроенности в отношении близких, либо аффективной составляющей последствий болезни. Реактивные переживания пациентов на данном этапе, с нашей точки зрения, особенно остро субъективно окрашены у пациентов после первого психотического эпизода. Именно реактивная составляющая формирующейся субъективной оценки возможных социальных последствий болезни, связанных с самостигматизацией [7, 9], на этапе выхода из психоза должна быть одной из главных «мишеней» проводимых психосоциальных мероприятий. Дальнейшая оценка эффективности проводимой комплексной терапии, включающей базовую терапию атипичным нейролептиком сертиндолом и психосоциальную терапию с психотерапией, была объективизирована достоверным уменьшением показателей депрессии по шкале CDRS, а также глобальной оценкой тяжести заболевания CGI-S и динамики психического состояния CGI-I через два, четыре и шесть месяцев. Уже через два месяца проводимой терапии фиксировались остаточные проявления депрессии, в основном в виде неустойчивости настроения, нестабильности сна, отдельных субъективных переживаний нестабильности динамики состояния, которые в самооценке симптомов по шкале SCL-90-R в основном были представлены навязчивыми мыслями (табл. 5). При этом отмечено довольно интенсивное, особенно к 4-му месяцу терапии, снижение межличностной сензитивности с параллельной

удовлетворенностью социальной поддержкой (табл. 6). Это было связано с ростом социальной активности пациентов, которая направлялась психосоциальными мероприятиями, проводимыми на амбулаторном этапе, в том числе работой с семьей пациента и непосредственной помощью в социальном восстановлении, например, трудоустройстве, обретении новых дружеских связей, в том числе и с выписанными пациентами отделения. И в этом случае эффективность психосоциальной терапии была обусловлена отсутствием выраженных побочных эффектов поддерживающей терапии атипичным нейролептиком сертиндолом, что способствовало комплаенсу в отношениях с врачом-психиатром амбулаторного приема, а также в отношении продолжения группового копинг-ориентированного тренинга уже после выписки из стационара.

Заключение

Депрессивные расстройства у больных с ППЭ шизофрении представлены преимущественно сложной психопатологической структурой, сочетающей различные клинические варианты депрессии (псевдоастенический, апато-адинамический, тоскливо-витаальный) с бредовыми идеями как конгруэнтными, так и неконгруэнтными (в основном персекуторными) аффекту, а также галлюцинаторными симптомами, отражающими фабулу бреда и депрессивного аффекта, и нестойкими кататоническими включениями.

Комплексное лечение, включающее фармакотерапию сертиндолом на протяжении всего периода ведения больных, активную психосоциальную терапию на этапах выхода из психоза и формирования ремиссии, в данном исследовании показало свою эффективность. Полученные данные отражают возможности сертиндола в купировании депрессивной симптоматики при ППЭ шизофрении, что обуславливает комплаентность больных в отношении не только соблюдения приема препарата на всех этапах ведения пациентов (стационарный, амбулаторный), но и активности участия в психосоциальных мероприятиях с удовлетворенностью социальной поддержкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антохин Е.Ю. Особенности социальных и когнитивных дисфункций у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и подходы к их коррекции // Вестник СПбГУ. 2011. Т. 11, № 1. С. 71–80.
2. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Горбунова М.В. Волонтерское (добровольческое) студенческое движение в психиатрии – направление психосоциальной помощи душевнобольным // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 11, № 4. С. 85–89.
3. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Горбунова М.В. Добровольцы в психиатрии – направление психосоциальной помощи душевнобольным (Оренбургский опыт). Пособие для врачей-психиатров, врачей-психотерапевтов, клинических психологов, социальных работников, организаторов здравоохранения. М.: РИГ ОООИ «Новые возможности». 2012. 28 с.
4. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Козлов Я.С. Сертиндол и оланзапин в структуре комплексной терапии больных шизофренией с первым психотическим эпизодом: динамика психического состояния, влияние на социальное функционирование и побочные эффекты // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2012. № 2. С. 82–93.
5. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и соавт. Копинг-поведение у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и его динамика в процессе психообразования // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 5–12.
6. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и соавт. Первый психотический эпизод шизофрении: Сперидан (рисперидон) в структуре комплексной терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. № 2. С. 22–25.
7. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и соавт. Структура психологической адаптации у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания // Уральский медицинский журнал. 2010. № 1. С. 59–64.
8. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Горбунова М.В. Сравнительный опыт использования атипичных антипсихотиков в клинике первого эпизода // Уральский медицинский журнал. 2007. Т. 4, № 32. Р. 97–101.
9. Антохин Е.Ю., Горбунова М.В., Крюкова Е.М., Соломатова Т.А. Взаимосвязь самостигматизации и тревожности у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания // Вестник СПбГУ. 2008. Т. 11, № 3. С. 55–64.
10. Будза В.Г., Отмахов А.П., Прусс Г.Б. Отделение первого психотического эпизода – новая форма организации психиатрической помощи больным шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 58–62.
11. Данилов Д.С. 60 лет антипсихотическим средствам (к вопросу об их классификации) // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2012. № 4. С. 24–33.
12. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения: Клиническое руководство. Пер. с англ. под ред. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 192 с.
13. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 2. С. 80–87.
14. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. 288 с.
15. Кинкулькина М.А., Иванец Н.Н. Депрессии при шизофрении и алкоголизме. Клиника и лечение. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. 216 с.
16. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / Под ред. И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. 544 с.
17. Холмогорова А.Б. Когнитивно-бихевиоральная психотерапия шизофрении: отечественный и зарубежный опыт // Современная терапия психических расстройств. 2007. № 4. С. 14–20.
18. Холмогорова А.Б., Гараян Н.Г., Долныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 67–77.
19. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Г. Сравнительная эффективность терапии типичными и атипичными антипсихотиками // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. Т. 110, № 9. С. 83–86.
20. Шмуклер А.Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. 84 с.
21. Antokhin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode // Eur. Psychiatr. 2010. Vol. 25, N 1. P. 1144.
22. Arnt J., Skarsfeldt T. Do novel antipsychotics have similar pharmacological characteristics? A review of the evidence // Neuropsychopharmacology. 1998. Vol. 18. P. 63–101.
23. Azorin J.M., Kaladjian A., Fakra E., Adida M. Sertindole for the treatment of schizophrenia // Exp. Opin. Pharmacother. 2010. Vol. 11, N 18. P. 3053–3064.
24. Carli M., Calcagno E., Mainini E. et al. Sertindole restores attentional performance and suppresses glutamate release induced by the NMDA receptor antagonist CPP // J. Psychopharmacology. 2011. Vol. 214, N 3. P. 625–637.
25. Eckardt L., Breithardt G., Haverkamp W. Electrophysiologic characterization of the antipsychotic drug sertindole in a rabbit heart model of torsades de pointes: low torsadogenic potential despite QT prolongation // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002. N 3. P. 64–71.
26. Eckardt L., Haverkamp W., Mertens M. et al. Drug-related torsade de pointes in the isolated rabbit heart: comparison of ceflofilum, d,l-sotalol and erythromycin // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1998. N 32. P. 425–434.
27. Gleason S., Shannon H. Blockade of phencyclidine-induced hyperlocomotion by olanzapine, clozapine and serotonin receptor subtype selective antagonists in mice // Psychopharmacology. 1997. Vol. 129. P. 79–84.
28. Hietala J., Kuoppamaki M., Majasuo H. et al. Sertindole is a serotonin 5-HT_{2C} inverse agonist and decreases agonist but not antagonist binding to 5-HT_{2C} receptors after chronic treatment // Psychopharmacology. 2001. Vol. 157. P. 180–187.
29. Holstein D.H., Csomor P.A., Geyer M.A. et al. The effects of sertindole on sensory gating, sensorimotor gating, and cognition in healthy volunteers // J. Psychopharmacol. 2011. Vol. 25, N 12. P. 1600–1613.
30. Hondeghem L.M., Carlsson L., Duker G. Instability and triangulation of the action potential predict serious proarrhythmia, but action potential duration prolongation is antiarrhythmia // Circulation. 2001. Vol. 103. P. 2004–2013.
31. Horacek J., Bubenikova-Valesova V., Kopecek M. et al. Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs and the neurobiology of schizophrenia // CNS Drugs. 2006. Vol. 20. P. 389–409.
32. Hyttel L., Nielsen J.B., Nowak G. The acute effect of sertindole on brain 5-HT₂, D₂ and alpha one receptors // J. Neural. Transm. 1992. Vol. 89. P. 61–69.
33. Iasevoli F., Tomasetti C., Marmo F. et al. Divergent acute and chronic modulation of glutamatergic postsynaptic density genes expression by the antipsychotics haloperidol and sertindole // J. Psychopharmacology. 2010. Vol. 212, N 3. P. 329–344.
34. Idris N., Neill J., Grayson B. et al. Sertindole improves sub-chronic PCP-induced reversal learning and episodic memory deficits in rodents: involvement of 5-HT₆ and 5-HT_{2A} receptor mechanisms // J. Psychopharmacology. 2010. Vol. 208. P. 23–36.
35. Lindstrom E., Levander S. Sertindole: efficacy and safety in schizophrenia // Exp. Opin. Drug Saf. 2006. P. 1825–1834.
36. Moore N. Higher cardiovascular mortality with sertindole in ADROIT: a signal not confirmed // Int. J. Psychiatry Clin. Pract. 2002. N 6, Suppl. 1. P. S3–S9.
37. Mork A., Witten L.M., Arnt J. Effect of sertindole on extracellular dopamine, acetylcholine, and glutamate in the medial prefrontal cortex of conscious rats: a comparison with risperidone and exploration of mechanisms involved // Psychopharmacology. 2009. Vol. 206. P. 39–49.
38. Mutlu O., Ulak G., Celikyurt I.K. et al. Effects of olanzapine, sertindole and clozapine on learning and memory in the Morris water maze test in I and MK-801-treated mice // Pharmacol. Biochem. Behav. 2011. Vol. 98, N 3. P. 398–404.
39. Mutlu O., Ulak G., Celikyurt I.K. et al. Effects of olanzapine, sertindole and clozapine on MK-801 induced visual memory deficits in mice // Pharmacol. Biochem. Behav. 2011. Vol. 99, N 4. P. 557–565.
40. Petit-Taboue M.C., Landeau B., Barre L. et al. Parametric PET imaging of 5-HT_{2A} receptor distribution with 18F-setoperone in the normal human cortex // J. Nucl. Med. 1999. Vol. 40. P. 25–32.
41. Sanchez C., Arnt J., Dragsted N. et al. Neurochemical and in vivo pharmacological profile of sertindole, a limbic-selective neuroleptic compound // Drug Dev. Res. 1991. Vol. 22. P. 239–242.
42. Skarsfeldt T. Electrophysiological profile of the new atypical neuroleptic, sertindole, on midbrain dopamine neurons in rats: acute and repeated treatment // Synapse. 1992. N 10. P. 25–32.
43. Wilton L.V., Heeley E.L., Pickering R.M., Shakir S.A. Comparative study of mortality rates and cardiac dysrhythmias in postmarketing surveillance studies of sertindole and two other atypical antipsychotic drugs, risperidone and olanzapine // J. Psychopharmacol. 2001. N 15. P. 120–126.
44. Wood M.D., Scott C., Clarke K. et al. Pharmacological profile of antipsychotics at monoamine receptors: atypicality beyond 5-HT_{2A} receptor blockade // CNS Neurol. Disord. Drug Targets. 2006. N 5. P. 445–452.
45. Zimbroff D.L., Kane J.M., Tamminga C.A. et al. Controlled, dose-response study of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1997. Vol. 154. P. 782–791.

СЕРТИНДОЛ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭПИЗОДА ШИЗОФРЕНИИ, ПРОТЕКАЮЩЕГО С ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ

Е.Ю. Антохин, Е.М. Крюкова, А.М. Шлафер, С.В. Паляева, Н.Е. Лазарева

С целью определения эффективности комплексной терапии (включающей сертиндол, психосоциальную терапию и психотерапию) больных с первым психотическим эпизодом шизофрении, протекающим с депрессивным синдромом, обследовано 29 пациентов, наблюдавшихся в течение 6-месяцев. Депрессивные расстройства представлены преимущественно сложной психопатологической структурой, сочетающей различные клинические варианты депрессии с бредовыми идеями как конгруэнтными, так и неконгруэнтными аффекту, а также галлюцинаторными симптомами, отражающими фабулу бреда

и депрессивного аффекта, и нестойкими кататоническими включениями. Получены данные, отражающие возможности сертиндола в купировании депрессивной симптоматики, что обуславливает комплаентность больных в отношении не только соблюдения приема препарата на всех этапах ведения пациентов, но и активности участия в психосоциальных мероприятиях с удовлетворенностью социальной поддержкой.

Ключевые слова: первый эпизод шизофрении, депрессия, сертиндол.

SERTINDOLE AS A PART OF INTEGRAL TREATMENT OF FIRST PSYCHOTIC EPISODE WITH CONCOMITANT DEPRESSIVE SYNDROME

E.Yu. Antokhin, E.M. Kryukova, A.M. Shlafer, S.V. Palyaeva, N.E. Lazareva

In order to study the efficacy of integral treatment (including sertindole, psychosocial therapy and psychotherapy) of schizophrenic patients with first psychotic episode in combination with depressive syndrome, the researchers followed 29 patients during six months. Patients' depressive disorders mostly had a complicated psychopathological structure and included various clinical variants of depression with delusional ideas, both congruent and non-congruent, and hallucinations that reflected

the contents of delusions and depressive affect, and unstable short-term catatonic episodes. The findings of this investigation point to potential role of sertindole in the treatment of depressive symptoms, which is important for patients' compliance not only in terms of taking medication but also in terms of their participation in psychosocial program and satisfaction with social support.

Key words: first schizophrenic episode, depression, sertindole.

Антохин Евгений Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии Оренбургской государственной медицинской академии; e-mail: antioh73@yandex.ru

Крюкова Елена Михайловна – заведующая отделением первого психотического эпизода Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1.

Шлафер Александр Михайлович – кандидат медицинских наук, врач-психиатр Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1.

Паляева Светлана Владимировна – врач-психиатр отделения первого психотического эпизода Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1.

Лазарева Наталья Егоровна – врач-психиатр отделения первого психотического эпизода Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1.

ИЗ ИСТОРИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО КАВКАЗА

Т.З. Ахмадов, М.А. Алиев

*Чеченский государственный университет, Грозный
Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала*

Несмотря на то, что вопросам истории психиатрии России посвящены многие работы, малоисследованными остаются сложные этапы становления и развития психиатрической службы на Северном Кавказе. Длительная Кавказская война, низкий уровень социально-экономического и культурного развития территорий, их административное устройство, характер военно-народного управления в регионе оказывали влияние на систему организации медицинской помощи, в том числе и специализированной. Существовавшее управление краем мало заботилось о народном здоровье, а что касается организации психиатрической службы, вопрос и вовсе не ставился. Сама система медицинской помощи населению носила сословный характер. Военные регулярных частей, терское казачье войско, казачье население, городские жители, горцы имели раздельную систему медицинского обеспечения.

В рассматриваемый нами период сама Россия делала первые шаги в организации психиатрического дела, становление которого достаточно описано в литературе [11, 24]. Именным указом царя-реформатора Петра I «О свидетельствовании дураков в Сенате» в апреле 1722 года практически впервые были определены некоторые ограничения в правах «малоумных», «сумасшедших» (их также называли: «безумные», «умалишенные», «душевнобольные») – не разрешалось жениться и выходить замуж, «венечной памяти» не давали, наследственное имущество не оставляли [15]. Петр III в апреле 1762 года постановил безумных не в монастыри определять, а построить для них «нарочный дом», наподобие иностранных долгаузов. Однако в жизнь это указание стало претворяться только после учреждения в 1775 году в губерниях Приказов общественного призрения, на которые и было возложено «установление и надзирание» домов для сумасшедших [16]. Приказы общественного призрения при губернских управлениях стали заниматься открытием отделений для лиц с психическими расстройствами при больницах и строительством специализированных, так называемых «желтых» домов. Первый в России долгауз был

открыт в 1779 году в Санкт-Петербурге, в последующем в Москве, Казани и в других губерниях.

Стали открываться и частные психиатрические лечебницы, где были нормальные условия содержания больных, грамотные врачи и обслуживающий персонал, что обеспечивало возможность индивидуального подхода к лечению, применяя «систему нестеснения» и «открытых дверей». Первое частное заведение для умалишенных было дозволено открыть 18 марта 1830 года в Москве доктору Ф.И.Герцогу, в совместно с доктором В.Ф.Саблером из Московского дома умалишенных, с ежегодным выделением 4 000 рублей для найма дома под лечебницу [17]. За содержание умалишенного родственники платили 50 рублей в месяц.

В XIX веке дома умалишенных стали переименовывать в больницы для душевнобольных. К 1810 году в России было открыто 14 специализированных учреждений, а к 1860 году их количество достигло 43. Открытие психиатрических больниц стало началом в России научной психиатрии, рассматривавшей сумасшествие как болезнь. Система призрения больных в монастырях, существовавшая вплоть до XVIII века, постепенно становится системой лечения больных. При этом отношение к душевнобольным стало гуманнее, для них были отменены кандалы, цепи, наручники и смирительные камзолы. В 1861 году в России профессором Военно-медицинской академии И.М.Балинским (1827–1902) было учреждено Петербургское общество психиатров («общество врачей для помешанных»), которое разрабатывало вопросы организации психиатрической службы в стране, в частности вопрос об амбулаторной психиатрической помощи населению, организации окружных лечебниц для душевнобольных.

Вопросы организации психиатрической помощи населению рассматривались активно после установления советской власти. При Наркомздраве РСФСР была организована психиатрическая секция. С 1919 по 1925 гг. Наркомздравом было проведено три Всероссийских совещания, на которых были рассмотрены вопросы создания в стране территориаль-

ных психиатрических учреждений, психоневрологических диспансеров в городах и сельской местности как новой формы лечебно-профилактической помощи душевнобольным.

На Кавказе первым медицинским учреждением для лечения душевнобольных стала Михайловская больница в Тифлисе, где в 1868 году было открыто специализированное отделение на 24 койки [7, 8]. В первые десять лет после открытия в отделении прошли лечение 415 больных (278 муж., 137 жен.). Следует отметить, что до открытия этой лечебницы умалишенных из Закавказского края отправляли в Воронежский дом умалишенных и лечение бедных пациентов оплачивал Закавказский Приказ общественного призрения [18].

Что касается Северного Кавказа, то в XIX веке из-за отсутствия специальных приютов, душевнобольные жили в своих семьях без достаточного ухода и надзора за ними, или же их приходилось содержать в полицейских участках, не приспособленных для этого. Ситуация стала несколько меняться в начале XX века. Мы располагаем первыми сводными данными (таблица) о состоянии психиатрического дела на Кавказе в 1913 году, тогда в 13 домах и отделениях для умалишенных было 438 коек и прошли лечение 733 больных [10].

Как видно из таблицы, одно место в доме умалишенных в Терской области приходилось на 25,5 тысяч жителей, в Кубанской – на 27,8 тысяч, в Дагестанской – на 70 тысяч населения. Статистики психических заболеваний среди горцев Дагестанской и Терской области в XVIII–XIX вв. в доступной литературе мы не нашли. Окружные врачи Дагестанской области Г.С.Кузнецов (1866), Е.У.Сухоцкий (1867) и другие при медико-топографическом описании округов Дагестана не указывают на психические болезни среди горского населения. А.И.Дроздовский (1870) в Кабарде за семь лет наблюдал 27 случаев «падучей болезни» [6]. Я.Верлин (1870) в Ичкеринском округе Чечни наблюдал одного больного 30-ти лет с «умственным расстройством», расцененным как «религиозная меланхолия с меланхолическим взрывом, возбужденной манией» [3]. Больной 13 месяцев содержался в отдельной сакле, прикованным к стене железной цепью. По договоренности он был отправлен на лечение в Ставрополь. «Несчастные душевнобольные, – писал Кюринской окружной врач, – иногда находятся на попечении своих родственников,

являясь, таким образом, для последних страшной обузой, иногда же в состоянии возбуждения разгуливают по селам, подвергая самих себя опасности и наводя ужас на население» [4].

В описываемом нами регионе зарождение и развитие психиатрической службы началось со Ставрополя. Раньше всех на Северном Кавказе здесь в 1832 году открыли дом для умалишенных. Здание было деревянным и состояло из семи комнат с двумя коридорами; постоянно было переполненным [14]. В 1890 году отделение для душевнобольных офицеров и солдат было открыто и в Ставропольском военном госпитале. Штат отделения, кроме врача, состоял из 11 нижних чинов госпитальной команды, были надзиратель, а в женских палатах три сиделки и одна сестра милосердия.

На добровольные пожертвования в 1907 году была построена Ставропольская психиатрическая больница имени Императора Александра III, которая сразу же приняла 47 больных. Постепенно больница расширялась и к началу 1913 года она насчитывала уже 10 зданий. В это время в больнице имелось 3 отделения: беспокойное, спокойное и детское. Больница стала благоустроенным лечебным учреждением, имела электrolечебный и хирургический кабинеты, аптеку, лабораторию для проведения патолого-гистологических и других медицинских исследований. При больнице были устроены швейная, сапожная, столярная и слесарная мастерские. В 1913 году больница, по оценкам специалистов, являлась «одним из замечательных учреждений и единственной психиатрической лечебницей Северного Кавказа...» [5]. На Всероссийской гигиенической выставке Ставропольская психиатрическая больница получила Малую золотую медаль как учреждение своим оборудованием и оснащением соответствующее требованиям медицинской науки того времени. Лечение в земской психиатрической больнице для жителей края было бесплатным. При больнице было и платное отделение, за лечение в котором взималась дифференцированная плата от 25 до 100 рублей в месяц. В платное отделение помещались больные из сопредельных территорий, в основном из Кубанской и Терской области.

С 1907 года главным врачом больницы был И.О.Зубов, бывший ординатор Пензенской психиатрической больницы, а с 1912 года больницей руководили В.П.Доброхотов, затем Л.А.Рослякова.

Число домов для умалишенных и число зарегистрированных случаев душевных болезней на Кавказе

Регион	Число жителей	Число домов умалишенных	Число зарегистрированных случаев душевных болезней
Дагестанская область	702 237	1 на 10 мест	27
Терская область	1 275 697	2 на 50 мест	75
Кубанская область	3 059 459	2 на 110 мест	796
Закавказье	7 593 445	9 на 278 мест	1 017
Северный Кавказ	4 335 156	4 на 160 мест	871
Кавказ	11 928 601	13 на 438 мест	1 888

В 1927 году больницу возглавил известный организатор психиатрической службы А.Я.Доршт (1900–1975), ставший ученым, доктором медицинских наук, профессором, автором более ста научных работ. Период его руководства больницей с 1927 по 1969 гг. характеризуется значительным развитием психиатрической помощи населению в крае.

Постепенно Ставропольская психиатрическая больница расширилась и в 1939 году, после передачи больнице части зданий и территории Иоанно-Мариинского женского монастыря, коечный фонд увеличился до 800 коек. Ставропольская психиатрическая больница становится крупнейшим базовым центром на Северном Кавказе и принимает профильных больных из всех республик данного региона. По состоянию на 1 января 1941 года краевая психиатрическая больница имела 67 зданий с 13 лечебными отделениями, производственные мастерские и хорошо организованное больничное подсобное хозяйство. Становление ставропольской школы психиатров началось с открытия в 1938 году медицинского института (СГМИ), где в 1941 году была организована кафедра психиатрии, первым заведующим которой стал профессор В.В.Браиловский.

В Терской области проблема душевнобольных начала решаться в конце XIX века. Здесь в областном центре Владикавказе 19 марта 1895 года был открыт приют для душевнобольных [21]. Постановлением городской думы на содержание призываемых и штата было выделено 2 812 руб. 40 коп., и в доме, пожертвованном для этой цели по духовному завещанию умершей жительницы Владикавказа, был открыт приют на восемь мест (6 мужских, 2 женских). Все больные находились в одном помещении под присмотром сторожа; фельдшера в штате не было [7]. Позже приют расширился до 25–30 мест. Попечителем приюта вплоть до 1919 года был старший ординатор военного госпиталя Н.В.Яшин, который периодически безвозмездно посещал больных. Что касается психических больных казачьего населения Терской области, то для них в станице Горячеводской Пятигорского отдела Терской области 6 октября 1904 года было открыто убежище для душевнобольных, которое просуществовало до 1918 года [22].

Во Владикавказе был крупный военный госпиталь Кавказской армии. Согласно Положению Военного Совета от 13 мая 1893 года при Владикавказском госпитале было открыто отделение для душевнобольных на 50 мест (в т.ч. 8 офицерских, 34 солдатских и 8 женских) [19]. Местных больных в это отделение не принимали. За 5 лет (с 1884 по 1888 гг.) в этом отделении лечилось только шесть человек местных [2]. Работали в этом отделении питомцы Бехтеровской школы – психоневрологи А.М.Делов и И.П.Солуха. В 1902 году сюда прибыл выпускник Петербургской военно-медицинской академии Н.М. Мансуров, ученик В.М.Бехтерева, ставший впо-

следствии первым организатором психоневрологической службы Северной Осетии. В 1906 году было основано Общество попечения о душевнобольных, возглавляемое Н.А.Поляковым и Н.М.Мансуровым. Объединив капиталы с Обществом Красного Креста, они выстроили в северной части Владикавказа частную психиатрическую больницу для гражданских лиц, однако ее вскоре закрыли.

Уже после установления советской власти в 1923 году Горская республика открыла во Владикавказе психиатрическую больницу на 40 коек, которую возглавил психоневролог Н.М.Мансуров. К 1926 году больница стала краевой психиатрической больницей №2 на 175 коек (в Ставрополе была краевая психиатрическая больница №1). В амбулаторию и стационар больницы стекались больные из Осетии, Кабардино-Балкарии, Чечни, Ингушетии, Дагестана, Кавказских минеральных вод.

В эти годы из Ростовской клиники в психиатрическую больницу во Владикавказ приехали на работу психоневрологи И.З.Копшицер и М.Г.Домба. В больнице стали широко использовать микроинсулинотерапию, протеиновую терапию, эндокринные препараты, электротерапию. В 1934 году после отъезда Н.М.Мансурова психиатрическую больницу возглавил И.З.Копшицер, а М.Г.Домба с 1936 года возглавил неврологический кабинет при физиотерапевтической лечебнице [2]. В специальной литературе известны работы кандидата медицинских наук И.З.Копшицера, посвященные проблеме организации помощи больным эпилепсией, использованию лечебной физкультуры в психиатрической клинике. Интересны его работы о развитии психиатрической помощи в Северной Осетии, о психическом заболевании известного в XVIII веке юрдового, блаженного И.Я. Корейши, прославившего «провидцем» и «чудотворцем» и др. Значительное развитие психиатрия в республике получила после открытия в 1943 году при медицинском институте (СОГМИ) кафедры психиатрии, которую возглавил профессор Б.Д.Фридман.

В других округах Терской области, в т.ч. в Чечне, до установления советской власти в 1920 году не было ни одного учреждения для психически больных. В начале 30-х годов при 1-й Советской областной больнице в Грозном был организован психиатрический приемник на 15 коек, который всегда был переполнен. Госпитализация больных за пределы республики была всегда затруднена; тяжелые и опасные для окружающих больные оставались на дому. Положение несколько улучшилось с открытием в областной больнице психиатрического отделения, которым заведовал профессор С.С.Сергиевский, много сделавший для развития психиатрической службы в республике [9]. Сергей Семенович в 1924–1932 гг. руководил кафедрой психиатрии медицинского факультета Воронежского университета (позже медицинский институт). В самом начале 30-х годов

здесь же в Воронежском университете работали профессор А.И.Ющенко, впоследствии заведующий кафедрой психиатрии в Донском университете (позже Ростовский медицинский институт) и профессор М.С.Доброхотов, руководивший в дальнейшем кафедрой психиатрии в Дагестанском медицинском институте [23]. После С.С.Сергиевского отделением психиатрии («11 корпус») республиканской больницы заведовал высококвалифицированный врач-психиатр А.И.Глинос, главный нештатный психиатр Чечено-Ингушской АССР. Первую самостоятельную психиатрическую больницу республиканского значения на 100 коек в Чечне открыли в 1937 году в приспособленных помещениях бывшего Брагунского курорта (с. Дарбанхи Чеченской Республики).

Согласно решению Наркомздрава РСФСР и Президиума Северо-Кавказского крайнацсовета в 1931 году в Чечне, Ингушетии и Северной Осетии в течение двух месяцев работал отряд врачей-психоневрологов из г. Ростова-на-Дону под руководством профессора М.Я.Серейского с целью «снижения психоневрологической заболеваемости и организации психоневрологической помощи в нацобластях» [20].

Врачебной экспедицией был проведен анализ 176 случаев госпитализации в психиатрическую больницу г.Орджоникидзе (г.Владикавказ) в период 1922–1931 гг. Среди больных осетин было 96, ингушей 33, чеченцев 26, кабардинцев и балкарцев 21. Больные по нозологии распределялись следующим образом: шизофрения была диагностирована в 66 случаях, эпилепсия – в 20 случаях, шизо-эпилепсия – в 5 случаях, олигофрения – в 11 случаях. Больных психозами было 24 человека, психопатией 5 и с неврозами 12 больных, из группы неврозов диагноз истерии был выставлен в 9 случаях [20]. В указанных национальных областях бригада врачей делала и подворные обходы с целью выявления больных. В сельской местности психоневрологические заболевания были выявлены у 5–6% осмотренных. Как отмечают исследователи, к агрессивным больным родственники применяли систему стеснения – связывали больных ремнями, приковывали цепями: в Ингушетии из 15 больных шизофренией 5-х некоторое время держали в цепях, в Чечне – троих из 16 больных. В Чечне сами врачи сняли цепь с 27-летней больной, страдавшей циркулярным психозом и находящейся в ремиссии.

Вопрос о психически больных в Дагестане впервые на официальном уровне был поднят в начале XX века. В 1910 году правление Дагестанской области выступило с ходатайством об организации для 5 округов – Аварского, Андийского, Казикумухского, Даргинского, Темир-Хан-Шурина одной общей центральной лечебницы в Темир-Хан-Шуре со специальными отделениями – хирургическим, терапевтическим и психиатрическим [12]. Однако вопрос этот на правительственном уровне не был решен. В областном центре Дагестанской области

г.Темир-Хан-Шура (ныне г.Буйнакск) 20 декабря 1912 года был открыт дом призрения для душевнобольных на 10 коек за счет земских сборов. Больные начали сюда поступать уже в феврале 1913 года. В штат, кроме врача, входили смотритель, фельдшер-надзиратели, обслуживающий персонал. На должность врача был назначен Темир-Хан-Шуринский городской врач В.В.Геевский, который ранее служил медиком для поручений Управления медицинской частью гражданского ведомства на Кавказе (г.Тифлис), позже – Артвинским окружным врачом Батумской области. За последующие четыре года в доме призрения душевнобольных содержалось 96 человек, из которых 92 были местными жителями. Врачебное наблюдение здесь осуществлялось до середины 1915 года и прекратилось за смертью врача [13]. В революционные годы больных призревала И.Л.Джинаридзе, помощник областного врача, затем В.Н.Хускивадзе, бывший уездный врач Шорапанского уездного управления Кутаисской губернии [1]. В 1918 году дом призрения душевнобольных из приспособленных помещений был переведен в специально построенное новое здание. Все эти годы смотрителем работал фельдшер Гаджи Алхасов, надзирателями фельдшеры Муртузали Дибиров, М.Ермаков, С.Ермаков [10].

После установления советской власти в 1921 году дом призрения для душевнобольных стал отделением областной больницы, а с 1923 года – самостоятельной психиатрической больницей. В 1926 году в больнице было 30 коек, а в 1933 году стало уже 80, и за год лечились 234 больных, которых обслуживал один врач-психиатр. В 1934 году больница была реорганизована в психиатрическую колонию.

Становление психиатрической школы Дагестана связано с открытием в 1932 году медицинского института и с именем доктора медицинских наук, профессора В.А.Глазова. В 1939 году он возглавил самостоятельный курс психиатрии, а с 1940 года и кафедру психиатрии. Несколько ранее, как клиническая база студентов, было открыто психиатрическое отделение в Центральной клинической больнице Махач-Калы. К 1940 году Дагестанская АССР имела 120-коечную психиатрическую колонию с 4 врачами и 6 единицами среднего медицинского персонала (г.Буйнакск) и 30-коечное психиатрическое отделение в республиканской больнице (г.Махач-Кала).

Научным и организационным центром по психиатрии на юге России в 30-е годы была психиатрическая клиника медицинского факультета Донского государственного университета (позже Ростовского медицинского института), которой руководил профессор А.И.Ющенко (1869–1936). Работая в Донском государственном университете, Александр Иванович Ющенко продолжил традиции своего предшественника, профессора К.С.Агаджанянца по реформированию оказания помощи психически больным. Он считал, что психиатрическая больница должна осу-

ществлять лечебно-диагностические функции, а не признание. С 1927 года врачи этой клиники организовывали выезды в районы Северного Кавказа для изучения психоневрологической заболеваемости и одновременно помогали организовывать психиатрическую службу в национальных образованиях.

Таким образом, до конца XIX века на Северном Кавказе не было психиатрических лечебниц, а военные госпитали, имевшие отделения для душевнобольных, гражданских лиц на лечение не принимали. Положение психически больных было сложным. В

горских селениях для безопасности и по необходимости к буйным психически больным приходилось применять такие средства стеснения, как приковывание больных на цепь, содержание в сельских тюрьмах и т.п. Имевшиеся в городах Темир-Хан-Шуре, Владикавказе и Ставрополе дома призрения, приюты для психически больных на 8–10 мест были всегда переполнены. До 1920 года на Северном Кавказе была только одна психиатрическая больница в Ставрополе. Становление и развитие психиатрической службы в регионе началось только с 30-х годов XX столетия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.А. Признание душевнобольных в Дагестане. Махачкала: «Пресс-Сервис», 2013. 60 с.
2. Аликова З.Р., Гурчиев О.Н., Салбиев К.Д. Очерки истории здравоохранения Северной Осетии. Владикавказ, 1994. С. 88–95.
3. Верлин Я. Медицинская топография Ичкеринского округа Терской области // Медицинский сборник, издаваемый Кавказским медицинским обществом. Тифлис. 1870. № 10. С. 17–18.
4. Вирсаладзе С.С. К вопросу о народной медицине вообще и в частности о трепанации черепа у горцев Дагестана. Вестник общественной гигиены, судебной и практической медицины. СПб., 1898. 698 с.
5. Доброхотов В.П. Ставропольская психиатрическая больница им. Императора Александра III. М., 1913. С. 3–4.
6. Дроздовский А.И. Краткий медико-топографический очерк Кабардинского округа Терской области // Медицинский сборник, издаваемый Кавказским медицинским обществом. Тифлис. 1870. № 9. С. 29.
7. Егизаров И.Н. О признании душевнобольных на Кавказе // Труды первого съезда служащих врачей гражданского ведомства на Кавказе. Тифлис. 1912. Т. 1, Вып. 1. С. 233–250.
8. Ибрагимова З.Х. Медицинское обслуживание населения Терской области во второй половине XIX – начале XX века // Известия ВУЗОВ. Северо-Кавказский регион. Общественные науки. 2009. № 3А. С. 91–95.
9. Индербиев М.Т. Очерки истории здравоохранения Чечено-Ингушетии. Грозный: Чечено-Ингушское книжное издательство, 1972. С. 90.
10. Кавказский календарь на 1915 год. Тифлис, 1914. С. 300–315.
11. Каннабих Ю. История психиатрии (репринтное издание 1928г.). М.: ЦТР МГП ВОС, 1994. 528 с.
12. Обзор Дагестанской области за 1910 год. Темир-Хан-Шура, 1911. С. 74.
13. Обзор Дагестанской области за 1915 год. Темир-Хан-Шура, 1916. С. 45–48.
14. Ованесов Б.Т., Судапов Н.Д. Здравоохранение Ставрополя в конце XVIII – начале XX вв. Ставрополь: ГУП «Ставропольская краевая типография», 2002. 212 с.
15. ПСЗ РИ, собр. 1-е, Т. 6 (1720–1722). СПб., 1830. № 3708. С. 302. С. 643, № 3949.
16. ПСЗ РИ, собр. 1-е, Т. 20 (1775). СПб., 1830. № 14392. С. 274.
17. ПСЗ РИ, собр. 2-е, Т. 5 (1830), часть 1. СПб., 1831. № 3538. С. 220.
18. ПСЗ РИ, собр. 2-е, Т. 29 (1854), часть 1. СПб., 1855. № 28005 С. 243.
19. ПСЗ РИ, собр. 3-е, Т. 13 (1893). СПб., 1897. № 9607. С. 277.
20. Психоневрология в нацобластях (по материалам экспедиции в С.Осетию, Ингушетию и Чечню) / Руков. экспед. проф. М.Я.Серейский. Ростов на Дону, 1933. 77 с.
21. Терский календарь на 1897г. Владикавказ, 1896. С. 75–76.
22. Терский календарь на 1911 год. Владикавказ, 1910. С. 217.
23. Фурменко И.П. Воронежский государственный медицинский институт. Воронеж, 1978. С. 200–204.
24. Юдин Т.И. Очерки истории отечественной психиатрии. М.: Медгиз, 1951. 479 с.

ИЗ ИСТОРИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО КАВКАЗА

Т.З. Ахмадов, М.А. Алиев

Психиатрическая служба на Северном Кавказе зародилась 180 лет назад с учреждением в Ставрополе дома для умалишенных. Первые приюты для душевнобольных и психиатрические лечебницы в национальных образованиях на северо-востоке Кавказа появились в начале XX века. Создание и развитие психиатрической школы Северно-

го Кавказа связано с открытием здесь медицинских вузов в 40-х годах XX века.

Ключевые слова: Северный Кавказ, история психиатрической службы, дома умалишенных, психиатрические лечебницы.

HISTORY OF PSYCHIATRIC SERVICE IN NORTH-EASTERN CAUCASUS

T.Z. Akhmadov, M.A. Aliev

Psychiatric service started in the Northern Caucasus 180 years ago with establishing a madhouse in the city of Stavropol. In ethnic territories in the North-East of the Caucasus, the first shelters for the mentally handicapped and psychiatric hospitals appeared at the beginning of the 20th century. Development of the Northern Caucasus psychiatric school is associated

with opening of educational facilities for high medical training in the 40s, previous century.

Key words: Northern Caucasus, history of psychiatric service, madhouses, psychiatric hospitals.

Ахмадов Тахуз Зайндиевич – кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсами МПД Медицинского института при Чеченском государственном университете, Грозный; e-mail: t.ahmadov@mail.ru

Алиев Мустафа Алиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии Дагестанской медицинской академии, Махачкала.

УДК 616.89–058(094)

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, ДИСКРИМИНАЦИЯ И ЗАКОН

Вышедшая в свет книга «Психические расстройства, дискриминация и закон» (F.Callard, N.Sartorius, J.Arboleda-Florez, P.Bartlett, H.Helmehen, H.Stuart, J.Taborda, G.Thornicroft. *Mental Illness, Discriminations and the Law*. Wiley-Blackwell, 2012. 333 p.) не может не привлечь к себе особого внимания. Это связано не только с авторитетностью ее авторов, представляющих международный аспект проблемы борьбы против дискриминации и злоупотреблений в отношении лиц с психическими расстройствами за социальную справедливость в отношении этих лиц. В книге имеется указание, что она носит практический характер, то есть содержит материалы, которые могут быть использованы против дискриминации и злоупотреблений. Широкий круг рассматриваемых вопросов основан на международном обзоре правовых актов, которые используются для защиты прав людей с психическими расстройствами, анализе литературных источников по этим вопросам, а также на интервью с экспертами из разных стран. Как следует из списка этих экспертов, помещенного в книгу, Россия среди них представлена проф. В.Н.Красновым.

Особенностью книги является то, что в ней не рассматриваются частности, подробности и детали законодательных актов в отдельных странах (при изложении материала они представлены лишь в виде отдельных примеров), которые могут различаться. Кроме того, это вряд ли было бы возможно, учитывая и без того большой объем настоящего издания, но освещены принципиальные положения, имеющиеся в этой области проблемы, а также подходы к их решению.

Декларируется и другая особенность книги. Авторы отказываются от опоры только на законодательство в области психического здоровья, что ограничивает возможности защиты прав психически больных только лишь как пациентов в рамках психиатрических установок. Предлагается перефокусировать внимание на то, как можно использовать вне этих рамок существующее законодательство для продвижения прав и возможностей людей с психическими расстройствами и их роли в семье и обществе, а также в качестве граждан своих государств.

Книга содержит 16 глав, в которых последовательно рассматриваются вопросы, связанные с возможностью и проявлениями социальной несправедливости, нарушениями прав лиц с психическими расстройствами и отношением к ним в обществе.

В первой главе освещаются некоторые общие вопросы, авторская позиция, о которой кратко уже упоминалось, структура книги.

Вторая глава посвящена принципам и концептуальным положениям. Констатируется остающаяся напряженность между признанием прав лиц с психическими расстройствами и отношением к ним в обществе. В историческом контексте рассматривается законодательство о лицах с психическими расстройствами, раскрываются различные виды дискриминации, а также отражение этих проблем как в общих, так и специальных законах. Обращается особое внимание на важность контроля за соблюдением закона. Говорится о значимости социальной модели инвалидности, которая предусматривает инвалидам равные права и возможности с другими членами общества. С точки зрения прав человека освещаются проявления стигматизации, дискриминации и незаконного применения различных форм насилия, а также вопросы восстановления различных нарушений социальной справедливости.

Третья глава посвящена гражданскому и политическому участию, в частности, участию в голосовании и мерам, направленным на оптимизацию реализации гражданских и политических прав.

Следующая глава представляет для рассмотрения читателя специальный интерес, поскольку в нашей стране вводится в практику в настоящее время понятие ограниченной дееспособности и разрабатываются его критерии – глава обращена к вопросам дееспособности, принятию таких решений, рассматриваются возможный дискриминационный характер законодательных актов в этой области и дискриминационной практики.

Пятая глава также особенно важна, поскольку в ней рассматриваются вопросы трудоспособности при психических заболеваниях и законодательство в сфере трудоустройства инвалидов – это вопросы реабилитации, социального восстановления лиц с психическими расстройствами, занимающие все более важное место в оказании психиатрической помощи.

Следующая глава посвящена вопросам образования (здесь, в частности, приводятся Соглашения ООН в этой области), а также созданию жилищных условий для лиц с психическими расстройствами, рассматриваются вопросы дискриминации при обеспечении их жильем. Таким образом, охватывается весь круг проблем, с которыми сталкиваются люди с психическими расстройствами и в области кото-

рых они могут встретиться с дискриминационными действиями.

Другие главы этой книги посвящены ряду важных проблем общего характера. Это, например, социальная безопасность и социальная защита, здоровье и здравоохранение – здесь особое внимание уделяется малодоступности психиатрической помощи, а также указывается на очень высокие показатели коморбидности (сюда относятся респираторные заболевания, сердечно-сосудистые расстройства, метаболические и эндокринные нарушения, рак, остеопороз, проблемы с зубами, невротические расстройства, гепатиты и AIDS) – эти вопросы рассматриваются с позиции права на здоровье.

Отдельная глава посвящена пропаганде (популяризации) психического здоровья и профилактике психических заболеваний. Авторы ссылаются на Конвенцию ООН по вопросам пропаганды психического здоровья и профилактики психических расстройств. Значительное внимание уделяется контролю над соблюдением прав лиц с психическими расстройствами. Рассматривается деятельность в этом отношении профессиональных групп, организаций потребителей психиатрической помощи, организаций лиц, осуществляющих уход за пациентами, вопросы инспекций и контроля, судебные разбирательства, освещается деятельность национальных институтов по правам человека, механизмы обжа-

вания и пр. В частности, затрагивается вопрос, который представляет актуальность и для России в связи с тем, что до сих пор не решена проблема создания в стране Службы защиты прав пациентов (не выполнена ст. 37 Закона «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»). В главе приводятся сведения о существующих в ряде стран системах защиты прав лиц с психическими расстройствами с привлечением так называемых институциональных адвокатов (которые могут не обязательно быть профессиональными адвокатами) и которые работают в учреждениях, где получают помощь лица с психическими расстройствами, но являются независимыми от медицинской администрации.

Одна из глав носит справочный характер, в ней перечисляются все международные и региональные инструменты, стандарты, руководства и декларации, договоры, конвенции и хартии, в том числе и неофициальные. В заключительной главе приводятся законодательные базы данных, данные о литературе и ресурсах ВОЗ, перечисляются межправительственные и неправительственные организации, занимающиеся вопросами прав лиц с психическими расстройствами. В целом книга может быть руководством и пособием в деятельности по улучшению качества жизни и защиты прав психически больных.

Профессор И.Я. Гурович, О.В. Буковская
Москва

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ О ПЛЕНУМЕ ПРАВЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПСИХИАТРОВ Самара, 20 сентября 2013 года

20 сентября 2013 года в Самаре состоялся Пленум Правления Российского общества психиатров, проходивший совместно с Всероссийской научно-практической конференцией «Трансляционная медицина – инновационный путь развития современной психиатрии». На Пленуме, участниками которого были 145 делегатов, обсуждался ряд важных вопросов деятельности РОП и психиатрической службы страны.

Председатель Правления Самарской областной психиатрической ассоциации Д.В.Романов выступил с богато иллюстрированным докладом, посвященным истории развития психиатрической службы и общества психиатров в Самарской области.

Доклад председателя Правления РОП Н.Г.Незнанова содержал отчет о работе за период, прошедший после последнего Пленума. Он отметил возросшую активность комиссий и секций Правления, успешное развитие информационной инфраструктуры Общества (в первую очередь, сайта РОП). Пленум единогласно признал работу Правления за отчетный период удовлетворительной.

В своем докладе заместитель председателя Правления РОП О.В.Лиманкин рассмотрел деятельность региональных отделений, отметив, что за прошедшие после XV съезда 3 года удалось достичь качественного изменения ситуации: практически воссоздана региональная сеть Общества, значительно активизировалась деятельность «на местах». В настоящее время региональные отделения РОП действуют в 76 из 83 субъектов РФ (92%); 38 из них юридически зарегистрированы. Региональные отделения созданы во всех субъектах Центрального, Южного, Уральского, Приволжского, Сибирского и Северо-Западного федеральных округов. В Дальневосточном ФО отсутствуют региональные отделения РОП в 6 субъектах РФ; в Северо-Кавказском – в Республике Ингушетии. По сведениям региональных организаций на 20.09.2013 г., общее число членов РОП составляет более 8,5 тысяч, что превышает 50% – уровень от численности общего числа работающих врачей-психиатров (по данным МЗ РФ).

С отчетом о работе выступил региональный представитель Всемирной психиатрической ассоциа-

ции (WPA) по Восточно-Европейской (10-й) зоне П.В.Морозов. Он отметил, что в 2011–2013 гг. активно происходил процесс интеграции психиатрических сообществ стран 10-й зоны, что нашло отражение в регулярных конференциях и встречах, информационных обменах, совместных издательских проектах, организации обучения специалистов разных стран, выработке общих стратегий, взаимных консультациях и мониторинге служб охраны психического здоровья. Пленум единогласно одобрил деятельность П.В.Морозова и выразил поддержку проводимой им работе.

Член Правления РОП М.А.Ландышев представил отчет ревизионной комиссии о деятельности Правления в 2012 году. Высказав ряд замечаний в адрес региональных отделений (несвоевременная сдача членских взносов), ревизионная комиссия, тем не менее, отметила существенное изменение положения дел в лучшую сторону за отчетный период. Отчет ревизионной комиссии был единогласно утвержден Пленумом.

В соответствии с порядком, принятом на Пленуме Правления РОП в 2011 году, на форуме прошли очередные отчеты руководителей секций и комиссий Правления. С отчетом секции по социальной психиатрии выступил В.С.Ястребов, отметив возрастающее значение в системе оказания психиатрической помощи различных форм психосоциального лечения и реабилитации, работы с пациентскими организациями. Н.Д.Букреева в своем отчете отметила, что деятельность комиссии по организации психиатрической помощи проводилась в тесном контакте с региональными психиатрическими учреждениями в рамках продолжающейся министерством здравоохранения стандартизации психиатрической помощи.

Руководитель комиссии Правления РОП по профессиональной этике Е.В.Снедков подвел итоги обсуждения Положения о работе комиссии и поблагодарил его участников за внесенные предложения. Пленум утвердил Положение о комиссии по профессиональной этике.

Член Правления РОП И.А.Мартынихин представил результаты дискуссии о введении идентификационных документов членов Общества и системе

их учета. Все предложения были утверждены Пленумом единогласно.

Заместитель Председателя Правления РОП О.В.Лиманкин выступил по вопросу о внесении изменений в состав Правления. В соответствии с предложениями региональных отделений, из Правления были выведены лица, выбывшие из профессиональной среды и утратившие связь с региональными организациями: В.А.Абрамкин (Ульяновская область); М.А.Алиханов (Республика Ингушетия); Э.Л.Аронов, С.М.Уманский (Тюменская область); В.М.Фомичева, Т.А.Котова (Орловская область); Б.А.Трифонов (Свердловская область); В.Л.Дресвянников, В.Ю.Завьялов, Г.Т.Красильников (Новосибирская область); В.Э.Новиков (Кемеровская область); Г.А.Сидоров, А.В.Улезко (Астраханская область); Б.М.Похил, (Белгородская область); Е.Л.Ленский (Чукотский АО); А.В.Клочков, Г.Я.Миланин (Курганская область); Л.Г.Гуревич (Ставропольский край); В.П.Бессарабов (Республика Калмыкия). Решение было принято большинством голосов (1-против; 2-воздержались).

По предложению региональных отделений, были приняты новые члены в состав Правления: Д.В.Култышев, Е.В.Родяшкин (Тюменская область); В.А.Руженков (Белгородская область). Решение было принято единогласно.

О.В. Лиманкин доложил о начале работы по подготовке нового устава РОП, что диктуется изменениями законодательства, новыми задачами Общества в связи с идущей в стране административной реформой. Он предложил сразу после окончания работы Пленума объявить открытую дискуссию по проекту нового устава на сайте РОП и провести юридическую экспертизу действующего устава и всех поступающих предложений по его изменению. Пленум единогласно утвердил рабочую группу по подготовке нового устава – к XVI съезду РОП в 2015 году – в составе: Н.Г.Незнанов (председатель), О.В.Лиманкин, В.Н.Краснов, К.К.Яхин, И.А.Мартынихин, С.Н.Мосолов, М.А.Ландышев, Е.В.Снедков, В.Я.Евтушенко.

Пленум Правления единогласно проголосовал за принятие в РОП в качестве ассоциированных членов ассоциаций психиатров Московской, Самарской и Иркутской областей.

Председатель Правления Н.Г.Незнанов вручил почетные грамоты РОП – за плодотворную деятельность по организации психиатрической помощи – учреждениям, отметившим юбилей – Рязанской ОКПБ им. Н.Н.Баженова, Свирской ОПБ, Новокузнецкой КПБ, Вологодской ОПБ, Республиканскому ПНД Дагестана. Почетными грамотами была отмечена активная деятельность Татарстанского регионального отделения РОП и Самарской ассоциации психиатров.

В прениях и дискуссиях были затронуты важные вопросы деятельности РОП и психиатрических

служб: необходимость активизации работы по преодолению стигмы и формированию положительного имиджа психиатрии (И.В.Шадрина); бедственное материально-техническое состояние многих психиатрических стационаров, что является причиной пожаров и других ЧП (Ю.И.Полищук); изъяны законопроекта, разрешающего применение огнестрельного оружия службе охраны мест содержания больных, находящихся на принудительном лечении (В.Д.Стяжкин); вопросы сотрудничества профессиональных объединений специалистов в области психиатрии и психотерапии (В.И.Курпатов); распространение специализированных психиатрических изданий через информационную структуру РОП (Б.Н.Пивень); организационные и финансовые проблемы в работе региональных отделений (М.А.Ландышев). Как всегда, полемичным и острым было краткое выступление представителей НПА России Ю.С.Савенко и Л.Н.Виноградовой, посвященное правовым проблемам.

Обсуждение ряда этих вопросов было продолжено 21 сентября на совещании руководителей психиатрических служб регионов. Было принято решение в месячный срок подготовить соответствующие обращения в МЗ РФ, Правительство РФ и уполномоченному по правам человека.

К.Ю.Ретюнский выступил с презентацией нового периодического специализированного издания – «Уральского журнала психиатрии, наркологии и психотерапии».

Неожиданным стало появлением на трибуне Пленума представителей правозащитного регионального объединения «Гражданская инициатива» (В.А.Карлов, А.Круглов); впрочем, заявленный ими скандальный стиль дискуссии был погашен встречным приглашением к конкретному обсуждению проблем.

Вторая часть Пленума Правления РОП была посвящена вопросам профессионального образования в области психиатрии.

Член Правления А.Е.Бобров выступил с докладом, в котором рассматривались сложные проблемы реформирования профессионального образования в нашей специальности. Пленум единогласно поддержал его предложения по созданию экспертного совета по образованию РОП и координации разработки нового образовательного стандарта по психиатрии.

Заместитель председателя Правления К.К.Яхин представил обзор законодательных инициатив в области последиplomного образования, рассказал о работе по составлению программ обучения в интернатуре и ординатуре, подчеркнул важность непрерывного профессионального образования.

Руководитель секции судебной психиатрии А.А.Ткаченко рассказал о подготовке судебно-психиатрических экспертов в свете законодательных реформ в РФ.

На Пленуме были обсуждены вопросы создания профессионального стандарта «специалист в области психического здоровья». Член Правления И.А.Мартынихин выступил с проектом создания системы учета непрерывного медицинского образования для членов РОП, которую целесообразно интегрировать в систему учета членов РОП. Данная инициатива была единогласно поддержана участниками Пленума.

А.П.Морозова, представитель агентства медицинских коммуникаций «Да Сигна», рассказала о готовности их компании выступить техническим организатором образовательных мероприятий Российского Общества Психиатров в различных регионах страны и в Интернет-пространстве.

О ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОГРАНИЧНОЙ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ (БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД)»

Е.В. Аносова

Курский государственный медицинский университет

В Курском государственном медицинском университете 14–15 мая 2013 года состоялась Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы пограничной психической патологии (биопсихосоциальный подход)». Мероприятие было посвящено 10-летию кафедры психиатрии и психосоматики.

Целью конференции явилось обсуждение проблем пограничной психиатрии с использованием биопсихосоциального подхода.

В работе конференции приняли участие ведущие специалисты ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского (Москва), научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М.Бехтерева (Санкт-Петербург), национального научного центра наркологии (Москва), научно-исследовательского института психического здоровья СО РАМН (Томск), Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии (Киев), Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (Харьков), профессорско-преподавательский состав медицинских ВУЗов Москвы, Санкт-Петербурга, Волгограда, Воронежа, Краснодара, Курска, Новокузнецка, Оренбурга, Рязани, Самары, Саранска, Уфы, Челябинска, Ярославля, ведущие специалисты практического здравоохранения Курска, Белгорода, Воронежа, Кургана, Калининграда, Липецка, Оренбурга, Самары, Тулы, Ульяновска.

В сборнике материалов конференции опубликовано более 90 статей из 30 регионов России и Украины.

На церемонии открытия конференции с приветственным словом выступил первый заместитель председателя комитета здравоохранения Курской области В.А.Домекин, подчеркнувший тесный контакт, в котором работают ученые Курского государственного медицинского университета и сотрудники практического здравоохранения. Заслуги в подго-

товке медицинских кадров для практического здравоохранения, внедрение новых методов лечения отмечены Почетной грамотой, врученной им профессору А.В.Погосову, который создал и возглавляет кафедру психиатрии и психосоматики в Курском государственном медицинском университете.

С приветственным словом к участникам конференции обратился руководитель отдела пограничной психиатрии ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, член-корреспондент РАМН, профессор Ю.А.Александровский, отметивший, что Курский медицинский университет занимает достойное место в ряду ведущих университетов страны. Это определяется, в том числе, и работой сотрудников кафедры психиатрии и психосоматики, на которой ведется преподавание более 20 дисциплин студентам различных факультетов, проводятся сертификационные циклы по психиатрии, психиатрии-наркологии, психотерапии для сотрудников практического здравоохранения.

На пленарных и секционных заседаниях участники конференции обсудили клинические и психологические проблемы пограничной психиатрии, вопросы сочетания пограничных психических и наркологических заболеваний, психофармакотерапии и психотерапии пограничных психических расстройств.

В докладе Ю.А.Александровского обращено внимание на то, что депрессия занимает особое место в структуре пограничной психической патологии вследствие значительной частоты, склонности к рецидивированию, хронизации и тяжелых медико-социальных последствий. Указано на необходимость своевременной диагностики соматизированных психических расстройств, рост которых отмечен в общей медицинской практике.

Профессор А.В.Погосов в докладе «К проблеме коморбидности психических и наркологических заболеваний» сообщил о результатах многолетних на-

учных исследований, проведенных на кафедре психиатрии и психосоматики, отметил значимость проблемы сочетанных психических и наркологических заболеваний, обусловленную сложностью диагностики и лечения такой патологии.

Доклад заведующей кафедрой психиатрии и наркологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, профессора Н.Н.Петровой, был посвящен использованию антипсихотиков в пограничной психиатрии, современным исследованиям их эффективности, проводимым в рамках доказательной медицины.

Профессор кафедры психиатрии и медицинской психологии Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова Ю.П. Сиволап в своем докладе «Алкоголизм и депрессия» акцентировал внимание на проблемах, связанных с своевременной диагностикой депрессивных расстройств, осложняющих течение алкогольной зависимости, затрудняющих подбор медикаментозной терапии, снижающих эффективность реабилитационных мероприятий.

Заведующая кафедрой общей и клинической психологии Курского государственного медицинского университета Т.Д. Василенко выступила с докладом «Психология телесности: процессуально-смысловой подход», в котором отразила результаты многолетних научных исследований, посвященных изучению феномена телесности при различных соматических заболеваниях и в ситуации беременности.

Профессор кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова В.И.Крылов в своем докладе «Депрессии в амбулаторной практике (проблемы диагностики и терапии)» остановился на факторах, определяющих выбор антидепрессантов, отметил необходимость диагностики уровня депрессии с помощью шкал с целью определения эффективности антидепрессивной терапии.

Сотрудник Санкт-Петербургского НИИ им. В.М.Бехтерева, доцент С.В.Полторак в докладе «Сравнительная эффективность методов лечения соматоформных расстройств» рассмотрел современные подходы к психотерапевтическим и медикаментозным средствам, используемым в психосоматической практике.

Заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии Самарского государственного медицинского университета, доцент Д.В.Романов в докладе «Депрессии в клинической картине расстройств личности» рассмотрел механизмы коморбидных взаимосвязей аффективных расстройств и патологии личности.

В рамках конференции была организована публичная лекция заведующего Санкт-Петербургским городским эпилептологическим центром профессора М.Я.Киссина на тему «Deja vu в клинике эпилептической болезни». Лектор сообщил о новых направлениях в терапии эпилептической болезни в зависимости от ее клинических проявлений и ее патоморфозе, в том числе, и за счет роста числа больных с коморбидными аффективными расстройствами.

Был также проведен круглый стол, посвященный проблемам предотвращения суицидов несовершеннолетних. Среди участников круглого стола были представители Комитета здравоохранения Курской области, главные врачи лечебно-профилактических учреждений, оказывающих медицинскую помощь детскому населению, клинические психологи детских поликлиник города Курска и Курской области, психологи школ, студенты.

В ходе работы круглого стола подняты вопросы организации специализированной медико-психолого-социальной помощи несовершеннолетним, проведения психообразовательных мероприятий в учебных заведениях (для педагогов и родителей) с целью максимально раннего выявления поведенческих расстройств у детей и подростков и своевременного обращения за помощью.

Участники конференции единогласно выработали следующие рекомендации, направленные на активизацию исследований в области пограничной психической патологии: осуществлять систематическую подготовку специалистов, оказывающих специализированную помощь больным с пограничной психической патологией, рекомендовать включение в учебные планы профильных образовательных учреждений высшего профессионального образования элективных курсов по пограничной психической патологии, развивать интегративный подход в деятельности врачей-психиатров, психотерапевтов, медицинских психологов, специалистов по социальной работе по созданию эффективных комплексных программ помощи больным с пограничной психической патологией.

**О ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОГРАНИЧНОЙ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ
(БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД)»**

Е.В. Аносова

Сообщение посвящено Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы пограничной психической патологии (биопсихосоциальный подход)», посвященной 10-летию кафедры психиатрии и психосоматики Курского государственного медицинского университета.

Участники конференции рассматривали ключевые моменты оказания медико-психолого-социальной помощи больным с пограничной психической патологией.

Ключевые слова: пограничные психические расстройства, биопсихосоциальный подход

**THE NATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE WITH FOREIGN PARTICIPANTS
“ADVANCES IN BORDERLINE MENTAL PATHOLOGY (BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH)”**

E.V. Anosova

This is a report about the national scientific and practical conference with foreign participants ‘Advances in borderline mental pathology (biopsychosocial approach)’, which was held on the occasion of 10 years of the Chair of Psychiatry and Psychosomatics in the Kursk State Medical

University. The participants of the conference discussed the key issues of medical, psychological and social care for patients with borderline mental disorders.

Key words: borderline mental disorders, biopsychosocial approach.

Аносова Елена Васильевна – ассистент кафедры психиатрии и психосоматики ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: anosowaelena@yandex.ru

УДК 616.89(091)

НИКОЛАЙ МИХАЙЛОВИЧ ЖАРИКОВ



Ушел из жизни известный отечественный психиатр, член-корреспондент Российской академии медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и медицинской психологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова Николай Михайлович Жариков.

Н.М.Жариков окончил 2-ой Московский государственный медицинский институт (2-й МГМИ). В 1939 году поступил на лечебный факультет этого института. Являлся ветераном Великой отечественной войны. После демобилизации был зачислен в аспирантуру института психиатрии АМН, а окончив ее, работал на кафедре психиатрии 2-го МГМИ вначале ассистентом, а затем доцентом. В дальнейшем в 1960–1961 гг. был заместителем директо-

ра по научной работе института судебной психиатрии им. В.П.Сербского, в течение 1961–1962 гг. исполнял обязанности директора института психиатрии АМН СССР и затем стал руководителем Отдела эпидемиологии неврозов и психозов этого института, который возглавлял с 1962 по 1971 гг.

Н.М.Жариков в 1950 году защитил кандидатскую диссертацию, а в 1961 году – докторскую: «Клиника ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболевания». Н.М.Жариков более 25 лет (1972–1999 гг.) заведовал кафедрой психиатрии и медицинской психологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова, затем был профессором этой кафедры. В 1978 году был избран членом-корреспондентом РАМН.

Н.М.Жариков – автор свыше 160 научных работ, в числе которых 2 руководства для врачей, 3 учебника по общей и судебной психиатрии для студентов и 3 монографии. Ему принадлежат широко известные исследования ремиссий при шизофрении. Особый вклад в психиатрию – работы Н.М.Жарикова в области эпидемиологии психических заболеваний. Его монография «Эпидемиологические исследования в психиатрии» (1977) была удостоена Премии им. С.С.Корсакова. В течение ряда лет он был экспертом по проблемам психиатрической эпидемиологии. Под его руководством подготовлено 14 докторов и 36 кандидатов наук.

С 1977 года Н.М.Жариков член редколлегии и заместитель главного редактора Журнала неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.

Н.М.Жариков награжден орденами Отечественной Войны I степени, Красной Звезды, Трудового Красного Знамени, медалями «Победа над Германией», «50 лет Танкового Прохоровского сражения» и др.

Друзья, коллеги, ученики, психиатрическая общественность тяжело переживают уход из жизни Н.М.Жарикова, светлая память о нем сохранится навсегда.

БОРИС ДМИТРИЕВИЧ КАРВАСАРСКИЙ



С глубоким прискорбием сообщаем, что 24 сентября на 83-м году жизни скоропостижно скончался заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Борис Дмитриевич Карвасарский.

Борис Дмитриевич – известный российский медицинский психолог и психотерапевт, ученик В.Н. Мясищева, родился 3 февраля 1931 года. В 1954 году закончил Военно-морскую медицин-

скую академию в Ленинграде, служил на Северном флоте ВМФ начальником медицинской службы эсминцев «Отчаянный» и «Огненный». После окончания службы в 1957 году поступил в аспирантуру Института им. В.М.Бехтерева. С этого времени профессиональная деятельность Бориса Дмитриевича неразрывно связана с институтом, где он проработал более 54 лет, из которых последние 44 года являлся научным руководителем Отделения неврозов и психотерапии, создававшимся при его активном участии. Разработанная им биопсихосоциальная концепция неврозов представляет собой методологию и практику диагностики и лечения этой распространенной группы заболеваний и получила широкое признание в нашей стране и за рубежом.

Борис Дмитриевич с 1986 года более 20 лет являлся Главным психотерапевтом и Руководителем Федерального научно-методического центра по психотерапии и медицинской психологии МЗ РФ (1986 – 2005 гг.). Награжден Орденом «Знак Почета» (1981), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством II степени» (2007). Борис Дмитриевич также был руководителем ряда международных психотерапевтических программ, в том числе с учеными Германии (Университет г.Франкфурта) и США (Университет Хофстра г.Нью-Йорка).

Борис Дмитриевич автор более 260 научных работ, автор и соавтор 15 монографий. Автор и главный редактор пяти энциклопедий и учебников. Под его руководством защищено 126 диссертаций (27 докторских и 99 кандидатских).

Коллеги Бориса Дмитриевича сохраняют о нем добрую память, а ученики и последователи – благодарность за огромный вклад в развитие отечественной психотерапии и медицинской психологии.

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 4.10.2013. Подписано в печать 28.10.2013. Формат 60х90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз.
Заказ 1077.

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М»,
123056, Москва, пер. Красина, 15, стр. 1
Тел. (499) 254-22-81, E-mail: id@medpraktika.ru; <http://www.medpraktika.ru>
Отпечатано в ГУП Академиздатцентр «Наука» РАН,
ОП Производственно-издательский комбинат «ВИНИТИ»-«Наука»,
140014, Московская обл., г. Люберцы, Октябрьский пр-т, д. 403.
Тел./факс: 554-21-86, 554-25-97, 974-69-76..