

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА И ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Л.Н. Горобец¹, А.Г. Лорикян¹, Н.М. Кутузова²

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии

²Московский педагогический государственный университет

Шизофрения является одним из наиболее распространенных и тяжелых психических заболеваний, приводящих к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. По данным эпидемиологических исследований распространенность шизофрении оценивается в пределах 0,8–1,0% [13]. Характерными особенностями заболевания является ранний возраст его начала (18–30 лет), хронификация процесса, течение с частыми обострениями, нарастание негативной симптоматики и высокий уровень инвалидизации (до 40% больных шизофренией). В этом контексте чрезвычайно важным является изучение проблемы первого психотического эпизода (ППЭ), повышенный интерес к которой отмечается в последние десятилетия. Об этом свидетельствует значительное увеличение количества публикаций, в которых представлены данные по разработке комплексных подходов для раннего выявления и оптимизации оказания помощи больным с впервые возникшими психотическими состояниями [3, 6]. Актуальность решения этих задач обусловлена имеющимися данными о важности уяснения различных аспектов инициального периода болезни, в частности, патогенетических механизмов, лежащих в основе указанного заболевания. В настоящее время этиология шизофрении до конца не известна. При рассмотрении патогенетических основ развития шизофрении в последние годы существенное внимание уделяется генетической, дофаминергической, эстрогенпротективной концепциям и стресс-теории развития указанного заболевания [12, 20, 32, 33]. Проводится активное изучение биомаркеров, которые являются индикаторами болезненного состояния и связаны с патофизиологическими процессами [2]. В этом контексте, значительный интерес представляет изучение гормональных параметров, таких как уровни кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) у больных ППЭ, так как данные об этих показателях малочисленны и противоречивы [8, 11, 26, 29, 34]. Вместе с тем следует отметить, что гипоталамо-

гипофизарно-адrenalовая ось (ГГА-ось) является наиболее изученной нейрогормональной системой, участвующей в психических расстройствах. Дисрегуляторные процессы данной оси ассоциируются с предрасположенностью к ряду психических заболеваний, включая тревожные состояния, большую депрессию, а также шизофрению [16, 19]. Данные современных исследований свидетельствуют о гиперактивности ГГА-оси у пациентов с ППЭ, однако механизмы, связывающие стресс с началом психоза, и их роль в клиническом исходе по-прежнему неясны [22, 23, 25, 27]. Взаимосвязь между стрессом и началом психоза известна на протяжении десятилетий. Установлено, что биологические эффекты стресса реализуются при участии ГГА-оси, регулирующей метаболизм стероидных гормонов. Реакцию ГГА-оси на действие факторов внешней и внутренней среды, участие гипофиза в секреции стероидных гормонов коры надпочечников описывал в своей концепции Г.Селье [33]. Феноменологически стресс воспринимался как результат реакции эндокринных желез на действие различных отрицательных факторов, однако вскоре была отмечена и существенная роль ЦНС в генезе стресса [5]. Тропные гормоны гипофиза управляют синтезом и высвобождением стероидных гормонов (главным образом глюкокортикоидов) из коры надпочечников. В свою очередь, глюкокортикоиды по механизму обратной связи способны угнетать синтез адренокортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе, а также синтез кортиколиберина в гипоталамусе. Большинство исследований посвящено установлению взаимодействия стероидов с клеточными мембранами, которые также найдены в нейронах [10, 17, 18, 31]. Таким образом, стероидные соединения могут влиять на нейрональную активность, а изменения в чувствительной к глюкокортикоидам системе мозга могут лежать в основе изменений состояния ГГА-оси, связанных с психическими расстройствами. Другим ключевым звеном в биосинтезе всех стероидных гормонов является дегидроз-

пиандростерон (ДГЭА), который секретируется не только корой надпочечников, но и непосредственно в головном мозге. Известно, что ДГЭА и его сульфат оказывают нейропротективное и стресспротективное действие на ЦНС, защищая ее от пагубного воздействия повышенной секреции кортизола [9, 21]. Данные о секреции кортизола и ДГЭА-С у больных с ППЭ в отечественной литературе отсутствуют. В связи с этим нами впервые осуществлено комплексное изучение уровней кортизола и ДГЭА-С у пациентов с ППЭ для уяснения патофизиологических механизмов участия ГГА-оси в развитии шизофренического процесса.

Цель исследования: изучение уровней кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата, характеризующих состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси у больных с ППЭ, в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики и гендерного фактора.

Материал и методы исследования

Объектом изучения послужили 33 пациента с ППЭ (16 жен. и 17 муж.) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст – $28,6 \pm 1,5$ лет), впервые обратившихся в отделения ФГБУ МНИИП Минздрава России и обследованные до назначения психофармакотерапии (ПФТ). У всех больных была диагностирована параноидная шизофрения (F20.0) в соответствии с критериями МКБ-10. Длительность заболевания в среднем равнялась 1,5 годам. Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст от 18 до 55 лет; 2) первый психотический эпизод – баллы по шкале PANSS > 60; 3) верифицированный диагноз шизофрении в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10); 4) отсутствие органической патологии ЦНС; 5) отсутствие эндокринных, соматических и гинекологических заболеваний; 6) отсутствие беременности и лактации; 7) отсутствие предшествующей психофармакотерапии; 8) информированное согласие пациента на участие в исследовании. В качестве контрольной группы обследовано 34 психически и соматически здоровых (14 жен. и 20 муж.), средний возраст составил $34,6 \pm 6,8$ лет.

При поступлении у всех больных ППЭ определялась тяжесть психопатологической симптоматики до назначения психофармакотерапии по шкале PANSS и проводилось исследование гормонального профиля. Определение содержания гормонов – кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата проводилось натощак в утренние часы в сыворотке крови иммуноферментным методом на фотометре вертикального сканирования Multiscan Agent («LabSystems», Финляндия) с использованием реактивов фирмы «АлкорБио». Референтные значения гормонов: кортизол – 150–660 нмоль/л, ДГЭА-сульфат – мужчины 1,0–4,2 мгк/мл, женщины – 0,8–3,9 мгк/мл. Статистическая обработка результатов осуществля-

лась с использованием компьютерной статистической программы «Statistica» версия 7.0 с вычислением средних значений (М), ошибки средней ($\pm SE$), критерия Манна-Уитни, проводился корреляционный анализ по Спирману (r).

Результаты

Тяжесть расстройств у больных ППЭ в среднем составляла $88,8 \pm 10,1$ баллов по шкале PANSS, что соответствовало выраженной психопатологической симптоматике. Далее, основная группа была разделена на две подгруппы больных в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики. 1-ю подгруппу (26 чел.: 14 муж. и 12 жен.) составили больные с выраженной психопатологической симптоматикой – более 80 баллов по шкале PANSS (в среднем – $93,2 \pm 7,5$ балла). У 7 пациентов – 3 мужчин и 4 женщин (2-я подгруппа) имели место нерезко выраженные психопатологические нарушения – 68–79 баллов (в среднем – $76,5 \pm 5,1$ балла). Обе подгруппы больных были сопоставимы по основным клинко-демографическим показателям: преморбиду, наследственности, характеру приступов и пр. Сравнительный анализ гормонального фона проводился как между группами больных (больные с ППЭ и здоровые испытуемые), так и внутри основной группы с учетом гендерного фактора и тяжести психического состояния. Основные результаты исследования приведены в таблице.

Как видно из данных таблицы, уровень кортизола в сыворотке крови в основной группе у женщин с ППЭ значительно превышал его содержание (в среднем на 42,8%) и достоверно отличался от группы контроля ($p=0,01$). Среднее значение показателя кортизола в группе мужчин было выше на 50% и также достоверно отличалось от контрольной группы ($p=0,0002$). Средний уровень кортизола у мужчин с ППЭ значительно превышал таковой у женщин, однако различия не были статистически достоверны ($p<0,35$).

Средние показатели ДГЭА-С у женщин с ППЭ (таблица) незначительно превышали его содержание (в среднем на 23,5%) по сравнению с контрольной

Средние показатели уровня исследованных гормонов (М $\pm$ SE)

Гормональные показатели	Группы обследованных больных		Нормативные значения	p
	Основная (n=33)	Контрольная (n=34)		
Кортизол (ж) (n=30)	n=16 $713,1 \pm 83,6$	n=14 $407,8 \pm 50,0$	150–660 нмоль/л	$p<0,01^*$
Кортизол (м) (n=37)	n=17 $790,3 \pm 75,1$	n=20 $392,8 \pm 41,6$	150–660 нмоль/л	$p<0,00^*$
ДГЭА-С (ж) (n=30)	n=16 $3,23 \pm 0,47$	n=14 $2,47 \pm 0,26$	0,8–3,9 мгк/мл	$p<0,43$
ДГЭА-С (м) (n=37)	n=17 $4,15 \pm 0,41$	n=20 $2,95 \pm 0,21$	1,0–4,2 мгк/мл	$p<0,03^*$

Примечания: * $p<0,05$ – достоверность межгрупповых различий (критерий Манна-Уитни).

группой. Межгрупповой сравнительный анализ не показал различий в основной и контрольной группах ($p=0,43$). Среднее значение показателя ДГЭА-С в группе мужчин с ППЭ было выше на 29% и достоверно отличалось от контроля ($p=0,03$). Средний уровень ДГЭА-С у мужчин с ППЭ превышал таковой у женщин, однако различия не были статистически значимы ($p<0,35$).

Проведение сравнительного анализа средних показателей кортизола с учетом тяжести психических расстройств у женщин (рис. 1) показало, что у пациенток 2-й подгруппы они были выше, но достоверно не отличались от таковых в 1-й подгруппе ($843,0\pm 223,7$ нмоль/л и $669,8\pm 86,5$ нмоль/л, $p=0,54$). Вместе с тем, выявлены достоверные различия между уровнем кортизола в 1 подгруппе (с большей выраженностью психопатологической симптоматики) по сравнению с контролем ($669,8\pm 86,5$ нмоль/л и $407,8\pm 50,0$ нмоль/л, $p=0,02$).

В группе мужчин (рис. 1) средние значения уровня кортизола оказались выше у пациентов с более выраженной тяжестью психических расстройств (1-я подгруппа) и достоверно различались по сравнению с группой контроля ($836,6\pm 84,6$ нмоль/л и $392,8\pm 41,6$ нмоль/л, $p=0,00$). Во 2-й подгруппе средние показатели превышали уровень кортизола по сравнению с контролем ($574,6\pm 101,3$ нмоль/л и $392,8\pm 41,6$ нмоль/л), однако достоверные различия выявлены не были ($p=0,16$). Достоверные различия между уровнем кортизола в 1-й подгруппе по сравнению со 2-й подгруппой также отсутствовали ($p=0,13$).

При анализе средних значений уровня ДГЭА-С в зависимости от тяжести психических расстройств у женщин (рис. 2) обнаружено, что самые низкие показатели наблюдались у пациенток 1-й подгруппы, которые достоверно не отличались от контрольной группы ($3,1\pm 0,5$ мгк/мл и $2,5\pm 0,3$ мгк/мл, $p=0,46$). Показатели ДГЭА-С у женщин с менее выраженной психопатологической симптоматикой (2-я подгруппа) также были выше по сравнению с контролем ($3,5\pm 1,3$ мгк/мл и $2,5\pm 0,3$ мгк/мл), при этом достоверных различий как с группой контроля, так и с 1-й подгруппой обнаружено не было ($p<0,74$ и $p<0,72$ соответственно). Однако показатели ДГЭА-С у женщин как в 1-й подгруппе, так и во 2-й были в пределах нормативных значений.

Среди мужчин самый высокий средний уровень ДГЭА-С, выше нормативных показателей, отмечен у больных с показателями по PANSS < 80 баллов (2-я подгруппа), который статистически достоверно различался по сравнению с контрольной группой ($5,3\pm 1,2$ мгк/мл и $2,9\pm 0,2$ мгк/мл, $p=0,02$). При сравнении средних показателей гормона у больных 1-й и 2-й подгрупп статистически значимых различий не выявлено ($p=0,31$).

Проведенный корреляционный анализ не выявил достоверных взаимосвязей между уровнями исследуемых

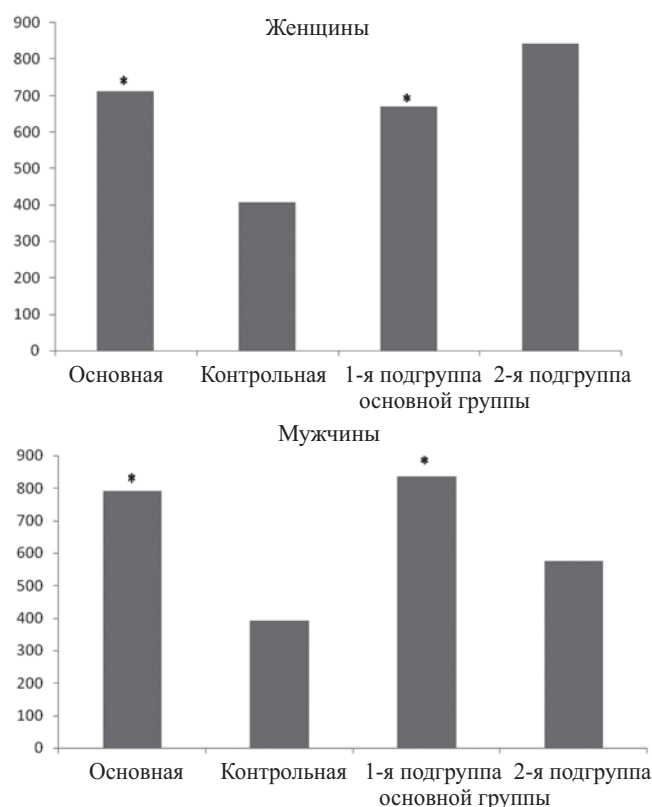


Рис 1. Средние показатели уровня кортизола у женщин и у мужчин (нмоль/л по оси ординат) в разных группах обследованных. Примечания: * – достоверность различий между основной группой и 1-й подгруппой при сравнении с контролем (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$).

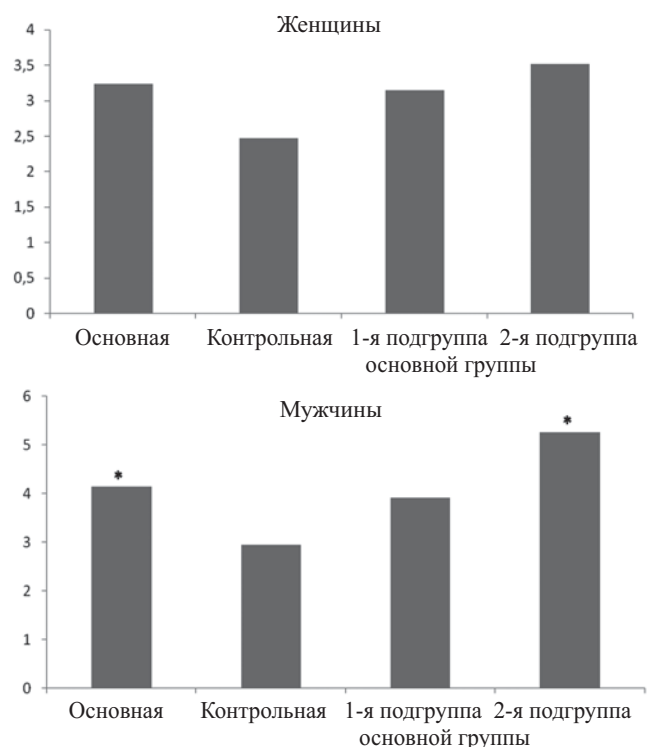


Рис 2. Средние показатели уровня ДГЭА-С у женщин и у мужчин (мгк/мл; по оси ординат) в разных группах обследованных. Примечания: * – достоверность различий между основной группой и 2-й подгруппой при сравнении с контролем (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$).

двух гормонов и показателями тяжести психопатологической симптоматики, определяемой по PANSS.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей гормонального статуса у больных с ППЭ:

- достоверное повышение средних показателей уровня кортизола и ДГЭА-С у мужчин по сравнению с контролем;
- достоверное повышение средних значений уровня кортизола у женщин по сравнению с контролем;
- достоверное повышение средних значений уровня кортизола у мужчин и у женщин с выраженной психопатологической симптоматикой по сравнению с контрольной группой;
- достоверное повышение средних значений уровня ДГЭА-С у мужчин с менее выраженной психопатологической симптоматикой по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение

Как было указано во введении, исследования роли нейроэндокринных механизмов в формировании психических нарушений ведутся довольно давно. В настоящее время в психиатрии особое внимание уделяется рассмотрению патогенетических основ шизофрении. В рамках условий развития данного заболевания показана актуальность рассмотрения проблемы психофизиологической защиты организма в условиях стресса. Участие стресс-механизмов в патофизиологии ранних психозов было подтверждено исследованиями [25, 27]. Под влиянием стрессорного воздействия изменяется чувствительность мозга к факторам внешней среды и соответственно реакция на них либо ослабляется, либо усиливается, что в свою очередь предрасполагает к развитию психопатологии [30]. Соответственно на фоне стресс-реакции дисфункция ГГА-оси приводит к развитию клинических проявлений шизофрении и к нарушению процессов саморегуляции [7].

В этом контексте особый интерес представляют гормоны кортизол и ДГЭА-С. Известно, что основной функцией повышения уровня кортизола в крови является адаптивный ответ организма на острый или хронический стресс [1]. При нормальной физиологической стресс-реакции концентрация нейропротективного гормона ДГЭА-С должна также увеличиваться для компенсации нейротоксического воздействия на мозг кортизола [14, 24, 36].

Вместе с тем, ДГЭА-С и кортизол имеют различные и зачастую противоположные эффекты по отношению друг к другу. Значимость оценки соотношений уровней ДГЭА-С и кортизола показана в концепции «анаболического баланса», согласно которой соотношение анаболических и катаболических гормонов может характеризовать предрасположенность к стрессу, старению и развитию психических заболеваний [4, 15, 35].

Если рассматривать патогенез шизофрении с точки зрения концепции стресса [33], то условно можно предположить, что первый психотический эпизод соответствует первой стадии стресса. Вместе с тем, анализ научных публикаций показал, что данных, связанных с изучением гормонального статуса, в частности, состояния ГГА-оси у больных с ППЭ и хронической шизофренией, явно недостаточно и механизм нарушения функционирования указанной системы до настоящего времени не вполне ясен.

По данным ряда исследований, пациенты с ППЭ показывают гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГА) оси [23, 28]. В то же время, другие авторы приводят данные о разнонаправленности изменений уровней кортизола, ДГЭА и ДГЭА-С: либо о повышении, либо о выраженном понижении содержания этих гормонов.

В исследовании уровней ДГЭА, ДГЭА-С и кортизола, проведенном R.D.Strous и соавт. [34] у 37 пациентов с ППЭ по сравнению с контрольной группой здоровых (27 человек), было показано, что базальные значения указанных гормонов были достоверно выше у больных с ППЭ по сравнению с контролем ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). Не было отмечено различий по полу в уровнях ДГЭА, в то же время уровни ДГЭА-С были значимо выше у пациентов-мужчин. Уровни ДГЭА-С отрицательно коррелировали с выраженностью психопатологической симптоматики ($p < 0,05$) и агрессивным поведением ($p < 0,05$). Данные исследования демонстрируют, что не подвергавшиеся ранее терапии пациенты с ППЭ могут обнаруживать значимо высокие уровни нейростероидов ДГЭА и ДГЭА-С. Авторы отмечают значимые гендерные различия в показателях ДГЭА-С, уровни которого больше у мужчин. Это, на их взгляд, не является уникальной характеристикой первого эпизода шизофрении (ПЭШ), поскольку известно, что мужчины в целом имеют более высокое содержание ДГЭА и ДГЭА-С [26]. В то же время, эти гендерные различия указывают на необходимость обращать более тщательное внимание на уровень ДГЭА-С у пациентов (как мужчин, так и женщин), обнаруживающих подобные высокие уровни ДГЭА. Это исследование демонстрирует наличие гендерных различий в содержании в крови нейростероидов у пациентов с ППЭ, однако значимость этих различий пока еще не до конца подтверждена и требует дальнейших исследований. В другом исследовании – 13 пациентов с экзацербацией шизофренического процесса, в сравнении с группой психически здоровых лиц – у больных шизофренией отмечалось понижение в сыворотке ДГЭА и повышение ДГЭА-С, хотя эти различия и не были статистически значимыми [11].

В работе M.C.Ryan и соавт. [29] приводятся результаты исследований уровней кортизола у 26 пациентов с ППЭ (15 муж. и 11 жен., средний возраст 33,6 лет), у которых обнаружены более высокие значения кортизола по сравнению с группой здоровых пробандов

(499,4 нмоль/л и 303,2 нмоль/л при $p < 0,05$ соответственно). Данные, полученные в исследовании T.Baptista и соавт. [8] также подтверждают наличие высоких уровней кортизола у больных с ППЭ.

Данные нашего исследования о достоверно высоких средних показателях уровней кортизола у мужчин и у женщин с ППЭ, в целом, согласуются с результатами ряда исследований [8, 29, 34]. По всей вероятности, повышение уровня кортизола связано с обострением психопатологической симптоматики и не противоречит стресс-теории шизофрении. Отсутствие в нашем исследовании достоверных корреляционных связей между уровнем кортизола и показателями выраженности психопатологической симптоматики, оцененной по PANSS, возможно связано с малочисленностью выборки. Можно предположить, что достоверно повышенный средний уровень ДГЭА-С только мужчин с ППЭ связан, с одной стороны, с влиянием гендерного фактора на функционирование ГГА-оси, что также соотносится

с данными литературы [26, 34]. С другой стороны, повышение уровня кортизола и ДГЭА-С у мужчин может свидетельствовать об их более «адаптивной» реакции на стресс.

Таким образом, анализ литературы и собственные данные свидетельствуют о вовлеченности ГГА-оси в патофизиологические механизмы первого психотического эпизода у больных шизофренией. Имеющиеся противоречивые данные о секреции кортизола, ДГЭА-С и ДГЭА, обусловленные остротой психопатологической симптоматики и участием гендерного фактора в этих процессах, со всей очевидностью связаны с малочисленностью исследований контингентов больных и отсутствием исследований секреции центральных гормонов, в частности, АКГГ у указанных больных. Возможно, с получением новых систематических и более обширных данных при исследовании этой проблемы мы будем иметь возможность расширить наши представления в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А. Современные проблемы психиатрической эндокринологии // Сборник научных трудов. 2004. С. 77–90.
2. Горобец Л.Н., Матросова М.И. Секреция пролактина и периферических половых гормонов у больных с первым эпизодом шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. 2010. Т. 110. С. 17–22.
3. Гурович И.Я., Ньюфельдт О.Г. (ред.). Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи. М.: МЕДИПРАКТИКА-М, 2007. 355 с.
4. Кочетков Я.А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М., 2004. С. 77–91.
5. Погодаев К.И. К биологическим основам «стресса» и «адаптационного синдрома» // Актуальные проблемы стресса. Кишинев: Штиинца, 1976. С. 211–229.
6. Попов М.Ю. Общие принципы выбора антипсихотического препарата при терапии шизофрении // Журнал им. В.М.Бехтерева. 2006. № 4. С. 4–8.
7. Северин Е.С. Биохимические основы патологических процессов. Учебное пособие. М.: Медицина, 2000. 304 с.
8. Baptista T., De Mendoza S., Beaulieu S. et al. The metabolic syndrome during atypical antipsychotic drug treatment: mechanisms and management // Metab. Syndr. Relat. Disord. 2004. Vol. 2, N 4. P. 290–307.
9. Bastianetto S., Ramassamy C. et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) protects hippocampal cells from oxidative stress-induced damage // Brain Res. Mol. Brain Res. 1999. Vol. 20, Suppl. 66. P. 35–41.
10. Baulieu E.E. Steroid hormones in the brain: several mechanisms // Steroid Hormone Regulation of the Brain / K.Fuxe, J.Gustafson, L.Wetterberg (Eds.). NY: Pergamon Press, 1981. P. 3–14.
11. Brophy M.H., Rush A.J., Crowley G. Cortisol, estradiol, and androgens in acutely ill paranoid schizophrenics // Biol. Psychiatry. 1983. Vol. 18. P. 583–590.
12. Carlsson A. The current status of the dopamine hypothesis of schizophrenia // Neuropsychopharmacology. 1988. Vol. 1. P. 179–203.
13. Carpenter W.T. Jr., Buchanan R.W. Schizophrenia // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330, N 10. P. 681–690.
14. Charney D.S. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. P. 195–216.
15. Epel E.S., Burke H., Wolkowitz O.M. The psychoneuroendocrinology of aging // Handbook of Health Psychology and Aging / C.M.Aldwin, C.L.Park, A.Jr. Spiro (Eds.). New York: Guilford Publications, Inc., 2007. P. 119–141.
16. Gold P.W., Loriaux L., Roy A. et al. Responses to corticotropin-releasing hormone in the hypercortisolism of depression and Cushing's disease // New Engl. J. Med. 1986. Vol. 314. P. 1329–1335.
17. Harrison N.L., Majewska M.D., Harrington J.W. et al. Structure-activity relationships for steroid interaction with the gamma-aminobutyric acid A receptor complex // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1987. Vol. 241, N 1. P. 346–353.
18. Harrison N.L., Majewska M.D., Meyers D.E.R. et al. Rapid actions of steroids on CNS neurons // Neurology and Neurobiology. Vol. 50 / J.Lakoski, R.Polo, D.Rassin, R.Alan (Eds.). NY: Liss. Inc., 1988. P. 137–166.
19. Howell M.P., Muglia L.J. Effects of genetically altered brain glucocorticoid receptor action on behavior and adrenal axis regulation in mice // Front. Neuroendocrinol. 2006. Vol. 27, N 3. P. 275–284.
20. Kendler K.S., Diehl S.R. The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic perspective // Schizophr. Bull. 1993. Vol. 19. P. 261–285.
21. Kolov S.A. Levels of plasma serum dehydroepiandrosterone-sulfate and cortisol in combat veterans // Eur. Psychiatry. 2010. Vol. 25, Suppl. 1. P. 960.
22. Mondelli V. The effect of stress and its biological mediators on the onset and clinical outcome of psychosis // Eur. Arch. psychiatry+clinical neurosci. 2013. Vol. 263. P. 7.
23. Mondelli V., Dazzan P., Hepgul N. et al. Abnormal cortisol levels during the day and cortisol awakening response in first-episode psychosis: the role of stress and of antipsychotic treatment // Schizophr. Res. 2010. Vol. 116, N 2–3. P. 234–242.
24. Morgan C.A., 3rd, Southwick S., Hazlett G. et al. Relationships among plasma dehydroepiandrosterone sulfate and cortisol levels, symptoms of dissociation, and objective performance in humans exposed to acute stress // Arch. Gen. Psychiatry. 2004. Vol. 61. P. 819–825.
25. Nordholm D., Rostrup E., Randers L. et al. Pituitary volume, cortisol and stress in healthy controls, ultra high-risk subjects and first episode psychosis subjects // Eur. Arch. psychiatry+clinical neurosci. 2013. Vol. 263. P. 7.
26. Orentreich N., Brind J.L., Rizer R.L. et al. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1984. Vol. 59, N 3. P. 551–555.
27. Reniers R. The effect of stress on cortical thickness surface area and subcortical brain volume in first episode psychosis over the first 12 weeks of treatment // Eur. Arch. Psychiatry+clinical neurosci. 2013. Vol. 263. P. 7–8.
28. Ryan M.C., Flanagan S., Kinsella U. et al. The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naïve patients with schizophrenia // Life Sci. 2004. Vol. 5, Suppl. 74. P. 1999–2008.
29. Ryan M.C., Collins P., Thakore J.H. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2003. Vol. 160, N 2. P. 284–289.
30. Sapolsky R.M. Why stress is bad for your brain // Science. 1996. Vol. 273. P. 749–750.
31. Schumacher M. Rapid membrane effects of steroid hormones: an emerging concept in neuroendocrinology // Trends Neurosci. 1990. Vol. 13. P. 359–362.

32. Seeman M.V., Lang M. The role of estrogens in schizophrenia gender differences // Schizophr. Bull. 1990. Vol. 16, N 2. P. 185–194.
33. Selye H. Stress: The physiology and the pathology of exposure to stress. Montreal: Acta Medica, 1950. 206 p.
34. Strous R.D., Maayan R., Lapidus R. et al. Increased circulatory dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone-sulphate in first-episode schizophrenia: relationship to gender, aggression and symptomatology // Schizophr. Res. 2004. Vol. 1, Suppl. 71. P. 427–434.
35. Wolkowitz O.M., Epel E.S., Reus V.I. Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications // World J. Biol. Psychiat. 2012. P. 115–143.
36. Yehuda R., Brand S.R., Golier J.A. et al. Clinical correlates of DHEA associated with post-traumatic stress disorder // Acta Psychiatr. Scand. 2006. Vol. 114. P. 187–193.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА И ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Л.Н. Горобец, А.Г. Лорикян, Н.М. Кутузова

В данном исследовании была произведена оценка показателей уровня кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) у 33 пациентов (16 жен. и 17 муж.) с первым психотическим эпизодом и 34 (14 жен. и 20 муж.) психически здоровых лиц. Исследование гормональных показателей проводилось с учетом гендерного фактора и тяжести психопатологической симптоматики. Установлено повышение средних показателей уровня кортизола и ДГЭА-С у мужчин и кортизола у женщин по сравнению с контрольной группой; достоверное отличие средних значений уровня кортизола у мужчин и женщин с выраженной пси-

хопатологической симптоматикой по сравнению с контрольной группой; достоверное отличие средних значений уровня ДГЭА-С у мужчин с менее выраженной психопатологической симптоматикой по сравнению с контрольной группой. В проведенном нами исследовании выявлены высокие средние показатели уровней кортизола в остром периоде заболевания независимо от гендерного фактора, что не противоречит стресс-теории развития шизофрении и соответствует I стадии стресса.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, кортизол, дегидроэпиандростерон-сульфат.

CORTISOL AND DEHYDROEPIANDROSTERONE SULPHATE PRODUCTION IN PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE

L.N. Gorobets, A.G. Lorikyan, N.M. Koutouzova

The researchers have measured the levels of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) in 33 patients (16 female and 17 male) with first psychotic episode and in 34 (14 female and 20 male) mentally healthy persons. The measurements were made with regard for the gender factor and the severity of psychopathological symptoms. The authors report increased average levels of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate in male and cortisol in female patients in comparison with controls; significant differences between the average levels of the DHEA-S in men and women with pronounced psychopathological symptoms and the controls;

significant differences between the average levels of the DHEA-S in male patients with less pronounced psychopathological symptoms and those in control group. This research has discovered high average levels of cortisol in the acute phase of disorder irrespective of the gender factor, which does not contradict the stress theory of schizophrenia and corresponds to the stress stage number one.

Key words: first psychotic episode, cortisol, dehydroepiandrosterone sulphate.

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

Лорикян Ани Гагиковна – младший научный сотрудник отдела психиатрической эндокринологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: anilori@yandex.ru

Кутузова Нина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биоорганической химии и биотехнологии ФГБОУ ВПО «МПГУ»; e-mail: biochem_mpgu@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕДУЩИМ АФФЕКТОМ

И.А. Лапин

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Хотя первые попытки описать природу «меланхолии» принадлежат еще Гиппократу (460–370 гг. до н.э.), до сих пор патогенез депрессий остается недостаточно понятным. В основе современных взглядов на проблему лежат представления о системных аномалиях структуры и функций определенных кортикальных представительств и подкорковых образований, основанные на применении функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Мета-анализ, проведенный P.V.Fitzgerald и соавт. [13], показал, что по данным фМРТ, характерной особенностью большой депрессии является сниженный метаболизм в префронтальной коре, особенно в ее дорсолатеральных и вентральных отделах. Также описано уменьшение мозгового кровотока в гиппокампе и задней части цингулярной коры. Одновременно у депрессивных больных отмечено повышение активации в ряде областей мозга, включая миндалину, паллидум/стриатум и медиальный таламус [19]. Между тем, явный крен в сторону фМРТ по-видимому недостаточно оправдан, так как последняя имеет низкое временное разрешение, а депрессия может рассматриваться как ре(дис)организация локальных и глобальных колебательных состояний коры и может интерпретироваться в контексте динамических качеств реорганизованной широко представленной системы. Это диктует необходимость изучения динамики корковых взаимодействий при депрессиях с помощью методов, позволяющих оценить пространственно-временные соотношения работы различных корковых систем обработки информации. Таковую возможность, в частности, дает метод когерентного анализа ЭЭГ. Когерентность электрических сигналов мозга (КОГ) является количественным показателем синхронности вовлечения различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозга [2]. Значения коэффициентов КОГ варьируют от 0 до 1: чем выше значение КОГ, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения. Поскольку на

КОГ не влияют ход магистральных сосудов, деление коры на борозды и границы цитоархитектонических полей, полагают, что в этой зависимости отражается различная степень связанности ближних и дальних участков коры проводящими путями. Она зависит от числа и силы связей между генераторами активности в различных регионах и включает в себя как коротко-, так и длиннодистантные аксональные системы [20]. Работы, посвященные анализу КОГ при депрессиях, немногочисленны и проведены на небольшом количестве испытуемых, хотя уже в первых исследованиях [2, 4–11, 14, 15, 17, 18] было показано, что КОГ хорошо дискриминирует когорту депрессивных больных от нормы и групп больных с другой психической патологией. Вместе с этим, клинический опыт говорит о клиническом полиморфизме депрессивного синдрома. Так О.П.Вертоградова [1], в зависимости от преобладающего аффекта выделяет тревожные, тоскливые и апатические депрессивные состояния, имеющие, видимо, различные патогенетические механизмы и различный патофизиологический субстрат. Однако попыток описать конкретные КОГ характеристики ЭЭГ в зависимости от доминирующего аффекта до сих пор не предпринималось.

Цель исследования: определить КОГ характеристики ЭЭГ у депрессивных пациентов в зависимости от ведущего аффекта.

Материал и методы исследования

Клинико-психопатологически и электроэнцефалографически обследовано 202 пациента (83 муж. и 119 жен.) с рекуррентным депрессивным расстройством умеренной тяжести (F33.11 по МКБ-10; 19–26 баллов по HDRS [14]) в возрасте 19–40 лет (средний возраст $32 \pm 4,4$). Исходя из литературных данных о различных профилях нейрофизиологических показателей у правой, амбидекстров и левой, по опроснику латеральных признаков [12] в группу испытуемых отбирались правши. В зависимости от преобладающего аффекта выделены 3 группы: в 1 вошли депрессивные пациенты с доминирующим

тревожным аффектом (n=92); 2 – тоскливым (n=69); 3 – апатическим (n=41); группу контроля составили 52 здоровых испытуемых. Группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, социальному положению. Из исследования исключались беременные и кормящие женщины, лица с острыми и декомпенсированными хроническими соматическими заболеваниями, органическим поражением головного мозга

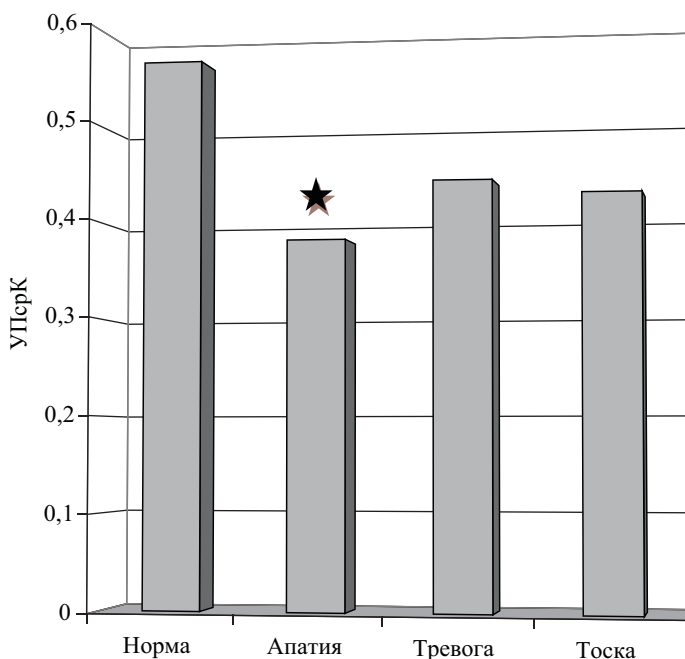


Рис.1. Сравнительный анализ УПсрК депрессивных состояний с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

любой этиологии. ЭЭГ регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса «НЕЙРО-КМ» (Россия) с частотой дискретизации 200 Гц и полосой пропускания от 0 до 45 Гц. Запись осуществляли монополярно по схеме «10–20». Референтным электродом служил объединенный ушной электрод. Вычисляли усредненную по всем частотным диапазонам КОГ 14 отведений: лобных – F3, F4; центральных – C3, C4; теменных – P3, P4; затылочных – O1, O2; передних – F7, F8; средних – T3, T4 и задних височных – T5, T6 (нечетным цифрам соответствуют отведения от левого полушария, четным – от правого). Расчет достоверности изменений при межгрупповом сравнении проводили по t-критерию Стьюдента после приведения параметров когерентности к нормальному распределению по формуле $\text{Ln}(\text{Coh}^2 / (1 - \text{Coh}^2))$.

Когерентность и ведущий аффект

Изучение усредненного по всем корковым зонам и частотным диапазонам показателя когерентности (УПсрК), отражающего выраженность общей мозговой интеграции, выявило снижение этого интегрального показателя относительно нормы во всех трех изучаемых группах. Наименьшее отклонение от группы контроля зарегистрировано у больных тревожными депрессиями, более выраженное – тоскливыми, а наибольшее снижение ($p < 0,05$) отмечено при апатических состояниях (рис. 1).

Наряду с этим, при тоскливых и апатических депрессивных синдромах наблюдался более высокий тонус левой, а при тревожных – правой гемисферы (рис 2).

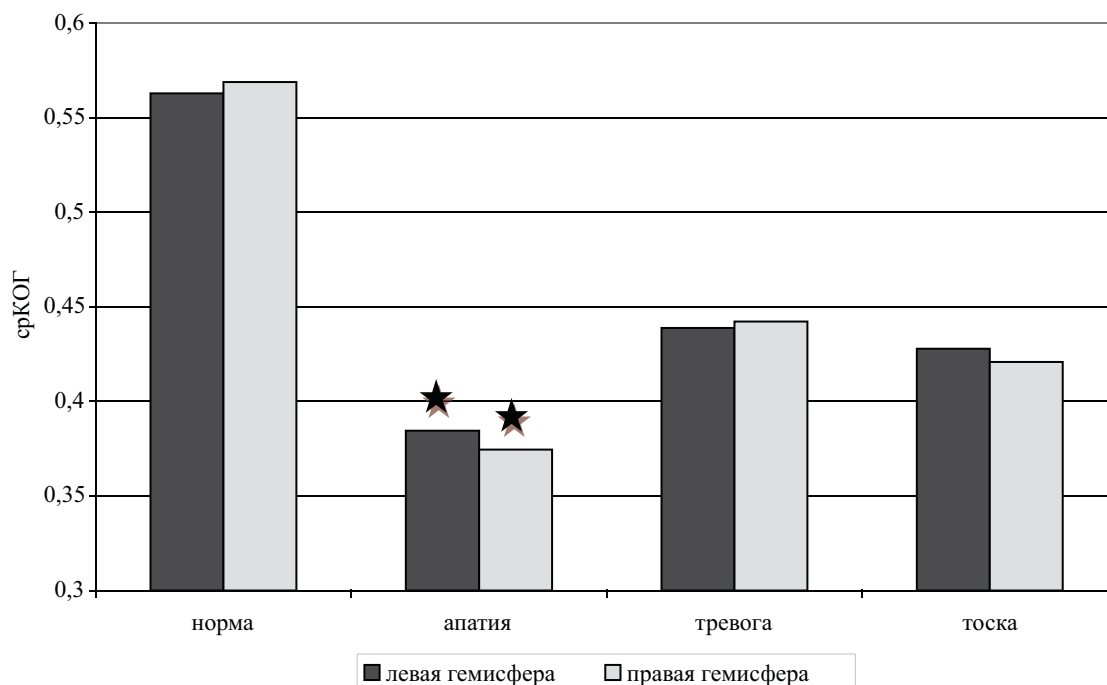


Рис. 2. Сравнительный анализ срКОГ правой и левой гемисферы депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

Значимая – синдромообразующая роль в формировании модальности ведущего аффекта отведена височным корковым зонам. Во всех трех изучаемых группах средняя когерентность (срКОГ) передних, средних и задних височных корковых зон была заметно ниже нормы. При этом у депрессивных больных с тоскливым аффектом наблюдалась относительно более высокая функциональная активность левых передних и средних височных зон при ослаблении зеркальных правых. В задних височных корковых зонах зарегистрирован обратный переднему паттерн – с более высокими значениями срКОГ справа. При тревожных депрессиях более высокие значения КОГ выявлены в височных отделах правого полушария. Апатические состояния отличались наиболее драматичным ($p < 0,05$) среди представителей всех трех изучаемых групп падением КОГ височных корковых зон при отсутствии межполушарной асимметрии по передним височным отведениям и небольшим левополушарным преобладанием по средней и задней височной коре (рис. 3).

Анализ срКОГ других корковых зон выявил диффузное снижение КОГ по всему конвексу у представителей всех трех изучаемых групп (рис. 4). Наиболее значимые отклонения от нормы вне зависимости от типа ведущего аффекта зарегистрированы по лобным и теменным отведениям, наименее выраженные – по затылочным. Ведущий аффект определялся мозаикой кортикального взаимодействия с формированием различных паттернов межполушарной асимметрии. Так, по

лобным корковым зонам левополушарное преобладание срКОГ отмечено при тоскливых депрессиях (значения срКОГ $F3 > F4$), правополушарное – при тревожных ($F3 < F4$), отсутствие значимой асимметрии – при апатических ($F3 = F4$). По центральной коре наблюдалось выравнивание межполушарной асимметрии у испытуемых с тоскливыми депрессивными расстройствами. У тревожных пациентов сохранялся легкий правополушарный акцент (срКОГ $C3 < C4$), у апатических – $C3 = C4$. Вне зависимости от типа ведущего аффекта во всех трех изучаемых группах – срКОГ $P3 > P4$. Затылочные корковые зоны у больных тревожными депрессиями демонстрировали обратный переднему паттерн межполушарной асимметрии с относительной левополушарной гиперактивацией ($O1 > O2$). Тоскливые и апатические состояния характеризовались отсутствием значимой асимметрии ($O1 = O2$).

Целостное представление о мозаике кортикального взаимодействия по основным частотным диапазонам дают канограммы головного мозга, на которых отдельно для каждого ритма выведены связи определенного порогового значения (выбираемого пользователем произвольно – реализовано в программной оболочке Brainsys аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «НЕЙРО-КМ» – Россия, автор и разработчик А.А.Митрофанов).

Так, при тревожной депрессии (порог 0,83) четко обозначена зона активации правой фронтальной и передней височной коры по альфа ритму (рис. 5а).

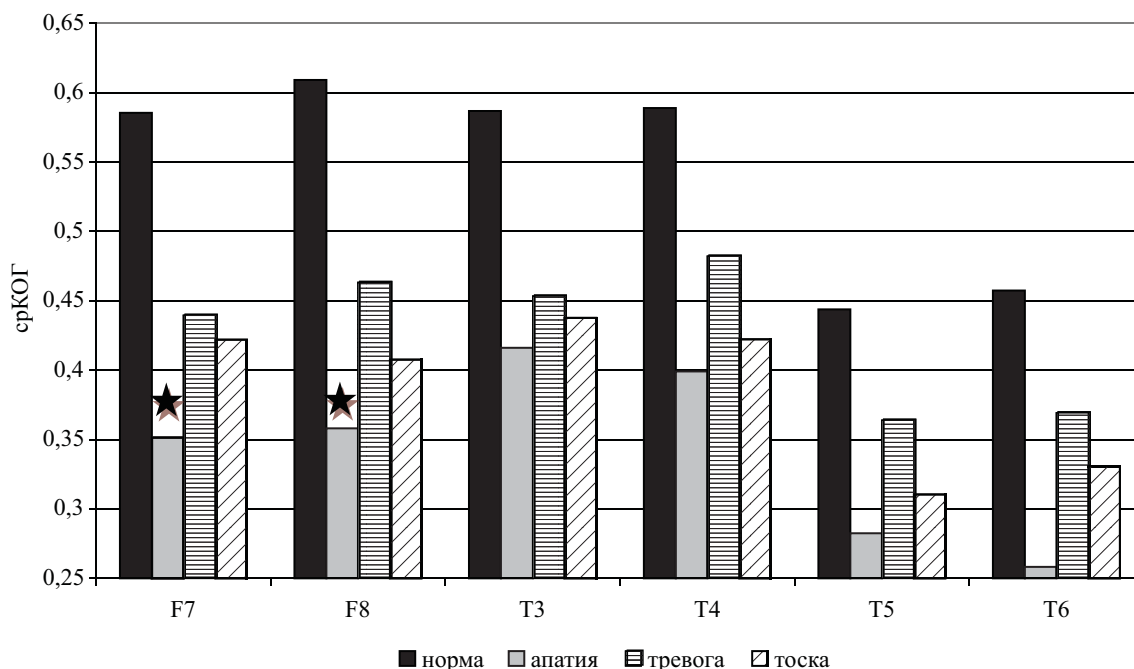


Рис. 3. Сравнительный анализ срКОГ височных корковых зон депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

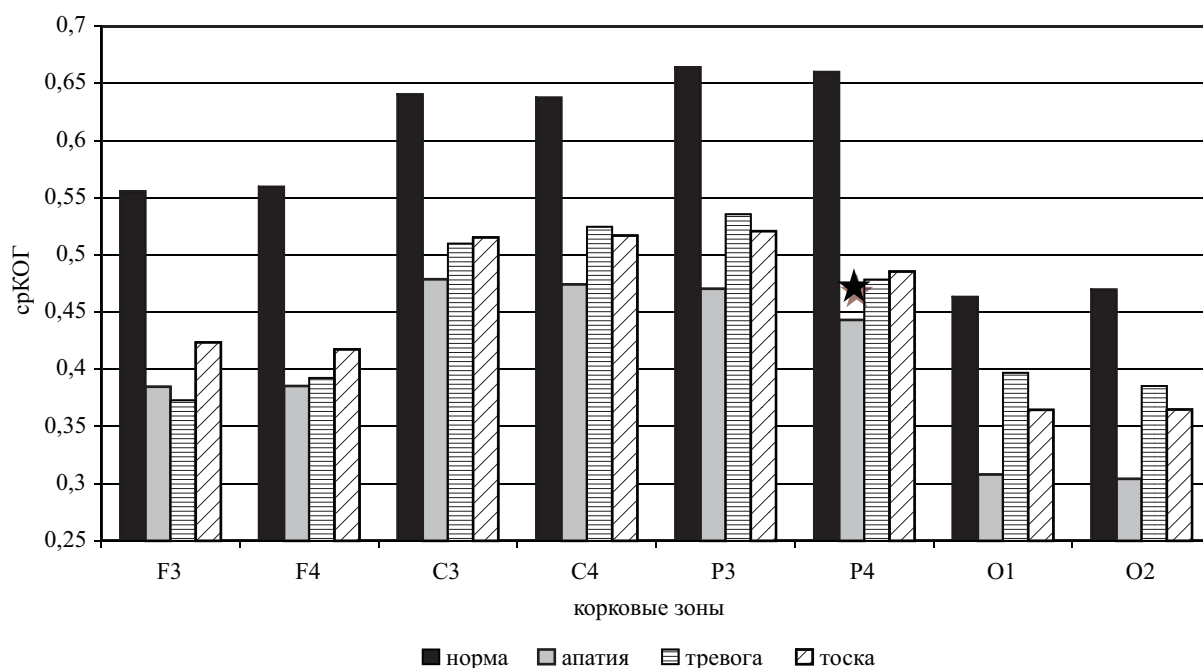


Рис. 4. Сравнительный анализ срКОГ лобных, центральных, теменных и затылочных корковых зон депрессивных больных с различным ведущим аффектом и группы контроля
Примечания: ★ – $p < 0,05$.

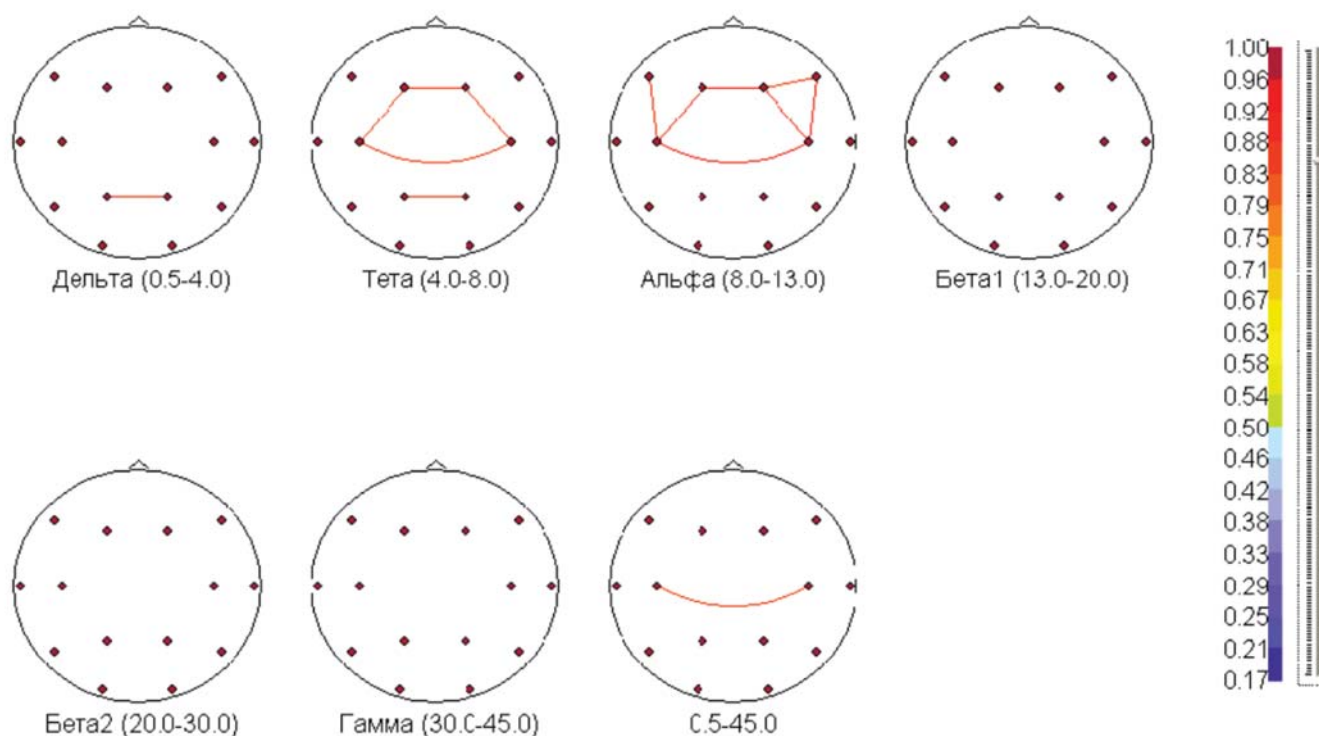


Рис. 5а. Канограммы больных с тревожной депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,83)

При тоскливой депрессии на смену правополушарной передней активации приходит левополушарная по передним и средним височным, а также теменно-центральной корковым зонам в альфа и тета частотных диапазонах (рис. 5б).

Сравнивая группы больных с тоскливыми (рис. 5б) и апатическими (рис. 5в) депрессивными состо-

яниями, при одном и том же пороговом значении КОГ (0,71), на канограммах пациентов с тоскливой депрессией прослеживается относительно большая вовлеченность в интегративные процессы префронтальной коры как левой, так и правой гемисферы, а также заметна функциональная асимметрия полушарий с заинтересованностью левых передних и

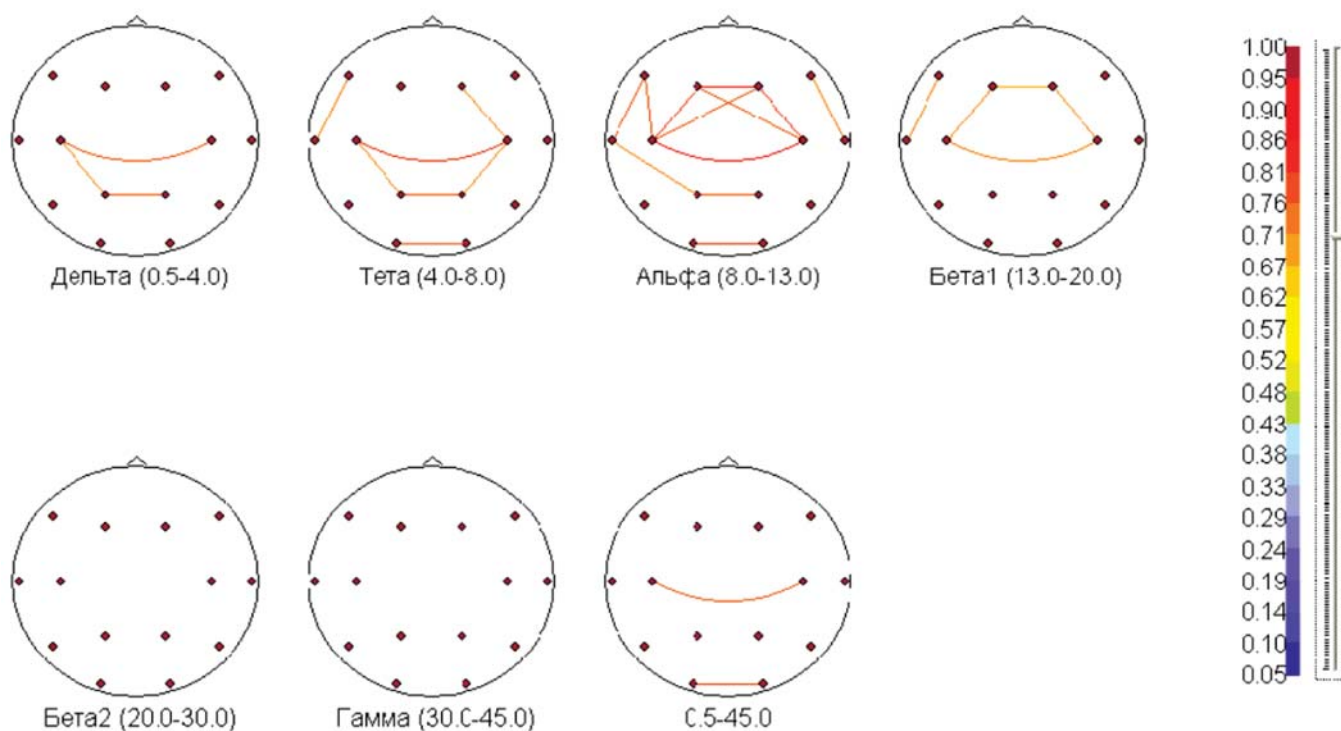


Рис. 5б. Канограммы больных с тоскливой депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,7)

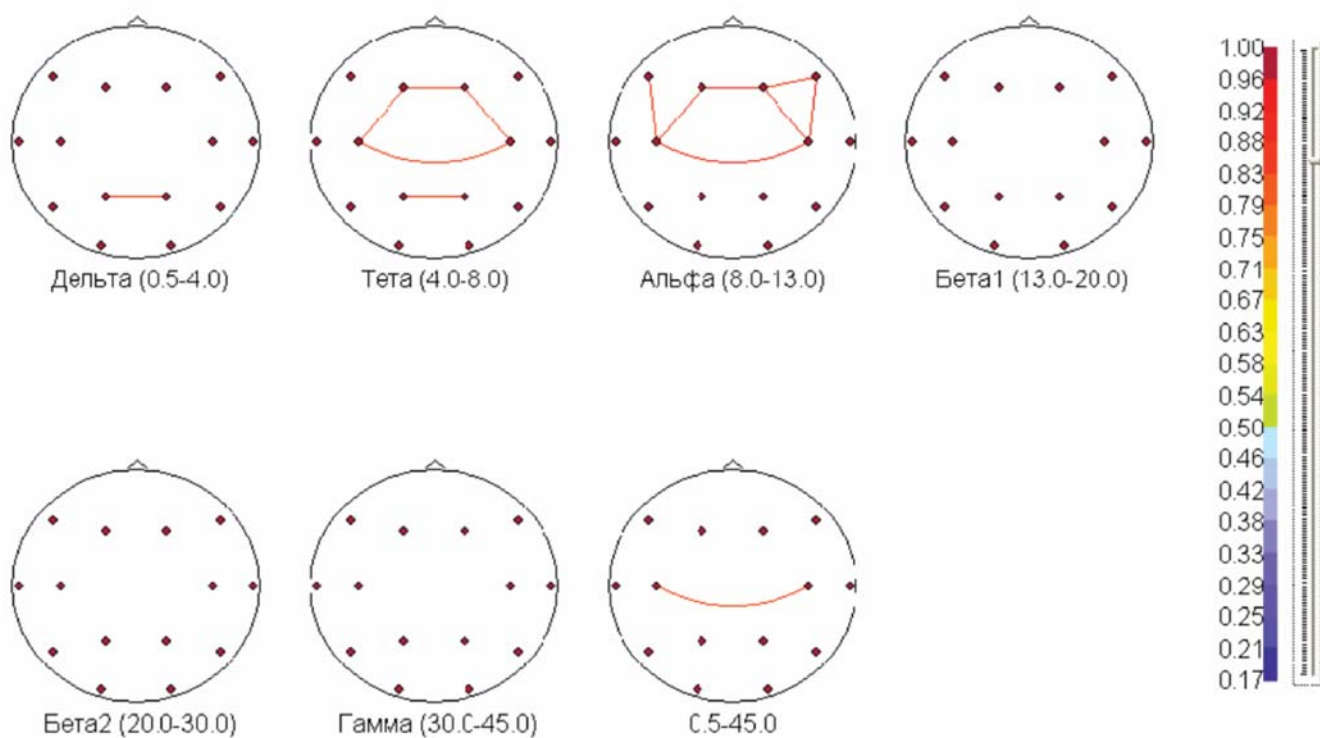


Рис. 5в. Канограммы больных с апатической депрессией (выведены значения КОГ выше порогового значения 0,71)

центральных височных зон. У больных с апатическим синдромом при пороговом значении – 0,71 со снижением интегративных возможностей префронтальных отделов, левополушарная асимметрия не прослеживается и выявляется на более низких пороговых значениях, задействовав схожие корковые поля.

Заключение

Таким образом, когерентный анализ ЭЭГ расширяет наши представления о патогенезе депрессивных расстройств за счет новых данных о системных аномалиях структуры и функций определенных нейрональных сетей и взаимодействия между ними. Все депрессивные состояния характеризуются диффузным снижением КОГ, с акцентом изменений в передних и височных корковых зонах. Общность и неспецифичность описанных механизмов определяет феноменологическую схожесть депрессивных нарушений различной этиологии и возможно лежит в основе коморбидности различных психопатологических нарушений в рамках аффективной патологии. Клинический полиморфизм депрессивного синдрома связан, прежде всего, с различиями на уровне корковых систем и обусловлен различной мозаикой кортикального взаимодействия. При этом результаты исследования позволяют говорить о некоем клинко-нейрофизиологическом континууме «тревога=>тоска=>апатия». В контексте этих представлений, тревожный синдром, при котором усугубляется существующая в норме правополушарная асимметрия, КОГ можно считать первичным, развивающимся на начальных этапах формирования очер-

ченного депрессивного симптомокомплекса. В этом случае снижение зональной КОГ левых височных корковых зон ассоциируется с дефицитом позитивного эмоционального реагирования, а напряжение передних правополушарных интегративных процессов отражает актуализацию мотивации избегания и кортикальное обеспечение тревожных эмоций. При тоскливых депрессиях на смену переднего правополушарного преобладания КОГ приходит переднее левополушарное. Данный факт, наряду со сглаживанием существующего в норме и сохраняющегося при тревожных депрессиях левостороннего акцента когерентности по затылочным корковым зонам, может рассматриваться как более грубая патология, включающая в себя нарушение полушарной специализации в контроле положительных и отрицательных эмоций. Описанное напряжение левополушарных механизмов может отражать феноменологию тоскливого состояния, как чувства мрачной безысходности с нереализованной мотивацией приближения. Не исключено, что оно отражает и микроструктурные изменения на нейрональном уровне (нейропластичность по А.Ф.Изнак [3]) со снижением кортикальной дифференциации доминантного полушария. Апатический синдром в свою очередь можно рассматривать как состояние патогенетически схожее с тоскливой депрессией, но формирующееся на более поздних этапах развития заболевания в результате декомпенсации левополушарных интегративных механизмов, и истощением мотивационной составляющей, как приближения, так и избегания, а главное – более грубыми проявлениями нейропластичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессии // Депрессия (психопатология, патогенез). М., 1980. С. 9–15.
2. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2005. 256 с.
3. Изнак А.Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств // Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. 172 с.
4. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Андрушквичус С.И. Дневная динамика межполушарной асимметрии электроэнцефалограммы при эндогенных депрессиях // Журн. неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. № 3. С. 34–38.
5. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Лапин И.А., Андрушквичус С.И. Дневная динамика характеристик ЭЭГ при циркулярных депрессивных расстройствах // Психическое здоровье. 2009. № 12. С. 25–29.
6. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Юркин М.М., Лапин И.А., Крюков В.В. Динамика параметров когерентности ЭЭГ на разных стадиях формирования психоорганического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. Т. 110, № 2. С. 19–23.
7. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 27–32.
8. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Митрофанов А.А. и соавт. Динамика когерентных взаимосвязей на разных стадиях формирования психоорганического синдрома // Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 36–40.
9. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Информативность использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 88–93.
10. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. № 1. С. 90–94.
11. Мельникова Т.С., Сторожакова Я.А., Лапин И.А., Саркисян В.В., Митрофанов А.А. Когерентный анализ ЭЭГ при первом эпизоде и на отдаленном этапе течения параноидной шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 39–45.
12. Annett M.A. A classification of hand preference by association analysis // Br. J. Psychol. 1970. Vol. 61. P. 303–323.
13. Fitzgerald P.B., Laird A.R., Maller J., Daskalakis Z.J. A metaanalytic study of changes in brain activation in depression // Hum. Brain Mapp. 2008. Vol. 29. P. 683–695.
14. Flor-Henry P., Koles Z.J. Statistical quantitative EEG studies of depression, mania, schizophrenia and normals // Biol. Psychol. 1984. Vol. 19, N 3–4. P. 257–279.
15. Ford M.R., Goethe J.W., Dekker D.K. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects // Biol. Psychiatry. 1986. Vol. 21, N 12. P. 1175–1188.
16. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
17. Lieber A.L., Prichep L.S. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: I. Discriminant analysis of selected variables in untreated depressives // Hillside J. Clin. Psychiatry. 1988. Vol. 10. P. 71–83.
18. Pockberger H., Petsche H., Rappelsberger P. et al. On-going EEG in depression: a topographic spectral analytical pilot study // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1985. Vol. 61, N 5. P. 349–358.
19. Rigucci S., Serafini G., Pompili M. et al. Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies // World J. Biol. Psychiatry. 2010. Vol. 11, N 2. P. 165–180.
20. Thatcher R.W., Krause P.J., Hrybyk M. Cortico-cortical association fibers and EEG coherence: A two-compartmental model // Clin. Neurophysiol. 1986. Vol. 64, N 3. P. 123–143.

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕДУЩИМ АФФЕКТОМ

И.А. Лапин

В данной работе предпринята попытка описать особенности кортикальной интеграции у депрессивных пациентов в зависимости от доминирующего аффекта. С этой целью обследовано 202 пациента (83 мужчин и 119 женщин), в возрасте 19–45 лет, с рекуррентным депрессивным расстройством умеренной тяжести (F33.11 по МКБ-10; 19–26 баллов по HDRS), из них 92 пациента с доминирующим тревожным аффектом, 69 – тоскливым, 41 – апатическим, группу контроля составили 52 здоровых испытуемых. С помощью когерентного анализа ЭЭГ показано, что ведущий аффект определяется мозаикой

кортикального взаимодействия с формированием различных паттернов межполушарной асимметрии. Так, на фоне общего снижения когерентности, тревожная депрессия ассоциируется с относительным напряжением передних правополушарных и задних левополушарных интегративных процессов, тоскливая – передних, средних височных, лобных и теменных левополушарных, апатическая формируется в результате истощения как правополушарных, так и левополушарных интегративных механизмов.

Ключевые слова: ЭЭГ, когерентный анализ, депрессия.

EEG COHERENCE CHARACTERISTICS IN DEPRESSIVE CONDITIONS WITH DIFFERENT PREVALENT AFFECTS

I.A. Lapin

The author makes an attempt to describe the characteristics of cortical integration in depressive patients, with regard for the prevalent affect. Material: 202 patients (83 male and 119 female) with moderate recurrent depressive disorder (F33.11 according to the ICD-10; the HDRS score: 19–20), aged 19 to 45 years. Among the participants, 92 patients had prevalent anxious affect, 69 had prevalent sad affect and 41 had prevalent apathetic affect. The control group consisted of 52 healthy persons. The author shows with the help of EEG coherence analysis that the prevalent affect was associated with tessellated

cortical interactions and formation of various patterns of interhemispheric asymmetry. Thus, with general lower coherence as a background, anxious depression was associated with relative tension of anterior right-hemisphere and posterior left-hemisphere integrative processes, sad depression – with anterior and medium temporal, frontal and parietal left-hemisphere ones, and apathetic depression developed as a result of exhaustion of both right- and left-hemisphere integrative mechanisms.

Key words: EEG, coherence analysis, depression.

Лапин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением инструментальной диагностики ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: igor_lapin@mail.ru

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

Е.А. Семенкова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Согласно имеющимся исследованиям, пик заболеваемости шизофренией приходится на возраст до 25 лет у мужчин и 25–35 лет у женщин [6], причем данный показатель выше у молодых мужчин, чем у молодых женщин [17]. Следующий всплеск заболеваемости наблюдается в среднем возрасте, преимущественно среди женщин; около 23% случаев первого психотического эпизода приходится на возраст старше 40 лет [8]. У относительно небольшого количества пациентов дебют заболевания развивается в 60 лет и старше [11].

Известно, что ранний возраст начала заболевания приводит к более тяжелым клиническим и поведенческим нарушениям, а также социальной дезадаптации [2, 7, 10, 14]. При этом, несмотря на то, что некоторые исследования выявляют связь между ранним возрастом начала заболевания и более серьезными когнитивными нарушениями [10, 13, 18, 21], в литературе встречаются работы, где не найдены различия в когнитивном профиле больных с ранним началом и поздним дебютом шизофрении [9, 12, 20].

Целью данного исследования являлось определение особенностей нейрокогнитивного дефицита в зависимости от возраста начала заболевания у больных шизофренией и расстройствами шизофре-

нического спектра на начальных этапах болезни вне обострения.

Материал и методы

В исследование было включено 104 больных – 55 мужчин (55,8%) и 49 женщин (47,1%), наблюдавшихся с диагнозами шизофрения (38 чел., 36,5%), шизоаффективное расстройство (30 чел., 28,8%), шизотипическое расстройство (21 чел., 20,2%), острое (подострое) полиморфное психотическое расстройство (12 чел., 11,53%) хроническое бредовое расстройство (3 чел., 2,9%) и получавших лечение в Московском НИИ психиатрии, Научном центре психического здоровья РАМН и Московской клинической психиатрической больнице №4 им. П.Б.Ганнушкина (табл. 1). Средний возраст больных составлял $32,7 \pm 12,7$ лет (у муж. – $29,7 \pm 11,2$ лет, у жен. – $36,02 \pm 13,6$ лет).

Длительность заболевания ни в одном случае не превышала 5 лет. Из исследования исключались пациенты с выраженными неврологическими нарушениями и наличием зависимостей от алкоголя и наркотических средств. Больные обследовались на этапе ремиссии или обратного развития симптоматики, тяжесть расстройств по PANSS не превышала 70 баллов.

Таблица 1

Диагнозы обследованных больных

Диагноз	Количество больных							
	всего		1 группа		2 группа		3 группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шизофрения F20	38	36,5	20	37,0	9	34,6	9	37,5
Шизоаффективное расстройство F25	30	28,9	13	24,1	11	42,3	6	25,0
Шизотипическое расстройство F21	21	20,2	15	27,8	4	15,4	2	8,3 ¹
Острое (подострое) полиморфное психотическое расстройство F23	12	11,5	6	11,1	2	7,7	4	16,7
Хроническое бредовое расстройство F22	3	2,9	-	-	-	-	3	12,5
Всего	104	100	54	100	26	100	24	100

Примечания: ¹ – $p=0,054$ по сравнению с группой 1.

Было сформировано 3 возрастные группы больных. В первую группу вошли пациенты в возрасте 18–29 лет (54 чел.: 35 муж. и 19 жен.). Вторую группу составили больные в возрасте от 30 до 39 лет (26 чел.: 12 муж. и 14 жен.). В третью группу были включены пациенты от 40 лет и старше (24 чел.: 8 муж. и 16 жен.). Группы практически не различались по числу больных шизофренией, однако во II группе по сравнению с I и III преобладали пациенты с шизоаффективным расстройством, а в первой было больше больных с шизотипическим расстройством (ни в одном случае различия не достигали статистически значимого уровня).

Больные обследовались с помощью шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [15] и шкалы депрессии Калгари (Calgary Depression Rating Scale, CDRS) [5], а также с использованием Краткой шкалы оценки когниции при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) [16]. Нормативные показатели когнитивных тестов контрольной группы в зависимости от пола и возраста были получены ранее на базе отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии [1]. В табл. 2 приведены общие результаты контрольной группы в зависимости от возраста с перерасчетом для пациентов старше 40 лет. Нормативные данные с учетом пола приводились ранее [3, 4].

Тяжесть когнитивных нарушений оценивалась по следующим критериям: отсутствие дефицита – значения находятся в пределах 20% стандартного отклонения (CO) от нормативных данных (z -значение $\geq -0,20$), легкая степень нарушений – стандартное отклонение составляет 20–50% ($-0,50 \leq z < -0,20$), умеренная выраженность – 50–80% ($-0,80 \leq z < -0,50$) и тяжелая – более 80% ($z < -0,80$) [19].

Результаты заносились в электронную базу данных и статистически обрабатывались с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows 7 непараметрическим критерием Колмогорова-

Смирнова. Сила связи между признаками оценивалась по Спирмену (r_s).

Результаты

На момент обследования пациенты находились в состоянии ремиссии либо на этапе ее становления. Общий балл по PANSS составлял 47,2 ($\pm CO=8,8$) баллов; по шкале депрессии Калгари 3,4 ($\pm CO=2,9$) баллов. По наличию остаточной психопатологической симптоматики больные распределились следующим образом: 1) пациенты с полной или практически полной ремиссией (суммарный балл по PANSS – 30–45): среднее значение тяжести расстройств составляло 38,5 $\pm$ 3,3 (42 чел., 40,4%); 2) больные с частичной ремиссией (46–60 баллов по PANSS): среднее значение 50,7 $\pm$ 3,8; (51 чел., 49,0%); 3) пациенты с тяжестью расстройств по PANSS более 60 баллов (61–66): среднее значение 63,6 $\pm$ 2,3 (11 чел., 10,6%).

Большинство пациентов (87,5%) имели высокий уровень образования: высшее образование получили 53 человека (51%), в том числе 2 человека (1,9%) имели ученую степень; незаконченное высшее – 28 человек (26,9%), среднее специальное – 10 человек (9,6%); среднее – 7 человек (5,8%); незаконченное среднее – 6 человек (8,6%).

При обследовании больных с помощью шкалы BACS были выявлены следующие особенности: тесты «моторные навыки», «кодирование символов» и «речевая беглость» пациенты в среднем выполняли статистически значимо хуже нормы, однако показатели теста «башня Лондона» оказались достоверно лучше нормативных (табл. 3).

Сопоставление результатов больных с нормативными при разбивке по полу и возрасту представлено в табл. 4. Как видно, пациенты обоего пола из всех трех групп достоверно хуже выполняли задания по тестам «моторные навыки» и «кодирование символов». Кроме того, мужчины молодого возраста статистически значимо хуже справлялись с заданиями на слухоречевую память и речевую беглость. Паци-

Таблица 2

Нормативные показатели тестов BACS в зависимости от возраста (n=204) (модифицировано из [1])

Возраст (лет)	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 всего	50,04	7,53	0,58	21,0	3,04	0,23	71,56	9,08	0,28	56,55	12,05	0,03	63,87	7,05	0,82	18,05	1,87	0,33
30–39 всего	49,23	7,17	0,49	21,85	3,24	0,46	71,81	10,46	0,31	58,51	12,51	0,18	61,04	9,71	0,58	18,35	1,69	0,45
40 лет и старше всего	41,67	17,38	-0,006	19,21	3,70	-0,004	65,43	11,14	-0,003	55,25	12,12	-0,001	48,09	8,63	-0,008	16,51	2,44	-0,004

Примечания: M – среднее значение; CO – стандартное отклонение; z – стандартизированный показатель.

енты обоего пола из второй группы обнаруживали значимое снижение по тесту на речевую беглость, а мужчины этой группы – также при выполнении задания «последовательность чисел», хотя лучше выполняли тест «башня Лондона». Наименьшее число отклонений от нормы обнаруживалось у больных старшего возраста, причем они, так же как и больные II группы, достоверно лучше выполняли тест «башня Лондона».

При сравнении показателей субтестов BACS без учета пола между возрастными группами больных (табл. 4) большинство субтестов лучше выполняли пациенты второй группы. Однако первая группа по сравнению с другими лучше выполняла тесты «слухоречевая память» и «последовательность чисел». Несмотря на то, что в большинстве случаев различия не достигали статистической значимости, были выявлены значимые отличия у больных II группы по сравнению с I по тесту «речевая беглость» ($p=0,01$) и с 3

группой в тестах «шифровка» ($p=0,0007$) и «башня Лондона» ($p=0,05$).

При разбивке по полу обнаружены преимущества женщин второй группы по сравнению с первой в тесте «речевая беглость» ($p=0,05$) и по сравнению с третьей в тесте «шифровка» ($p=0,01$); при этом у мужчин различия не достигали статистической значимости. Кроме того, выявлены статистически значимые различия между I и III группами: в тесте «шифровка» без учета пола ($p=0,004$), а также с его учетом, где мужчины ($p=0,001$) и женщины ($p=0,003$) I группы выполняли задания лучше пациентов III группы. В тесте «башня Лондона» мужчины I группы ($p=0,05$) оказались лучше мужчин III группы.

Анализ выполнения нейрокогнитивных тестов больными различных групп в зависимости от диагноза представлен в табл. 5. Относительное число больных с выраженными нарушениями когнитивных функций (умеренные+тяжелые) было наибольшим в группе пациентов с шизофренией (за исключением теста «моторные навыки» и «башня Лондона», максимальные отклонения в выполнении которых встречались при шизотипическом расстройстве). При этом ни в одном случае различия не достигали статистической значимости, за исключением достоверной разницы в выполнении задач на слухоречевую память у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством ($p<0,05$). Наименьшее число выраженных нарушений отмечалось в группе пациентов с шизоаффективным расстройством.

Таблица 3

Показатели шкалы BACS обследованных больных (n=104)

Тесты	Среднее значение	Стандартное отклонение
Слухоречевая память	43,47	8,78
Последовательность чисел	20,39	3,22
Моторные навыки	57,85*	12,16
Речевая беглость	49,76*	11,79
Кодирование символов	47,11*	11,32
«Башня Лондона»	18,51*	3,08

Примечания: * – $p < 0,001$.

Таблица 4

Показатели тестов BACS у больных разных возрастных категорий

Тесты	Пол	I группа		II группа		III группа	
		М	СО	М	СО	М	СО
Слухоречевая память	муж.	43,48***	7,79	42,33*	8,08	36,87	9,78
	жен.	46,63	9,92	43,71*	9,26	43,62	9,18
	всего	44,59	8,40	43,07	8,59	41,37	9,73
Последовательность чисел	муж.	20,82	2,99	19,08*	3,52	22,25	3,73
	жен.	20,78	3,40	20,14	2,14	19,25	3,49
	всего	20,81	3,11	19,65	2,85	20,25	3,77
Моторные навыки	муж.	55,82****	11,03	56,50***	12,88	57,25**	8,94
	жен.	58,0****	10,99	63,85**	14,08	58,18*	14,83
	всего	56,59	10,96	60,46	13,79	57,87	12,96
Речевая беглость	муж.	47,28****	10,22	51,16	14,39	51,62	11,16
	жен.	47,52	11,97	55,35	7,39	51,0	15,26
	всего	47,37	10,76	53,42	11,14	51,20	13,78
Шифровка	муж.	47,40****	10,85	46,33****	9,40	38,75*	10,68
	жен.	50,26****	12,70	54,21*	9,13	41,31****	9,77
	всего	48,40	11,50	50,57	9,91	40,45	9,93
«Башня Лондона»	муж.	19,25	2,38	18,75	2,83	17,87	3,68
	жен.	17,63	4,66	19,28***	2,01	17,43*	2,47
	всего	18,68	3,41	19,03	2,39	17,58	2,85

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

Выраженность нарушений при выполнении тестов BACS у больных различных диагностических групп (n=104)

Тесты	Выраженность нарушений у больных различных диагностических групп																			
	Шизофрения (n=41)								Шизоаффективное расстройство (n=42)								Шизотипическое расстройство (n=21)			
	Легкие		Умеренные		Тяжелые		Норма		Легкие		Умеренные		Тяжелые		Норма		Легкие		Умеренные	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Слухоречевая память	1	2,	6	14,7	23	56,1	11	26,8	4	9,5	1	2,4	15	35,7	22	52,4	-	-	4	19
Последовательность чисел	7	17	4	9,7	14	34,1	16	39	1	2,4	4	9,5	10	23,8	27	64,3	5	23,8	2	9,5
Моторные навыки	3	7,3	2	4,8	29	70,7	7	17	5	12	2	4,8	25	59,5	10	23,8	1	4,8	2	9,5
Речевая беглость	6	14,6	5	12,2	23	56	7	17	6	14,3	7	16,6	14	33,3	15	35,7	2	9,5	1	4,8
Кодирование символов	2	4,8	5	12,2	28	68,3	6	14,6	3	7,1	2	4,8	28	66,6	9	21,4	3	14,3	1	4,8
«Башня Лондона»	1	2,4	2	4,8	7	17	31	75,6	1	2,4	1	2,4	6	14,3	34	81	3	14,3	2	9,5

Примечания: к группе больных шизофренией были также отнесены пациенты с хроническим бредовым расстройством, а к группе больных с шизоаффективным расстройством – пациенты с острым (подострым) полиморфным психотическим расстройством.

В ходе проведения корреляционного анализа нейрокогнитивных субтестов BACS между собой, выявлены результаты, демонстрирующие наличие значимых связей по большинству из них (табл.6). Исключение составляло практически полное отсутствие связей с другими тестами результатов выпол-

нения задания «последовательность чисел» во второй группе. Наибольшее число корреляций обнаруживалось в III группе (статистически значимые корреляции отсутствовали только в парах «последовательность чисел» и «кодирование символов», а также «моторные навыки» и «башня Лондона»), причем,

Таблица 6

Корреляции между субтестами BACS

Тесты	Слухоречевая память	Последовательность чисел	Моторные навыки	Речевая беглость	Кодирование символов	«Башня Лондона»
Группа I						
Слухоречевая память		0,34****	0,13	0,28***	0,39****	0,30****
Последовательность чисел			0,17	0,27***	0,33****	0,31****
Моторные навыки				0,20*	0,21*	0,30***
Речевая беглость					0,31****	0,08
Кодирование символов						0,30****
Группа II						
Слухоречевая память		0,23	0,24	0,31*	0,24	0,40***
Последовательность чисел			-0,04	0,07	-0,05	0,07
Моторные навыки				0,27*	0,32**	0,35**
Речевая беглость					0,38***	0,43****
Кодирование символов						0,22
Группа III						
Слухоречевая память		0,27*	0,36**	0,37**	0,43***	0,40**
Последовательность чисел			0,31*	0,37**	0,27	0,49****
Моторные навыки				0,44***	0,28*	0,22
Речевая беглость					0,47****	0,58****
Кодирование символов						0,48****

Примечания: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,005$; **** – $p \leq 0,001$.

как правило, выявленные связи были наиболее сильными по сравнению с показателями в других группах.

При анализе корреляций нейрокогнитивных показателей с тяжестью психопатологической симптоматики по шкале PANSS (табл. 7) наибольшее число статистически значимых (и наиболее выраженных) связей выявлено у больных III группы. У больных первых двух групп этот показатель был заметно ниже и в обоих случаях обнаруживал достоверную связь лишь для «кодирования символов», а также «речевой беглости» (только I группа), «слухоречевой памяти» (только I группа) и «башни Лондона» (только II группа).

Таблица 7

Корреляции между субтестами BACS и суммарной оценкой по PANSS

Тесты BACS	Корреляции		
	I группа	II группа	III группа
Слухоречевая память	-0,26***	-0,07	-0,38**
Последовательность чисел	-0,17	-0,13	-0,28
Моторные навыки	-0,14	-0,20	-0,40***
Речевая беглость	-0,22**	-0,24	-0,51****
Кодирование символов	-0,30****	-0,40***	-0,39**
«Башня Лондона»	-0,11	-0,30*	-0,30*

Примечания: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,005$; **** – $p \leq 0,001$.

Выводы

Результаты проведенного исследования указывают, что у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра выявляется нейрокогнитивный дефицит, который, однако, носит неравномерный характер. Обнаруживаясь у большинства пациентов, у части больных нарушение базовых когнитивных функций отсутствует, причем данная особенность выявляется с разной интенсивностью при оценке различных показателей. В большей степени выявленные расстройства касаются моторных навыков, кодирования символов

и речевой беглости. Наоборот, для теста «башня Лондона» средние значения оказались даже лучше нормативных.

Указанная тенденция, сохраняясь, в целом, для различных возрастных групп больных, тем не менее, обнаруживает определенные возрастные и гендерные особенности, среди которых следует обратить особое внимание на наименьшее число отклонений от нормы у больных III группы. Хотя пациенты этой группы нередко и «проигрывали» более молодым пациентам, при сравнении с возрастной нормой у них выявлялись существенно меньшие отличия [3], указывающие на большую в этих случаях сохранность когнитивной функции.

Следует отметить, что когнитивная функция в большей степени была нарушена у больных шизофренией и, отчасти, шизотипическим расстройством, оставаясь относительно менее «поврежденной» у пациентов с шизоаффективным расстройством. Однако, учитывая отсутствие существенных диагностических различий у обследованных групп больных, выявленные межгрупповые различия в степени нарушения базовой когниции в данном случае, по-видимому, не обусловлены диагностической характеристикой выделенных групп, а отражают именно возрастной аспект выявленных нарушений.

Более того, учитывая большую корреляцию тяжести психопатологических нарушений с результатами когнитивного обследования у больных третьей группы, можно предположить, что независимый (не связанный с наличием психопатологической симптоматики) характер дефицита у них еще ниже.

Таким образом, полученные данные дают основания для подтверждения гипотезы о зависимости выраженности нейрокогнитивных нарушений от возраста дебюта заболевания: поздняя манифестация расстройств психотического уровня соотносится с более мягким нейрокогнитивным дефицитом, что может отражать меньшую психобиологическую уязвимость в отношении развития психоза.

ЛИТЕРАТУРА

- 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. 20, № 3. С. 13–19.
- Снежневский А.В. Шизофрения. Цикл лекций (1964 г.). М., 2008.
- Шмуклер А.Б., Семенкова Е.А. Возрастные особенности нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 4. С. 19–23.
- Шмуклер А.Б., Семенкова Е.А. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией при обратном развитии приступа на начальных этапах заболевания // Доктор.ру. 2013. № 5 (83). С. 64–69.
- 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.
- Buchanan R.W., Carpenter W.T. Concept of schizophrenia // Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (8th edn) / B.J.Sadock & V.A.Sadock (Eds.). Lippincott: Williams & Wilkins, 2005. P. 1329.
- Eggers C., Bunk D. The long-term course of childhood-onset schizophrenia: a 42-year follow-up // Schizophr. Bull. 1997. Vol. 23. P. 105–117.
- Harris M.J., Jeste D.V. Late-onset schizophrenia – an overview // Schizophr. Bull. 1988. Vol. 14. P. 39–55.
- Heaton R., Paulsen J.S., McAdams L.A. et al. Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity, and dementia // Arch. Gen. Psychiatry. 1994. Vol. 51. P. 469–476.
- Hoff A.L., Harris D., Faustman W.O. et al. A neuropsychological study of early onset schizophrenia // Schizophr. Res. 1996. Vol. 20. P. 21–28.
- Howard R., Rabins P.V., Seeman M.V., Jeste D.V. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. P. 172–178.
- 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. P. 722–730.
- Jeste D.V., McAdams L.A., Palmer B.W. et al. Relationship of neuropsychological and MRI measures to age of onset of schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. 1998. Vol. 98. P. 156–164.
- Johnstone E.C., Owens D.G.C., Bydder G.M. et al. The spectrum of structural brain changes in schizophrenia: age of onset as a predictor of cognitive and clinical impairments and their cerebral correlates // Psychol. Med. 1989. Vol. 19. P. 91–103.
- 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.

16. 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.
17. McClellan J.M. Early-onset schizophrenia // *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry* (8th edn) / B.J. Sadock & V.A. Sadock (Eds.). Lippincott: Williams & Wilkins, 2005. P. 1307.
18. Paulsen J.S., Romero R., Chan A. et al. Impairment of the semantic network in schizophrenia // *23rd Annual Meeting of the International Neuropsychological Society*: 08–11. Ireland: Elsevier Science, 1995.
19. 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.
20. 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.
21. 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.

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

Е.А. Семенкова

Цель исследования: определение особенностей нейрокогнитивного дефицита в зависимости от возраста начала заболевания у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах болезни вне обострения.

В исследование было включено 104 больных с диагнозами шизофрении и расстройства шизофренического спектра. Длительность заболевания ни в одном случае не превышала 5 лет. Больные обследовались с помощью шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) и шкалы депрессии Калгари (Calgary Depression Rating Scale, CDRS), а также с использованием Краткой шкалы оценки когниции при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS). Больные обследовались на этапе ремиссии или обратного развития симптоматики, тяжесть расстройств по PANSS не превышала 70 баллов. Было сформировано 3 возрастные

группы больных: 1) в возрасте 18–29 лет (54 чел.); 2) в возрасте от 30 до 39 лет (26 чел.); 3) пациенты от 40 лет и старше (24 чел.). Результаты заносились в электронную базу данных и статистически обрабатывались с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows 7 непараметрическим критерием Колмогорова-Смирнова. Сила связи между признаками оценивалась по Спирмену (r_s).

Полученные данные дают основания для подтверждения гипотезы о зависимости выраженности нейрокогнитивных нарушений от возраста дебюта заболевания: поздняя манифестация расстройств психотического уровня соотносится с более мягким нейрокогнитивным дефицитом, что может отражать меньшую психофизиологическую уязвимость в отношении развития психоза.

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

NEUROCOGNITIVE DEFICIT IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS IN NON-ACUTE CONDITION: THE EFFECT OF AGE

E.A. Semenkova

Goal of investigation: studying the characteristics of neurocognitive deficit with regard for the age of onset of disease in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders at initial stages of disease and in non-acute condition. Material and instruments: 104 patients with diagnosed schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders, with duration of disease less than five years. The patients were investigated using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Calgary Depression Rating Scale (CDRS) and also the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). The measurements were taken in remission and in reverse symptom development phase; the severity did not exceed 70 (PANSS score). All the patients were divided into three groups: (1) those aged 18–29

(N=54), (2) those aged 30–39 (N=26); (3) those aged 40 years, and older (N=24). All the data were collected in one data base and processed using the Statistica for Windows 7 and non-parametric Kolmogorov-Smirnov test. The Spearman's rank correlation coefficient (r_s) was used to assess the relation between the variables. The obtained results seem to support the hypothesis about relationship between the severity of neurocognitive disturbances and the age of onset of disorder: late manifestation of psychosis happens to be associated with less prominent neurocognitive deficit – that could indicate a decreased psychobiological vulnerability for psychosis.

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

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

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАБОТЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ¹

А.Д. Шеллер, Т.Ф. Волчкова, Н.В. Бервинова, Ю.В. Лычкова, С.П. Шмидт

БУЗОО КПБ им. Н.Н. Солодникова

Современный подход к организации психиатрической службы предусматривает перенесение акцента на внебольничные формы, которые, в сравнении со стационарными, не требуют значительных затрат финансовых средств [2, 9]. Исследования многих авторов показали, что полустационары способствуют большей адаптации больных в обществе, в связи с отсутствием депривации, угрозы госпитализма и возможности создания оптимальных условий для реинтегративной терапии [5, 6, 8, 9].

При организации реабилитационного процесса для лиц с психическими расстройствами большое значение имеет внедрение обоснованных программ и дифференцированных режимов для больных, с учетом местных особенностей организации психиатрической помощи и служб социальной защиты [3, 4].

Последнее десятилетие в Омской области активно развиваются внебольничные формы оказания помощи лицам с психическими расстройствами.

В данной статье приведен анализ деятельности реабилитационного дневного стационара (РДС). Структура РДС включает в себя кабинеты персонала (заведующего отделением, врачей, старшей медсестры, медсестры-координатора, специалистов по социальной работе), лекарственный кабинет, комнаты для групповой работы, кабинет психотерапии, два «клуба» (залы для пребывания пациентов в течение дня, организации досуговой и кружковой работы), зал трудовой терапии (швейный цех на 25 посадочных мест), палату, гардероб, санитарные комнаты, хозяйственные помещения.

В отделении работает полипрофессиональная бригада специалистов: врачи-психиатры, психотерапевты, психологи, специалисты по социальной работе, медицинские сестры, трудинструкторы. В основе ведения лиц с психическими расстройствами лежит программа «Ведение индивидуального случая», которая подразумевает: 1) получение одним из участников полипрофессиональной бригады (менеджером) максимума информации о соци-

альном функционировании пациента, качестве его жизни (в том числе путем посещения на дому); 2) участие менеджера совместно с другими членами бригады в формулировке функционального диагноза, составлении реабилитационного маршрута и последующего мониторинга за посещением отделения, регулярностью приема препаратов, своевременностью оказания необходимой помощи, выполнением намеченного плана реабилитации.

При разработке индивидуальных программ реабилитации (ИРП) для больных используются разнообразные, в том числе инновационные методики, позволяющие воздействовать на основные психические функции, разные сферы жизнедеятельности и социального функционирования.

Объем, содержание и направленность ИРП для каждого больного подбирается индивидуально в соответствии с функциональным диагнозом и планом реабилитационных мероприятий. Программы могут включать в себя индивидуальные (психообразовательная работа с пациентами и родственниками, эмоциональная и инструментальная поддержка, психологическая помощь и т.п.) и групповые (психообразовательные, социально-психологические, коммуникативные, когнитивные, психотерапевтические тренинги, «Переходные группы», группы взаимопомощи) формы работы.

Кроме того, пациенты вовлекаются в трудовую реабилитацию (терапия занятостью внутри отделения, труд в условиях лечебно-трудовых мастерских, самостоятельное трудоустройство). В отделении активно проводится работа с родственниками (психообразование – индивидуальные беседы и групповые тренинги, психотерапевтическая коррекция семейных отношений, поддержка семейных пар).

Досуг больных организуется в условиях «Клуба», где пациенты имеют возможность общаться, играть в настольные игры, читать книги и журналы, смотреть телевизор, слушать музыку, петь караоке, посещать кружки по интересам.

Функционирует «Совет самоуправления»: больные принимают участие в организации праздничных мероприятий, тематических вечеров, познавательных бесед с обсуждением, викторин, конкур-

¹ В утвержденном Министерством здравоохранения РФ Порядке оказания психиатрической помощи такое отделение называется медико-реабилитационным.

сов, подвижных игр. Сотрудники организуют посещение пациентами театров, кинотеатров, музеев, церкви, экскурсии по памятным местам города и области.

Таким образом, при составлении индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий для больных РДС участники полипрофессиональной бригады комбинируют различные виды психосоциальных воздействий.

Одним из направлений работы РДС является программа «Сопровождение после выписки», когда пациент получает все виды помощи, осуществляемые в отделении, после выписки под наблюдение врача диспансера (кроме коррекции лечения, которую осуществляет участковый психиатр). Пациенты, при необходимости, продолжают обслуживаться менеджером, могут посещать досуговые и кружковые программы, получать психологическую, инструментальную поддержку. Особое внимание уделяется трудоустроившимся пациентам.

РДС, кроме прочего, играет роль методического отдела клиники по вопросам реабилитации. Сотрудники отделения занимаются разработкой и внедрением новых методов психосоциальной работы, тренингов, обучают сотрудников клиники с целью улучшения качества реабилитационных мероприятий в других подразделениях, участвуют в практической подготовке на базе отделения студентов ВУЗов.

За последние пять лет (2008–2012 гг.) в отделении получили помощь 1 068 больных, в том числе 547 женщин и 521 мужчин.

Средний возраст пациентов составил $36,68 \pm 12,74$ лет. В 2012 году основную часть больных (70,8%) составляли лица моложе 40 лет. Таким образом, задача, поставленная перед отделением несколько лет назад о необходимости сдвига реабилитации на более ранние этапы течения болезни и, следовательно, омоложения контингента, выполняется (в 2008 г. лица старше 50 лет составляли 27,1% от общего числа больных, а в 2012 г. – лишь 10,5%).

По диагностическим категориям (в соответствии с МКБ-10) больные, выписанные за описываемый период, распределились следующим образом: шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20–29) – 80,1% (n=855), органические нарушения (F00–09) – 8,7 % (n=93), аффективные расстройства (F30–39) – 4,4% (n=47), прочие (F40–48, F70–79, F90–98) – 7,2% (n=77). Значительных колебаний в разные годы в диагностической структуре контингента отделения не отмечено.

Основной контингент отделения составляют пациенты с тяжелыми хроническими психическими расстройствами, нуждающиеся в комплексных программах психосоциальной реабилитации. Так, среди больных преобладают инвалиды II группы (57,5%, n=614). Среди поступивших за описанный период инвалидами III группы являлись 136 человек (12,8%). Не имели места работы и постоянной занятости 17%

больных. В 8% случаях при поступлении оформлялся листок нетрудоспособности. Являлись студентами или учащимися 3% пациентов. Недееспособные больные составляют в среднем 4% от общего числа.

Длительность пребывания выписанного больного в течение описываемого периода менялась незначительно и в среднем составила 60,62 койко-дней с тенденцией к увеличению к концу описываемого периода (от 53,2 дней к 72,4 дням), преимущественно за счет обновления контингента отделения (первые этапы реабилитационных программ, как правило, более длительны) и увеличения числа «сложных» клинических случаев, требующих пристального внимания со стороны всех участников полипрофессиональной бригады.

Основная масса пациентов, поступивших в отделение, была направлена участковыми врачами-психиатрами диспансерного отделения (67%, n=715) с целью включения больных в реабилитационные программы для решения социальных вопросов, при необходимости и коррекции лечения.

Среди выписанных больных, лишь немногие были госпитализированы в круглосуточный стационар (7%, n=75) в связи с ухудшением психического состояния. При неблагоприятном течении заболевания, с обострением коморбидной патологии, фармакорезистентностью по указанному показателю динамики последние годы не отмечено.

Число повторных поступлений в течение года за отчетный период колебалось (2008 – 19,5%, 2009 – 18,7%, 2010 – 22,4% , 2011 – 20,5%, 2012 – 19,8%). Увеличение числа повторных поступлений в 2008 и 2010 году было связано с периодами обновления контингента отделения. Положительная тенденция в другие годы связана с окончанием индивидуальных реабилитационных программ пациентов.

При анализе объема проводимых реабилитационных мероприятий было выявлено, что ежегодно отмечается увеличение объема проводимой работы всеми участниками полипрофессиональной бригады.

В функциональные обязанности врачей-психиатров РДС входит организация и проведение психообразовательных занятий с пациентами («Жизнь с болезнью») и их родственниками («Поддержка в семье») (табл.1).

Увеличение охвата родственников психообразовательной работой в 2009 году связано с организацией на базе РДС общебольничных тренингов. В последу-

Таблица 1

Число участников групповой психообразовательной работы

Тренинги	2008	2009	2010	2011	2012	Всего
«Жизнь с болезнью»	48	56	48	35	35	222
«Поддержка в семье»	43	78	69	68	56	314
Итого	91	134	117	103	91	536

ющие годы, после обучения на базе РДС, врачи стационарных подразделений самостоятельно стали проводить такие занятия.

Врачами отделения через врачебную комиссию на медико-социальную экспертизу с 2008 по 2012 годы было направлено 193 человека (18,1% от числа всех выписанных), из них 29 больных (15,0%) – первично, 4 (2,1%) – с целью разработки индивидуальной программы реабилитации.

Объем работы, проводимой медицинскими психологами, ежегодно растет, что связано с увеличением потребностей и заинтересованности пациентов, расширением видов психологической помощи (табл. 2).

Помимо увеличения охвата разнообразными формами работы пациентов отделения, имеет место увеличение числа сотрудников больницы, вовлеченных в мероприятия по профилактике синдрома эмоционального выгорания с 26 человек в 2010 году до 35 лиц в 2012 году, что отражает реальную потребность в данном виде деятельности у сотрудников психиатрической клиники.

Одним из направлений работы психологов является помощь в профориентации пациентов, их трудоустройстве и последующем «сопровождении» работающих больных (табл. 3).

Из данных табл. 3 следует, что ежегодно увеличивается число больных, включенных в программы

по трудоустройству, число трудоустроенных лиц (рис. 1) и число пациентов, длительно удерживающихся на рабочем месте (рис. 2). Отдельные показатели колеблются, но общая тенденция с момента внедрения программы сохраняется положительной.

Специалисты по социальной поддержке, оказывая инструментальную поддержку, отмечают ежегодное увеличение числа обращений пациентов в различные инстанции (2008 – 57 обращений; 2009 – 101; 2010 – 138, 2011 – 144; 2012 – 157). За отчетный период многократно увеличилось и число индивидуальных консультаций, постоянно расширяется круг проблем, в решении которых оказывается помощь больным.

Данные о динамике занятости больных на тренингах разной направленности представлены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что охват больных групповой работой достаточно велик, и каждый пациент за время наблюдения посещает не менее трех-четырех тренингов разной направленности в соответствии с разработанной ИПР.

Проводимая в подразделении работа позволяет оказывать помощь лицам с психическими расстройствами в соответствии с современными требованиями и получить положительные результаты, доказанные в научных исследованиях, проводимых на базе отделения [1, 7].

Таблица 2

Число консультаций с учетом вида психологической помощи

Вид помощи	2008	2009	2010	2011	2012	Итого
Экспериментально-психологическое обследование с диагностической целью	71	51	57	22	51	252
Экспериментально-психологическое обследование реабилитационного потенциала	-	-	-	190	171	361
Индивидуальная консультация	967	1074	1099	343	472	3955
Психологическая коррекция	-	-	-	478	588	1066
Индивидуальная консультация родственников пациентов	38	175	210	177	207	807
Индивидуальные психокоррекционные занятия с родственниками пациентов	-	-	97	80	116	293
Индивидуальная профориентация	-	-	-	36	33	69
Индивидуальное трудоустройство	-	-	-	96	73	169
Психологическое сопровождение выписанных пациентов	-	38	207	171	207	623
Сопровождение работающих пациентов	131	104	159	110	63	567
Индивидуальная консультация персонала	-	-	26	78	100	204
Всего	1207	1442	1855	1781	2081	8366

Таблица 3

Показатели работы по трудоустройству пациентов

Показатель	2008	2009	2010	2011	2012	Итого
Число участников программы по трудоустройству больных	n	27	28	36	43	134
	% ¹	12,0	12,8	16,4	25,3	16,6
Число трудоустроенных больных	n	23	21	22	28	94
	% ²	85,1	75,0	61,1	65,1	70,0
Число лиц, удерживающихся на рабочем месте	n	20	20	22	28	90
	% ²	74,1	71,4	61,1	65,2	67,2

Примечания: ¹ – процентное отношение к общему числу больных, выписанных за год; ² – процентное отношение к общему числу участников программы.

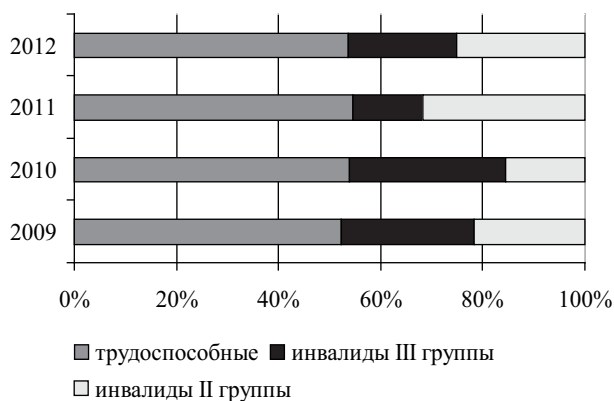


Рис. 1. Соотношение трудоустроенных пациентов с учетом степени утраты трудоспособности

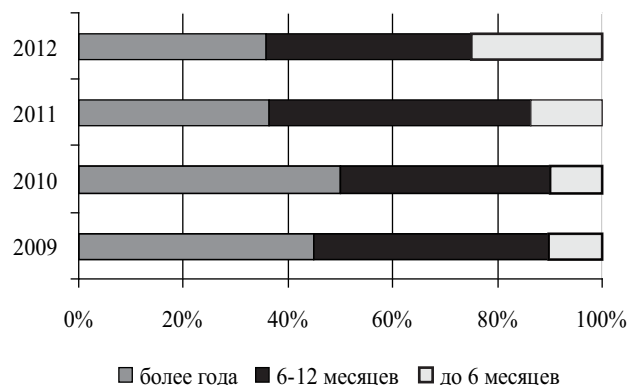


Рис. 2. Соотношение больных, длительно удерживающихся на рабочем месте

Таблица 4

Число участников групповой работы

Виды тренингов	2008	2009	2010	2011	2012	Всего
Психологические тренинги	373	335	348	255	295	1606
Коммуникативные тренинги	354	295	314	394	312	1669
Арт-терапевтические тренинги	431	423	363	421	433	2071
Тренинги социальных навыков	183	217	235	284	272	1191
Итого	1341	1270	1260	1354	1312	6537

Таким образом, реабилитационный дневной стационар, являясь структурным подразделением БУЗ Омской области «КПБ им. Н.Н.Солодников», организован в соответствии с современными требованиями, предъявляемыми к дневным стационарам пси-

хиатрической клиники. В подразделении оказываются все современные виды помощи лицам с психическими расстройствами. Отделение выполняет статистические показатели и эффективно справляется с возложенными на него задачами.

ЛИТЕРАТУРА

- Волчкова Т.Ф. Психосоциальная реабилитация больных расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2013. 26 с.
- Гурович И.Я., Сальникова Л.И. Динамика состояния психиатрической помощи за пятилетие: противоречивость тенденций // XV съезд психиатров России (материалы съезда). Москва, 9–12 ноября 2010 г. М.: ИД «Медпрактика-М», 2010. С. 39–40.
- Красик Е.Д. Реабилитация психически больных: достижения и проблемы // Новое в теории и практике реабилитации психически больных. Л., 1985. С. 39–44.
- Лиманкин О.В. Система психосоциальной помощи больным с длительными госпитализациями в условиях психиатрического стационара: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 28 с.
- Расторгуева Н.И. Организация лечебно-реабилитационной помощи городскому населению в условиях дневного стационара психиатрической больницы // Материалы Четвертого национального конгресса по социальной психиатрии, посвященного 90-летию ФНБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского» и Всероссийской конференции «Повышение эффективности лечебно-реабилитационной помощи психически больным» (Москва 12–14 декабря 2011 г.) / Под ред. З.И. Кекелидзе, В.Н. Краснова. М., 2011. С. 39.
- Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А. и соавт. Оценка эффективности программы дневного психиатрического стационара для лиц пожилого возраста с расстройствами настроения // Сибирский вестник психиатр. и неврол. 2006. № 4 (42). С. 62–65.
- Уткин А.А., Степанова О.Н. Инновационные формы психосоциальной терапии и реабилитации больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в Омской области // Сибирский вестник психиатр. и неврол. 2009. № 1(51). С. 124–127.
- Шендеров К.В. Клинико-социальные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара психоневрологического диспансера: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.
- Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. и соавт. Экономическая оценка масштаба вложений и потерь вследствие психических заболеваний: методология исследования и социально-экономический прогноз последствий // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 21–28.
- Mackenzie C.S., Rosenberg M., Major M. Evaluation of psychiatric day hospital program for elderly patients with mood disorders // Int. Psychogeriatrics. 2006. Vol.18, N 4. P. 631–640.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАБОТЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

А.Д. Шеллер, Т.Ф. Волчкова, Н.В. Бервинова, Ю.В. Лычкова, С.П. Шмидт

В данной статье проведен анализ деятельности реабилитационного дневного стационара БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодников» за последние пять лет с целью презентации одной из форм организации дневного стационара психи-

атрической клиники. Отражены основные направления работы участников полипрофессиональной бригады и их результаты.

Ключевые слова: дневной стационар, анализ деятельности, индивидуальные программы реабилитации, полипрофессиональная бригада.

CONTEMPORARY METHODS IN A PSYCHIATRIC REHABILITATION DAY HOSPITAL

A.D. Sheller, T.F. Volchkova, N.V. Bervinova, Yu.V. Lychkova, S.P. Shmidt

The authors present an analysis of functioning of a rehabilitation day hospital at the Solodnikov Clinical Psychiatric Hospital in the Omsk region during recent five years as an example of psychiatric day care. The article describes the responsibilities of the members of multidisciplinary teams as

well as results of their activities.

Key words: day hospital, analysis of functioning, individual rehabilitation programs, multidisciplinary teams

Шеллер Анна Дмитриевна – заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодникова»; e-mail: okpb.buzoo@gmail.com, crdp@yandex.ru

Волчкова Татьяна Федоровна – заведующая отделением Реабилитационный дневной стационар, врач-психиатр БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодникова»; e-mail: ptf_v@mail.ru

Бервинова Наталья Викторовна – заведующая отделением психиатрическое диспансерное отделение для взрослого населения БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодникова» (2011–2013 гг. – зав. отд. Реабилитационный дневной стационар)

Лычкова Юлия Викторовна – психолог, Реабилитационный дневной стационар, БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодникова»

Шmidt Светлана Петровна – специалист по социальной работе, Реабилитационный дневной стационар, БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодникова»

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КОНТИНГЕНТОВ БОЛЬНЫХ И ЗАМЕЩАЮЩАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ БОЛЬНЫХ ФУНКЦИЯ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Г.И. Винидиктова¹, Л.Я. Висневская²

¹Филиал №1 (психоневрологический диспансер) ГБУЗ г.Москвы
«Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А.Гиляровского ДЗМ»
²Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Большинство дневных стационаров в нашей стране, особенно со времени появления психотропных средств, ориентированы в основном на помощь больным с подострыми психотическими состояниями [1, 2, 9, 10].

В дневной стационар могут направляться больные различных диагностических групп, состояние которых требует более интенсивного лечения при ежедневном врачебном наблюдении, чем это возможно в амбулаторных условиях, но без отрыва больных от привычной социальной среды. В преобладающей части случаев речь идет об обострениях у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, характеристикой которых является диссоциация между выраженностью (иногда довольно значительной, но с отсутствием симптоматики наиболее глубоких кататонно-гебефренических регистров, измененного сознания, а также опасных гетеро- и аутоагрессивных тенденций) психопатологических расстройств, с одной стороны, и сохраняющимся при этом упорядоченным поведением, контактами с врачами, приверженностью лечению и согласием на ежедневные посещения дневного стационара, с другой. Добавочными показаниями для помещения больных в дневной стационар могут служить, особенно при относительной остроте симптоматики, наличие родственников, которые участвуют в контроле поведения и приема лекарств в те часы, когда больной находится дома, могут, когда это бывает необходимо, сопровождать в дневной стационар и забрать его домой, особенно в этих случаях на начальном этапе лечения в дневном стационаре. К показаниям относятся также относительно непродолжительная дорога к дневному стационару и имеющиеся транспортные возможности.

Кроме того, в литературе имеются указания на предпочтительность для лечения в дневном стационаре больных, которые чувствительны к стигме поме-

щения в психиатрическую больницу, дорожат своей ролью в глазах окружающих, семейном положении.

В других странах дневные стационары, ориентированные на лечение с довольно выраженными психотическими состояниями, обозначаются как acute day hospital (острые дневные стационары) [11].

В одном из систематических обзоров работ рандомизированных контролируемых исследований было показано, что в дневных стационарах быстрее, чем в больнице наступало улучшение психического состояния, а стоимость помощи оказывалась меньше на 20,9–36,9% [11]. В то же время программы дневного лечения по улучшению психотических симптомов превосходили по эффективности амбулаторную помощь. Из более чем двух тысяч больных, лечившихся в больнице, 23,3–37,5% могли бы по психическому состоянию получать помощь не путем госпитализации, а в дневном стационаре.

Из других данных, касающихся доли стационарного контингента больных, которые могли бы получать помощь в дневном стационаре, отметим, что как показало исследование, проведенное в клинике Первого психотического эпизода при Московском НИИ психиатрии, работающей как дневной стационар, 49% ранее госпитализированных могли бы лечиться в этой клинике [6].

К настоящему времени в России в процессе подготовки и после опубликования «Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения», утвержденного Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ 17 мая 2012 года, появились новые организационные формы психиатрической помощи, впервые нашедшие отражение в этом Приказе. Теперь среди подразделений, оказывающих психиатрическую помощь по принципам дневного стационара, могут строить свою работу также медико-реабилитационные отделения и отделения интенсивного оказания психиатрической помощи

во внебольничных условиях. Используя это обстоятельство, появились и «гибридные» формы, сочетающие задачи между собой, также, например, между медико-реабилитационным отделением и отделением формирования навыков самостоятельного проживания. Вместе с тем, деятельность каждого из указанных подразделений должна быть направлена на решение важных самостоятельных проблем. Значение дифференциации контингентов больных каждого из этих подразделений особенно актуальны пока подразделения, строящие работу по принципу дневного обслуживания пациентов, находятся на начальном этапе своего создания. В Москве после этапа значительного сокращения коечного фонда психоневрологические диспансеры были присоединены к психиатрическим больницам и в них созданы, кроме дневных стационаров, такие подразделения, как медико-реабилитационное отделение и отделение интенсивного оказания психиатрической помощи в амбулаторных условиях, также работающие в дневном режиме обслуживания больных.

Представленный в данном сообщении предварительный анализ деятельности дневного стационара Филиала №1 (психоневрологического диспансера №8), входящего в структуру 3-й Московской психоневрологической больницы, в связи с недавно осуществленной реорганизацией, можно было осуществить только за полугодие с 1 июня по 31 декабря 2013 года.

За этот период в дневной стационар было принято 274 больных. Большинство из них были направлены в дневной стационар участковыми врачами – 229 человек (83,5%), из психиатрической больницы на долечивание было переведено 34 человека (12,4%), и 12 человек (3,1%) направлено на обследование в связи с военно-врачебной экспертизой.

Вместе с тем, за указанный период из первично направленных в отделение интенсивной психиатрической помощи в амбулаторных условиях переведено в дневной стационар 7 человек (2,5% от всех поступивших) после купирования обострения для дальнейшего лечения. Переведено из медико-реабилитационного отделения в связи с ухудшением состояния – 11 человек (4%). В свою очередь из дневного стационара переводились в отделение интенсивного оказания психиатрической помощи в амбулаторных условиях нарушавшие терапевтический режим с ухудшением состояния и переставшие посещать дневной стационар – 5 человек (1,8%), а в медико-реабилитационное отделение – 26 человек (9,5%), нуждающихся больше в реабилитационных мероприятиях. Кроме того, 6 человек (2,5%) в связи с ухудшением состояния были переведены в больницу.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости более четкого дифференцированного учета показаний для направления больных в указанные подразделения.

Для медико-реабилитационного отделения, это помимо учета его работы в полустационарном режиме, наличие относительно стабилизированного состояния (не исключающего, однако, нередко возникающей необходимости некоторой коррекции фармакотерапии в процессе реабилитационных, социально-восстановительных мероприятий), что является основной задачей этого подразделения [8]. Кроме того, при направлении больных в это отделение необходимо иметь в виду, что такое отделение создано в структуре диспансера для психосоциальной реабилитации на возможно более раннем этапе течения болезни с целью сохранения социальных достижений, имеющихся у больных в начале заболевания, а также предупреждения их утраты, насколько это возможно, в дальнейшем. Это тем более важно, поскольку в исследованиях показано, что социальная дезадаптация и социальные потери, часто возникающие еще до первого обращения больных к психиатру, проявляются еще на стадии продрома болезни (нередко многолетнего) и заключаются в уже сложившихся к этому времени тяжелых конфликтных отношениях с родственниками, в потерях друзей и других социальных связей, оставлении учебы, иногда работы и т.п. Начало реабилитации на возможно более раннем этапе заболеваний – важнейшая функция медико-реабилитационного отделения в структуре диспансера. Это важно для формирования контингента больных этого подразделения: неправильно, когда в это отделение направляются преимущественно уже инвалидизированные пациенты с большим стажем инвалидности. Следует постоянно следить за тем, чтобы сюда привлекались молодые пациенты, с небольшими сроками начала болезни. Задача этого отделения – сберегающе-превентивная реабилитация с использованием преимущественно групповых психосоциальных воздействий (психосоциальная терапия и психосоциальная, а том числе когнитивная, реабилитация). Такие воздействия должны отвечать критериям доказательности достигаемого эффекта – они должны быть четко структурированы и направлены на определенные проблемы, задачи, то есть проводиться по определенным модулям, и в связи с конкретными показаниями. Показателями эффективности таких отделений является повышение уровня социального восстановления пациентов, некоторые авторы включают сюда помощь в трудоустройстве, в том числе поддерживаемом трудоустройстве.

Принципом работы отделения интенсивного оказания психиатрической помощи в амбулаторных условиях, в отличие от других названных подразделений, является возможность посещения больных бригадой специалистов и осуществление назначений на дому, вовлечение семьи в контроль за лекарственным режимом, раннее включение больных в систему психосоциальных воздействий. Это работа на обслуживание наиболее трудной части амбула-

торного контингента больных, для которых попытки лечения в стационаре и в диспансере оказываются неэффективными. Достигнутое улучшение состояния в результате лечения в условиях больницы, при невыполнении в последующем режима назначенной терапии и отказа больного от посещения диспансера, быстро исчезает после выписки. В результате для них характерны сверхчастые госпитализации. Больные обычно социально дезадаптированы, некомплаентны, неконтролируемы со стороны близких, родственников, нуждаются в настойчивой организации терапевтических и психосоциальных мероприятий с участием микросоциального окружения на протяжении длительного непрерывного амбулаторного ведения больных полипрофессиональной бригадой специалистов. Эффективность работы этого отделения обычно проявляется значительным противорецидивным действием с уменьшением числа госпитализаций.

Рассмотрим теперь показатели предварительного (за полгода) анализа контингента больных дневного стационара по всем диагностическим группам и отдельно по шизофрении и расстройствам шизофренического спектра.

С 1 июля по 31 декабря 2013 года в дневном стационаре лечились 274 пациента. Из них – 164 человека (59,9%) больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (F20–29), с органическим расстройством (F00–09) – 41 человек (15%), аффективными расстройствами (F30–39) – 34 человека (12,4%), невротическими расстройствами (F40–49) – 17 человек (6,2%), расстройствами личности (F60) – 6 человек (2,2%), умственной отсталостью – 12 человек (4,3%). По возрасту больные распределялись следующим образом – до 30 лет было 34 человека (12,4%), от 31 до 60 лет – 189 (69%), свыше 60 лет – 51 (18,6%).

Социально-демографические и клинические характеристики больных шизофренией и расстрой-

ствами шизофренического спектра представлены в таблице.

Отметим, что по преобладанию больных шизофренией (59,9%) контингент соответствует критерию, по которому в цитированное выше исследование [11] включались данные дневных стационаров, обозначенных как acute (острые). Что касается других показателей, то можно отметить, что больные шизофренией были моложе, чем весь контингент пациентов за счет большей части больных до 30 лет и меньшей свыше 60 лет, в то время как процент пациентов от 31 до 60 лет оказался практически одинаковым. Обращает на себя внимание группа пациентов, больных шизофренией, которые не работают, не имеют инвалидности, требующая специального изучения в аспекте нарушений, в том числе неустойчивой, трудовой адаптации как группа риска инвалидности [7]. Этот, как и некоторые другие показатели, можно сопоставить с соответствующими показателями больничного контингента по данным недавно опубликованного исследования [8]. Эта группа безработных больных шизофренией в больничном контингенте оказалась еще больше. Из других диагностических групп можно выделить группу пациентов с аффективными расстройствами, как характерную для дневных стационаров. Доля больных с этим диагнозом в дневном стационаре в 3 раза больше, чем в больнице. Процент больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра выше в контингенте дневного стационара, а процент больных других диагностических групп в больничном контингенте меньше.

Наконец, следует указать на еще один важный для оценки деятельности дневного стационара вопрос. В дневном стационаре во втором полугодии 2013 года лечились пациенты, из которых (за соответствующий период) 13 человек стационарировались ежегодно (больные с частыми госпитализациями), к этому следует добавить 5 других госпитализаций пациентов

Социально-демографические и клинические характеристики больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра

№№	Клинические и социально-демографические характеристики больных	Абс. (%)
1.	Шизофрения и расстройства шизофренического спектра – всего	164 (100%)
	Шизофрения параноидная:	
	- с непрерывным течением	49 (29,9%)
	- с эпизодическим течением	64 (39,0%)
	Шизофрения недифференцированная	2 (1,2%)
	Другие формы	5 (3,0%)
2.	Шизотипическое расстройство	36 (22,0%)
	Шизоаффективное расстройство	8 (4,9%)
3.	Возраст:	
	до 30 лет	30 (18,3%)
	31–60 лет	112 (68,3%)
3.	Свыше 60 лет	22 (13,4%)
	Социальное и трудовое положение:	
	Работают или учатся	10 (6,1%)
	Инвалиды	124 (75,6%)
3.	не работают (не имеющие пенсии и группы инвалидности)	21 (12,8%)
	пенсионеры по возрасту	9 (5,5%)

за прошедшее полугодие, всего 18 госпитализаций. Было бы правильно учесть также то обстоятельство, что 12 пациентов направлялись в течение данного полугодия в дневной стационар в связи с военно-врачебной экспертизой, что при других обстоятельствах осуществляется в госпитальных условиях. В целом можно считать, что предупреждение 30 госпитализаций отражает за полгода замещающую госпитализацию функцию дневного стационара.

Дневные стационары, оказывающие помощь больным, в том числе с довольно выраженными

психотическими состояниями в менее ограничительных условиях и без отрыва от привычной социальной среды (по статистически данным число больных, выписанных из дневных стационаров, составляло в 2006 г. по стране 18,5% от всех выписанных из психиатрических больниц и достигло 21% в 2011 г. [3], а вместе с другими подразделениями, оказывающими психиатрическую помощь на принципах дневного обслуживания), становятся все более значительным разделом психиатрической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Никитина Г.Ф., Саркисян В.В. и соавт. К вопросу о месте дневного стационара в системе помощи больным шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1977. Т. 77, № 2. С. 1726–1732.
2. Гурович И.Я., Саркисян В.В., Куцай С.И. Подострые состояния при шизофрении во внебольничной практике // Ранняя реабилитация психически больных. Л., 1984. С. 118–125.
3. 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.: Медпрактика-М, 2012. 699 с.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Нарышкин А.В. Контингент пациентов психиатрической больницы (по данным однодневной переписи) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23Б, № 2. С. 5–13.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Нарышкин А.В. Контингент больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получающих лечение в психиатрической больнице // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 48–54.
6. Дороднова А.С. Клинико-организационные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами: Дисс. ... канд.мед.наук. М., 2006. 167 с.
7. Кирьянова Е.М. Больные шизофренией с неустойчивой трудовой адаптацией: Дисс. ... канд.мед.наук. М., 1994. 214 с.
8. Папсуев О.О., Мовина Л.Г., Миняйчева М.В. и соавт. Помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях медико-реабилитационного отделения: нейropsychологические, мотивационные, социально-когнитивные аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 5–13.
9. Саркисян В.В. Подострые состояния при шизофрении, их клиника и особенности лечения в дневном стационаре: Дисс. ... канд.мед.наук. М., 1983. 190 с.
10. Шендеров К.В., Шевченко В.А., Загиев В.В. и соавт. Контингент и задачи по психосоциальной терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получающих помощь в условиях дневного стационара // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 3. С. 10–14.
11. Marshall M., Grownther R., Almazaz-Serrano A. et al. Systematic review of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders, acute day hospital versus outpatients care // Health Technol. Asses. 2001. Vol. 21, N 2. P. 1–75.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КОНТИНГЕНТОВ БОЛЬНЫХ И ЗАМЕЩАЮЩАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ БОЛЬНЫХ ФУНКЦИЯ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Г.И. Винидиктова, Л.Я. Висневская

В статье представлены клинические и социально-демографические характеристики контингента больных дневного стационара, ориентированного преимущественно на помощь больным с подострыми психотическими состояниями, протекающими при упорядоченном поведении и соблюдении режима терапии. Приводится дифференциация этого контингента от контингентов других, впервые появившихся теперь органи-

зационных форм психиатрической помощи, работа которых строится также по принципу дневного обслуживания больных.

Ключевые слова: дневной стационар, медико-реабилитационное отделение, отделение интенсивного оказания помощи в амбулаторных условиях, контингенты больных, госпитализации замещающая функция.

DIFFERENTIATION IN PATIENT POPULATIONS AND HOSPITALIZATION-REPLACING FUNCTION OF A DAY CLINIC

G.I. Vinidiktova, L.Ya. Visnevskaya

This article presents clinical and sociodemographic characteristics of the patient population of the day clinic oriented primarily to care for patients with subacute psychotic conditions without signs of disordered behaviour or non-compliance. The authors show the difference of this patient population

from the patient populations in other forms of psychiatric care functioning as day hospitals.

Key words: day hospital, medico-rehabilitation ward, day intensive care unit, patient population, hospitalization-replacing function.

Винидиктова Галина Исааковна – заведующая дневным стационаром Филиала №1 (психоневрологический диспансер) ГБУЗ г. Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А.Гиляровского».

Висневская Лидия Яновна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОГО ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ОСОБЕННОСТИ КОНТИНГЕНТА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.В. Шендеров¹, Н.Г. Шашкова², А.О. Лапшин¹

¹Филиал №1 (психоневрологический диспансер) ГБУЗ г.Москвы
«Психиатрическая клиническая больница №3 имени В.А. Гиляровского ДЗМ»

²Московский научно-исследовательский институт психиатрии

На современном этапе развития отечественной психиатрии сохраняется тенденция к смещению акцента оказания психиатрической помощи во внебольничные условия, в условия естественного социального окружения [1, 3, 7, 9, 17, 18]. В соответствии с мировым опытом лечения психически больных [3, 19, 20, 24, 25] в России возрастает значимость внебольничной общественно ориентированной психиатрии, в частности, полустационарной психиатрической помощи [2–4]. Последняя становится все более разнообразной и дифференцированной [2, 7, 11, 15]. Помимо дневных стационаров [1, 7, 16, 21–23] дальнейшее развитие должны получить клиники первого психотического эпизода [6, 8], отделения интенсивного лечения в сообществе [2, 5, 14], медико-реабилитационные отделения (МРО) [2, 10].

В 2012 году в номенклатуру полустационарных психиатрических служб включено отделение интенсивного оказания психиатрической помощи (ОИОПП), предназначенное для оказания медицинской помощи пациентам, нуждающимся в проведении активной терапии в связи с ухудшением психического состояния при отсутствии показаний к недобровольной госпитализации [11]. Подчеркивается, что полипрофессиональная помощь пациентам может оказываться как в отделении (на территории диспансера), так и на дому у больного. Прообразом ОИОПП явилось отделение настойчивого (интенсивного) лечения в сообществе. Между тем структуры отделений, штаты сотрудников, соответственно возможности и задачи подразделений различаются [11, 14].

При этом контингент ОИОПП в психоневрологическом диспансере (ПНД) остается недостаточно определен, а содержание деятельности отделения и его эффективность нуждаются в дополнительном изучении и аргументации.

Цель исследования: определить особенности контингента и оценить эффективность комплексной полипрофессиональной терапии в условиях отде-

ления интенсивного оказания психиатрической помощи (на примере больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра).

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Отделения интенсивного оказания психиатрической помощи ПНД (филиал №1 ГБУЗ г.Москвы «ПКБ №3 им. В.А.Гиляровского ДЗМ»), рассчитанного на 30 пациенто-мест, и осуществлялось по нескольким направлениям.

В рамках первого направления были проанализированы все поступления в отделение за первое полугодие его работы (с 20 июня по 31 декабря 2013 г.). За указанный период на лечение в ОИОПП принято 164 больных, из них повторно – 11 человек (6,7%). Наибольшая доля в структуре поступлений в ОИОПП приходилась на пациентов шизофренического спектра (F20–F29 по МКБ-10). Данные больные (73 чел.: 37 муж. и 36 жен.) поступали в ОИОПП за указанный период 81 раз, что составило 49,39% от всех поступлений в отделение за полугодие. Для группы органических расстройств (F00–F09 по МКБ-10) за этот же период доля поступлений составила 25,61% или 42 поступления; для аффективных расстройств (F30–F39 по МКБ-10) – 15,85% (26 поступлений); для невротических расстройств (F40–F49 по МКБ-10) – 4,88% (8 поступлений); для умственной отсталости (F70–F71 по МКБ-10) – 4,27% (7 поступлений).

Среди больных органического спектра у 57,14% (24 пациента позднего возраста) диагностировалась деменция с психотическими включениями, состояниями спутанности и нарушениями поведения, что требовало ежедневного наблюдения, активной психофармакотерапии и оправдывало направление пациента в ОИОПП (функция стационара на дому). В 92% случаев лечение пациентов с деменцией проводилось на дому (при условии осуществления круглосуточного ухода со стороны родственников). Остальные

пациенты органического спектра поступали в отделение ввиду затяжных невротоподобных, аффективных, выраженных личностных нарушений, органических психотических расстройств, резистентных к предыдущей амбулаторной терапии, как правило, приводивших к частым госпитализациям (2 и более за год).

Поступления больных аффективного спектра были связаны с неблагоприятным течением расстройства, зачастую приближающемуся к континуальному, выраженной аффективной симптоматикой, в том числе, с психотическими симптомами, повышенным суицидальным риском (при отсутствии суицидальных намерений), резистентной к предшествующему амбулаторному или полустационарному лечению (при отсутствии показаний к обязательной госпитализации в психиатрический стационар). Преимущество ОИОПП в виде возможности лечения на дому (включая инъекционную терапию) позволило для ряда больных (не способных посещать диспансер ввиду психического или соматического состояния) избежать госпитализации. Пациенты аффективного и невротического спектра, имеющие выраженную агорафобическую симптоматику, также не могли посещать диспансер, помощь им оказывалась на дому.

Пациенты с умственной отсталостью (F70–F71) направлялись на лечение в связи с усилившимися нарушениями поведения, аффективной неустойчивостью, элементами асоциального поведения, требующими активизации медикаментозной терапии, контроля за приемом лекарств, ежедневного наблюдения за больным.

В рамках второго направления работы группа больных с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (F20–F29; 73 чел.), поступивших в ОИОПП за первое полугодие его функционирования, подверглась более детальному клинко-социальному анализу. На основе полученных данных были сформулированы потребности в основных формах психосоциальных вмешательств для данного контингента больных.

В рамках третьего направления осуществлялось комплексное (включая психофармакотерапию и психосоциальное вмешательство) полипрофессиональное лечение всех пациентов шизофренического спектра, поступивших на терапию в ОИОПП. Проведены анализ полученных результатов и оценка эффективности данного подхода.

Пациенты поступали по направлению участкового врача-психиатра (в 72,84% случаев, 59 поступлений), врача-психиатра дневного стационара или медико-реабилитационного отделения ПНД (всего в 3,70% случаев, 3 поступления), а также врачей круглосуточного стационара (функция долечивания – 23,46%, 19 поступлений). Рекомендованными критериями для направления в ОИОПП была частота госпитализаций больных 2 и более раза за последний год, а

также обострение симптоматики, требующее активизации терапии, усиленного наблюдения за больным, при условии отсутствия показаний к обязательной госпитализации в психиатрический стационар (хотя до организации ОИОПП госпитализация обычно осуществлялась).

В день поступления больной осматривался заведующим отделением и лечащим врачом (в диспансере или на дому у больного), устанавливался предварительный диагноз, осуществлялись первичные медикаментозные назначения, составлялся план дальнейшего обследования и лечения. Фармакотерапия назначалась исходя из клинического статуса больного, возможности и необходимости контроля со стороны родственников за приемом лекарств, приверженности пациента к лечению, переносимости терапии и пр. Акцент для некомплаентных больных делался на терапию инъекционными формами препаратов, включая применение пролонгированных нейролептиков (половине больных), медицинским персоналом контролировался утренний и дневной прием пациентом препаратов (в диспансере, а при потребности и на дому у больного). Контроль за приемом терапии в вечернее время возлагался на родственников больного (при потребности и наличии таковых). Пациенты, проживающие одни и при этом нарушающие режим терапии, в случае обострения с большей вероятностью нуждались в терапии в условиях круглосуточного стационара.

Поступления больных шизофренического спектра в ОИОПП (суммарно 81 за полугодие) были связаны преимущественно с обострением галлюцинаторно-бредовой структуры в 37,04% случаев (30 поступлений), в том числе в 8,64% случаев – с кататоническими или гебефрено-кататоническими включениями; с затяжными, резистентными к предыдущей терапии депрессивными и тревожно-депрессивными расстройствами – в 17,28% поступлений (14 чел.); с аффективно-бредовой симптоматикой – в 13,58% случаев (11 чел.); с невротоподобными, психопатоподобными, а также сенесто-ипохондрическими явлениями, резистентными к предшествующему лечению – в 11,11% (9 поступлений); в шести случаях (7,41%) – с выраженными симптомами нейролепсии без продуктивной психопатологической симптоматики после стационарного или полустационарного лечения; дважды поступал больной с бредовой деперсонализацией (2,47%); при остальных девяти поступлениях (11,11%) продуктивная симптоматика определялась большей долей полиморфизма, когда наряду с наличием чувственного бреда наблюдались слабо систематизированные бредовые идеи, аффективная неустойчивость, слуховые обманы восприятия, психические автоматизмы, парафренические включения.

Средняя дозировка нейролептиков (в хлорпромазиновом эквиваленте), назначаемых в ОИОПП при лечении пациентов шизофренического спектра,

составляла $499,31 \pm 331,56$ единицы (на момент выписки из отделения). При этом дозировки типичных нейролептиков составили $260,27 \pm 270,08$, атипичных антипсихотиков – $239,04 \pm 218,14$ единиц в среднем на пациента ($p=0,52$). На старте терапии, особенно у пациентов с кататоническими включениями, широко использовались инъекции высокопотентных нейролептиков, таких как галоперидол и зуклопентиксол-акуфаз, а использование инъекций пролонгированных форм препаратов (в 50,62% поступлений) дополнительно обеспечивало непрерывность терапии, способствовало удержанию некомплаентных больных во внебольничных условиях.

После купирования остроты продуктивной психопатологической симптоматики становился возможным осмотр пациента психотерапевтом, психологом, специалистом по социальной работе или социальным работником с определением плана индивидуальных лечебно-реабилитационных мероприятий. В течение первых 3–5 дней пребывания в отделении пациент осматривался врачом-психиатром ежедневно (при потребности – на дому). В дальнейшем частота осмотров врачом, посещений больным отделения в диспансере, частота посещений членами бригады на дому изменялась с учетом остроты состояния, комплаентности больного, приверженности к терапии, особенностей микросоциального окружения, наличия контроля за терапией со стороны родственников.

Всем пациентам и их родственникам оказывалась эмоциональная поддержка с целью снижения общего уровня напряжения, связанного с обострением состояния больного. Разъяснялись цели терапии, применяемые подходы, предстоящая длительность лечения и ожидаемые результаты.

Проводились индивидуальные консультации лечащим врачом, психотерапевтом, специалистом по социальной работе (или социальным работником) для родственников по семейным проблемам психически больного. Осуществлялась индивидуальная работа с больным с целью установления партнерских отношений между врачом и пациентом, мотивирования на регулярный прием фармакотерапии, объяснялась необходимость посещений групповых психосоциальных занятий. При наличии показаний проводилась семейная работа, работа по восстановлению навыков независимого проживания, терапия поддержкой, направленная на решение социальных задач, возникающих перед больными и их родственниками в связи с психическим расстройством.

Тем не менее, в первую неделю лечения 10 больных шизофренией выбыли из отделения. Из них двое пациентов – ввиду острого состояния были госпитализированы в психиатрический стационар, двое больных (поступавшие на долечивание) – вышли на работу, одна больная отказалась от лечения в отделении, остальные (5 чел.) – были выписаны из отде-

ления ввиду нарушения режима терапии (возобновления употребления алкоголя).

Уже в период лечения в ОИОПП после купирования подострого психотического состояния больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра включались в групповую психосоциальную работу по психообразовательной методике с элементами проблемно-решающих техник. Не включались в группу больные на высоте психотических расстройств, с выраженной тревожностью, расторможенностью, неспособностью контролировать поведение [12]; пациенты, получающие лечение на дому; больные, категорически отказавшиеся от участия в группе, а также пациенты, срок предполагаемой выписки которых из отделения не позволял им закончить полный цикл групповых занятий. Указанной групповой психообразовательной программой [12, 13], адаптированной (с учетом средней длительности лечения в отделении, немногим превышающей 30 дней) до 5–6 занятий, было охвачено 43,83% больных (32 чел.). Пациенты объединялись в закрытые группы с фиксированной датой начала и окончания курса и ограниченным числом участников от 6 до 8 человек, с которыми в течение 3–4 недель с частотой 1–2 раза в неделю проводились занятия основного цикла, с продолжительностью каждого занятия до 45 минут.

После выписки из отделения пациенты получали лечение амбулаторно, хотя некоторые больные после купирования подострого состояния переводились в дневной стационар (ДС) или в медико-реабилитационное отделение (МРО) для продолжения биологической и психосоциальной терапии (17 чел. или 23,29%), двое больных были стационарированы в психиатрическую больницу в первые дни после направления в ОИОПП ввиду остроты расстройства.

Катамнестический период был индивидуален для каждого больного, поступавшего в ОИОПП в 2013 году. Катамнез отсчитывался от момента выписки из отделения (в случае повторного поступления – учитывалась дата первой выписки) и составлял период не менее 50 дней. Для пациентов общей выборки ($n=73$, включая 10 больных с длительностью лечения в ОИОПП менее недели) период катамнестического наблюдения составлял в среднем $122,93 \pm 71,64$ дня.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакета компьютерных программ Statistica 12 Trial. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Проведен анализ клинических данных и основных показателей социального статуса и функционирования всех больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, поступивших в ОИОПП в первое полугодие после его открытия. Был выявлен ряд различий при сопоставлении клинико-социальных характеристик указанных паци-

ентов (поступавших в ОИОПП в 2013 г.) с болезнями шизофренией и расстройствами шизофренического спектра дневного стационара (использовались данные анализа контингента дневного стационара (ДС) ПНД №14 г.Москвы за 2005 г.) [16].

Несмотря на схожий средний возраст ($43,30 \pm 15,64$ года в ОИОПП и $44,10 \pm 12,86$ в ДС) и долю пациентов, имевших инвалидность в связи с психическим расстройством (74,0% в ОИОПП против 71,04% в ДС), пациенты ОИОПП отличались более тяжелым течением заболевания и худшими показателями социального статуса и функционирования (табл. 1). В частности, отмечена большая доля пациентов ОИОПП с непрерывным течением (41,10% общей выборки против 20,0% в ДС, $p \leq 0,001$) и соответственно меньшей частью больных с эпизодическим течением параноидной шизофрении (30,13% и 60,69% соответственно, $p \leq 0,001$). Длительность заболевания пациентов ОИОПП была значительной и практически в 80% превышала 10 лет. Контингент ОИОПП отличался большей долей больных с эпизодическим приемом терапии до поступления в отделение (89,04% против 53,10% в ДС ПНД №14, $p \leq 0,001$).

По социальным характеристикам пациенты ОИОПП с большей вероятностью имели дефицит навыков самообслуживания (72,60% и 51,72%,

$p \leq 0,01$), а также конфликтные отношения с родственниками (64,38% и 38,62%, $p \leq 0,001$). При этом большинство больных ОИОПП (60,27%) никогда не вступали в брак, тогда как в дневном стационаре никогда не имели супруга 44,83% ($p \leq 0,05$). Лишь 16,43% больных ОИОПП на момент исследования состояли в браке (12 чел.). Остальные были или в разводе (12 чел, 16,43%), или овдовевшими (5 чел., 6,85%). В большинстве случаев (86,30%; $p \leq 0,001$) больные ОИОПП проживали с близкими, хотя 10 пациентов (13,70%) жили одни, в том числе двое (2,74%) были одиноки, не имели близких родственников. Значимо меньшая доля больных ОИОПП в сравнении с больными ДС имели высшее образование (20,55% и 39,31% соответственно, $p \leq 0,01$).

Различия прослеживались и в приверженности использования того или иного звена психиатрической помощи, частоты поступлений в психиатрический стационар и полустационар. Пациенты ОИОПП за предшествующий исследованию пятилетний период чаще (в сравнении с контингентом дневного стационара) поступали в психиатрические больницы (ПБ). Так, 5 и более раз за 5 лет поступали в ПБ 45,21% изучаемого контингента ОИОПП, тогда как в дневном стационаре данная частота наблюдалась лишь в 8,27 % случаев ($p \leq 0,001$). Соответственно вовсе не поступали в больницу лишь

Таблица 1

Основные клинические и социальные характеристики пациентов (F20–29) ОИОПП и дневного стационара

Показатель	Число больных (абс./ %)	
	ОИОПП (филиал №1 ПКБ №3), n=73	Дневной стационар ПНД №14 (2005 год), n=145
Шизофрения	61/83,56	125/86,21
в том числе:		
параноидная, непрерывное течение	30/41,10	29/20,0***
параноидная, эпизодическое течение	22/30,13	88/60,69***
параноидная, наблюдение менее года	2/2,74	0/0*
кататоническая	1/1,37	0/0
недифференцированная	2/2,74	5/3,45
другие формы	4/5,48	3/ 2,07
Шизотипическое расстройство	6/8,22	16/11,03
Шизоаффективное расстройство	4/5,48	4/2,76
Острое полиморфное психотическое расстройство	2/2,74	0/0*
Длительность заболевания:		
до 5 лет	5/6,85	20/13,79
5–10 лет	11/15,07	18/12,41
10–15 лет	23/31,51	29/20,0
Свыше 15 лет	34/46,57	78/53,79
Прием терапии в амбулаторных условиях:		
Регулярный	8/10,96	68/46,90***
Эпизодический или отказ	65/89,04	77/53,10***
Трудовой статус:		
Инвалидность по психическому расстройству	54/74,0	103/71,04
Инвалидность в связи соматической патологией	2/2,74	3/2,07
Не работали, не имея пенсии и группы инвалидности	11/15,07	12/8,27
Пенсионер по возрасту	0/0	6/4,14
Работали или учились	6/8,22	21/14,48
Дефицит навыков самообслуживания	53/ 72,60	75/51,72**
Состоят в браке на момент обследования	12/16,43	43/29,65*
Конфликтные отношения с родственниками	47/64,38	56/38,62***

Примечания: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

10,96% больных ОИОПП против 46,90% дневного стационара ($p \leq 0,001$). Еще 13% больных ОИОПП в указанный период поступали в стационар 3–4 раза, менее трети больных (30,13%) имели единичные стационарирования (1–2 раза за 5 лет).

Ряд пациентов (15,07%) на момент нахождения в ОИОПП нуждались в социально-правовой помощи и поддержке (взаимодействие с социальными юридическими службами, преступления против пациента, оформление пенсий, пособий, помощь в решении жилищных вопросов и прочее).

То есть, в диспансере (на примере филиала №1 ПКБ №3) сформировалась особая группа больных с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, которая до открытия ОИОПП ввиду тяжести заболевания, клинко-социальных особенностей преимущественно получала помощь в условиях круглосуточного стационара. Лишь четверть (23,28%) от указанных больных ОИОПП хотя бы однократно лечились в дневном стационаре диспансера за предшествующий исследованию пятилетний период.

Таким образом, выявленные клинко-социальные особенности больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра ОИОПП указывают на необходимость при оказании им психиатрической помощи широкого внедрения психосоциальных вмешательств (как неотъемлемой части психиатрического лечения) уже в период лечения пациентов в ОИОПП.

Помимо медикаментозного лечения больные включались в программу психосоциальной терапии, учитывающую наиболее специфические для изучаемого контингента проблемы: дефицит комплаенса, когда для 90% больных было характерно нарушение режима приема лекарств, отсутствие сотрудничества с лечащим врачом, несвоевременное обращение за помощью; неблагоприятное протекание психического расстройства (непрерывный тип течения, частые госпитализации); особенности микросоциального окружения и межличностного взаимодействия, в частности, конфликтные отношения с близкими, невозмож-

ность установить брачные отношения; дефицит навыков самообслуживания и независимого проживания; значительные профессиональные потери (с преобладанием в выборке инвалидов по психическому расстройству); нерешенные социально-правовые вопросы.

Таким образом, основными направлениями психосоциального вмешательства в условиях ОИОПП становятся: групповая и индивидуальная психосоциальная работа по психообразовательной методике; обучение совладанию с остаточными болезненными проявлениями; тренинг коммуникативных навыков; гармонизация отношений с близкими и семейное вмешательство; тренинг навыков независимого проживания; помощь в подборе места учебы или трудоустройства; помощь в решении социально-правовых проблем.

Эффективность комплексного вмешательства

Критерием эффективности использованного подхода оказания комплексной помощи пациентам с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в ОИОПП явилась динамика уровня госпитализаций в психиатрический стационар до и после лечения в отделении.

За период катamnестического наблюдения (в среднем $122,93 \pm 71,64$ дня после выписки из ОИОПП) изучаемые больные поступали в психиатрический стационар 15 раз (в среднем $0,21 \pm 0,50$ поступлений на больного). При этом за аналогичный период (симметричный катamnезу для каждого больного) до поступления в ОИОПП (в среднем указанные $122,93 \pm 71,64$ дня) данные больные госпитализировались в психиатрическую больницу 44 раза или в среднем $0,60 \pm 0,78$ (табл. 2). Таким образом, число госпитализаций в краткосрочном катamnезе уменьшилось практически в 3 раза ($p \leq 0,001$).

Схожие данные были получены и при анализе динамики длительности стационарного лечения до и после вмешательства (табл. 2). Если до поступления в ОИОПП (за симметричный катamnезу период) изучаемые пациенты ($n=73$) суммарно провели в больнице 1 424 дня или $19,51 \pm 26,71$ дней в среднем

Таблица 2

Динамика числа поступлений и продолжительности терапии в различных звеньях оказания психиатрической помощи до и после лечения в ОИОПП

Показатель	Исходный уровень (за $122,93 \pm 71,64$ дня до поступления в ОИОПП)	Катamnез ($122,93 \pm 71,64$ дня после выписки из ОИОПП)
Число поступлений в ПБ (суммарно)	44	15***
Среднее число госпитализаций	$0,60 \pm 0,78$	$0,22 \pm 0,53$ ***
Суммарная длительность госпитализаций (в днях)	1424	493***
Средняя длительность госпитализаций (в днях)	$19,51 \pm 26,71$	$6,75 \pm 17,19$ ***
Среднее число поступлений в полустационарные подразделения ПНД (ДС, МРО, ОИОПП)	$0,15 \pm 0,40$	$0,48 \pm 0,63$ ***
Средняя длительность лечения в полустационарных условиях (в днях)	$7,74 \pm 22,19$	$20,53 \pm 30,36$ **

Примечания: ** – при $p \leq 0,01$; *** – при $p \leq 0,001$.

на больного, то после выписки из отделения этот показатель снизился до 493-х дней или $6,75 \pm 17,19$ дней в среднем на больного ($p \leq 0,001$). Суммарная продолжительность лечения в стационаре снизилась более чем в 3 раза.

На фоне сокращения числа и длительности госпитализаций в психиатрический стационар пациенты ОИОПП стали больше использовать полустационарные звенья оказания психиатрической помощи (табл. 2). В период катмнеза больные стали чаще поступать в условия дневного стационара (ДС, МРО, ОИОПП), $p \leq 0,001$. Соответственно увеличилась и средняя длительность лечения в полустационарных условиях ($p \leq 0,01$).

Если до поступления в отделение больные преимущественно получали терапию в круглосуточном стационаре (среднее число поступлений в больницу на пациента составляло $0,60 \pm 0,78$ раз против $0,15 \pm 0,40$ поступлений в условия дневного стационара, $p \leq 0,001$), то в катмнестический период больные с наибольшей вероятностью лечились в полустационарных подразделениях ($0,22 \pm 0,53$ госпитализаций в ПБ против $0,48 \pm 0,63$ – в условия полустационара, $p \leq 0,01$).

То же касалось и регулярности приема терапии до и после лечения в ОИОПП. Если до поступления

в отделение нарушали режим лечения, эпизодически принимали препараты, пропускали инъекции пролонгированных нейролептиков 89,04% или 65 больных, то после выписки из ОИОПП в катмнестический период нерегулярное лечение было отмечено лишь в 30,14% случаев или у 22 пациентов ($p \leq 0,001$). То есть число нарушающих режим терапии больных сократилось практически в 3 раза.

Важно отметить, что в период лечения в ОИОПП трудоустроились и удерживались на работе на протяжении катмнеза двое больных, а еще 6 человек продолжали трудиться в прежних должностях.

Таким образом, применение комплексного полипрофессионального подхода в отделении интенсивного оказания психиатрической помощи позволяет осуществлять лечение во внебольничных условиях (в том числе, на дому у больного) наиболее тяжелого контингента психически больных с обострением симптоматики, требующей активизации терапии, при отсутствии показаний к обязательной госпитализации в психиатрический стационар. Данный подход, являясь альтернативой стационарному лечению, позволяет улучшить социальное функционирование больных, показатели соблюдения режима терапии, сократить число и длительность последующих госпитализаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Гурович И.Я., Ньюфельдт О.Г. (ред.). Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи. М.: Медпрактика-М., 2007. 356 с.
3. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А., Фурсов Б.Б. Международный опыт реформы психиатрической помощи и дальнейшее развитие психиатрической службы в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2012, т.22, №1. С. 5-19.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация психически больных. М.: ИД Медпрактика-М. 2004. 492 с.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Уткин А.А., Степанова О.Н., Шеллер А.Д., Турушева Н.Б. Организация отделения интенсивного (нестационарного) лечения в сообществе: содержание психиатрической помощи и ее эффективность. // Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи. / Под ред. проф. И.Я.Гуровича, проф. О.Г.Ньюфельдта. Медпрактика-М., 2007. С. 204-216.
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. (ред.). Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь). М., 2012. 544 с.
7. 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.
8. Дороднова А.С. Клинико-социальные и организационные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первым психотическим эпизодом. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 23 с.
9. Кабанов М.М. Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия. СПб., 1998. 256 с.
10. Папсуев О.О., Мовина Л.Г., Миняйчева М.В., Фурсов Б.Б., Зайцева Ю.С., Голланд Э.В. Помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях медико-реабилитационного отделения: нейропсихологические, мотивационные, социально-когнитивные аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. 2013, т.23, №3. С.5-13.
11. Приказ от 17 мая 2012 года. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. 58 с.
12. Сальникова Л.И., Сторожакова Я.А., Семенова Н.Д., Архипова Е.Л. Модуль психообразовательной работы с больными шизофренией и их родственниками. // Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных. / Под ред. И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера. М., 2002. С. 76-97.
13. Семенова Н.Д., Сальникова Л.И. Проблема образования психически больных. // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 4. С. 30–39.
14. Степанова О.Н. Комплексная полипрофессиональная помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в отделении нестационарного (интенсивного) лечения в сообществе: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 174 с.
15. Уткин А.А. Новые формы оказания психиатрической помощи как часть системы комплексной психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 153 с.
16. Шендеров К.В. Клинико-социальные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара психоневрологического диспансера // Диссертация... канд. мед. наук. М., 2011. 197 с.
17. Ястребов В.С. Внебольничная помощь – основное звено психиатрической службы. // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т.8, №2. С. 63-67.
18. Ястребов В.С., Зозуля Т.В., Степанова А.Ф. Роль и место социотерапевтической помощи в современной внебольничной психиатрической службе. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2001. Т. 101, №8. С. 50-53.
19. Briscoe J., McCabe R., Priebe S., Kallert T. A national survey of psychiatric day hospitals. / *Psychiatric Bulletin*. 2004. Vol. 28. P. 160-163.
20. Geller Jeffrey L. The Last Half-Century of Psychiatric Services. / *American Psychiatric Association*. 2000. Vol. 51. P. 41-67.
21. Marshall M., Crowther R., Almaraz-Serrano A.M., Tyrer P. Day hospital versus out-patient care for psychiatric disorders. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001. Issue 2. Art. No.: CD003240.
22. Marshall M. Acute psychiatric day hospitals. // *British Medical Journal*. 2003. Vol. 327. P. 116-117.
23. Priebe S., Gemma J., McCabe R., Briscoe J., Wright D., Slead M. and Beecham J. Effectiveness and costs of acute day hospital treatment compared with conventional in-patient care: Randomised controlled trial. // *The British Journal of Psychiatry*. 2006. Vol. 188. P.243 - 249.
24. Roberts E., Coming Y., Nelson K. A review of economic evaluations of community mental health care // *Med. Care Res. Rev.* 2005. Vol. 62, N 5. P. 503–543.
25. Thornicroft G., Bebbington P. Deinstitutionalisation. From hospital closure to service development. // *British Journal of Psychiatry*. 1989. Vol. 155. P. 739-753.

ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОГО ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ОСОБЕННОСТИ КОНТИНГЕНТА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.В. Шендеров, Н.Г. Шашкова, А.О. Лапшин

Проведен анализ поступлений в отделение интенсивного оказания психиатрической помощи. На примере больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра выявлены основные мишени для комплексной (фармакологической и психосоциальной) терапии. Наиболее специфическими для изучаемого контингента являются проблемы комплаенса, неблагоприятно протекающие психические расстройства, конфликтные отношения с близкими, дефицит навыков самообслуживания и независимого проживания, социальные потери, нерешенные социально-правовые вопросы.

Показано, что применение комплексного полипрофессионального подхода в отделении интенсивного оказания психиатрической помощи

позволяет осуществлять лечение во внебольничных условиях (в том числе, на дому у больного) наиболее тяжелого контингента психически больных с обострением симптоматики, требующей активизации терапии, при отсутствии показаний к обязательной госпитализации в психиатрический стационар. Данный подход является альтернативой стационарному лечению, позволяет улучшить социальное функционирование больных, показатели соблюдения режима терапии, сократить число и длительность последующих госпитализаций.

Ключевые слова: внебольничная психиатрия, отделение интенсивного оказания психиатрической помощи, шизофрения, комплексное полипрофессиональное лечение, психосоциальная терапия.

INTENSIVE PSYCHIATRIC CARE UNIT: CHARACTERISTICS OF PATIENTS AND EVALUATION OF INTEGRAL TREATMENT EFFICACY

K.V. Shenderov, N.G. Shashkova, A.O. Lapshin

The authors analyze admission parameters in an intensive psychiatric care unit. Using patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders as an example, they point out the targets for integral (pharmacological and psychosocial) treatment. Among specific problems in this group, the authors mention compliance, unfavourable course of mental disease, conflicts with partners and family members, lack of self-care skills and skills for independent living, social isolation and unresolved sociolegal issues.

The authors show that integral multidisciplinary approach in intensive psychiatric care unit provides the conditions for extramural treatment

(also, at patient's home) for most severe psychiatric patients experiencing the exacerbation of symptoms that require a more active treatment, in the absence of indications for obligatory psychiatric hospitalization. This approach appears to be an alternative to in-patients treatment: it contributes to improvement of patients' social functioning and decrease of subsequent hospitalizations as well as shorter duration of admission.

Key words: extramural psychiatry, intensive psychiatric care unit, schizophrenia, integral multidisciplinary treatment, psychosocial treatment.

Шендеров Кирилл Валерьевич – кандидат медицинских наук, заведующий Отделением интенсивного оказания психиатрической помощи филиала №1 (психоневрологический диспансер) ГБУЗ г.Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 имени В.А. Гиляровского ДЗМ»; e-mail: kirill.shenderov@yandex.ru

Шашкова Нина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ngshashkova@gmail.com

Лапшин Алексей Олегович – врач-психиатр Отделения интенсивного оказания психиатрической помощи филиала №1 (психоневрологический диспансер) ГБУЗ г.Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 имени В.А. Гиляровского ДЗМ»; e-mail: aleksey126@post.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №1 ИМ. Н.П. КАМЕНЕВА

И.В. Ильин, Л.В. Лосев

*ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1
им. Н.П. Каменева»*

В конце 2011 года Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева отмечала 100-летие со дня основания. В это время администрацией больницы было принято решение о внедрении в лечебный процесс новых инновационных форм оказания специализированной стационарной психиатрической помощи. Побудительным мотивом к такому шагу стало ознакомление с успешным опытом организации реабилитационной помощи в других региональных психиатрических больницах, в частности, Омской областной клинической психиатрической больницы им. Н.Н. Солодниковой. До середины 90-х годов XX века Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева имела широкий арсенал средств реабилитации, преимущественно трудовой – лечебно-трудовые мастерские, собственное подсобное хозяйство, психически больные трудоустраивались на промышленные предприятия (на защищенные рабочие места и на общее производство); функционировало общежитие для психически больных на 40 мест. В связи с социально-экономическими проблемами в то время – закрытием предприятий, сокращением финансирования больницы реабилитационная помощь была фактически прекращена. Дополнительной нагрузкой на областную психиатрическую больницу стало реформирование и закрытие в конце 2000-х годов нескольких загородных психиатрических больниц, где находились на лечении больные с исходными состояниями психической патологии. В результате к началу 2010-х годов накопился значительный контингент психически больных с длительными сроками «больничного проживания». Проведенное в 2011 году пилотное исследование подтвердило это. В больницу госпитализируются пациенты из города Тулы и районов Тульской области. На момент обследования в отделениях больницы было 1 250 коек в 19 отделениях (включая 4 отделения

принудительного лечения, койки Центра судебно-психиатрической экспертизы). Исследовались пациенты 11 отделений – восьми общепсихиатрических отделений для взрослых (четырёх женских и пяти мужских) и двух геронтопсихиатрических отделений (пациенты в возрасте 65 лет и старше). Исследование носило сплошной, невыборочный характер. Данные фиксировались на момент 30 ноября 2011 года. Целью данного пилотного исследования являлось определение состава больных отделений стационара – их клинических и социальных характеристик. Полученные в результате анкетирования данные заносились в электронную базу данных. Статистическая обработка производилась в программе Statistica 6.1. Всего было обследовано 791 больных (446 муж. и 345 жен.) в возрасте от 18 до 95 лет (средний возраст $55 \pm 15,3$ лет; для муж. – $50 \pm 14,2$ лет, для жен. – $56,2 \pm 15,8$ лет). Диагностически больные распределились следующим образом (в порядке убывания): больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (F2) – 444 человека (56,1%); с органическим поражением ЦНС, включая деменции (F0) – 243 человека (30,7%); с умственной отсталостью (F7) – 88 человек (11,1%); с психическими и поведенческими расстройствами вследствие злоупотребления психоактивными веществами (F1) и с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, – по 5 человек (по 0,6%); ещё меньшим количеством наблюдений были представлены больные с аффективной патологией (F3) и расстройствами зрелой личности (F6) – по 4 (0,5%) и 2 (0,25%) соответственно.

Из представленных данных (табл. 1) видно, что инвалидность имели 83,3% больных, преимущественно вторую группу, бессрочно; 30,1% больных имели проблемы с жильём, из них 6,5% больных не имели собственного жилья вообще, а 9% имели жилье лишь номинально – числились прописанными

Таблица 1

Социальные и трудовые показатели больных

Показатель	Число больных (n=791)	
	Абс.	%
Не имеют родственников	277	35
Отсутствуют документы (паспорт и др.)	82	10,4
Имеют проблемы с жильём	238	30,1
Недееспособны	152	19,2
Инвалидность		
1 группа	67	8,5
2 группа	580	73,3
3 группа	12	1,5
не имеют	132	16,7

в доме или квартире, где проживали их родственники, или данное помещение могло сдаваться близкими в аренду; 10,4% не имели документов и нуждались в помощи специалистов по социальной работе; 19,2% больных были недееспособными; навыками независимого проживания обладали лишь 40,7% больных, большая же часть пациентов была способна к выполнению лишь половины обычных необходимых в быту действий самостоятельно (36,7%), а некоторые (22,6%) нуждались в постоянном постороннем уходе и помощи.

Из полученных в результате обследования других данных приведем лишь сведения о распределении больных по длительности лечения в больнице (табл. 2).

К этому времени в других психиатрических больницах России был накоплен большой опыт внедрения новых лечебно-реабилитационных форм оказания психиатрической помощи в амбулаторных и стационарных условиях; успешно себя зарекомендовали и нормально функционировали реабилитационные комплексы в Омске [11, 12], Санкт-Петербурге [7, 8], Тамбове, Нижнем Тагиле, Рязани [6], Ставрополе и других городах. В каждом из этих проектов организационно-методическая помощь и поддержка оказывались ведущим российским учреждением, занимающимся вопросами развёртывания инновационных форм лечения и реабилитации, – Московским НИИ психиатрии, ученые которого провели в ноябре-декабре 2011 года на базе Тульской областной клинической психиатрической больницы №1

им. Н.П. Каменева большой цикл подготовки врачей, клинических психологов, специалистов по социальной работе и социальных работников по вопросам психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации. Он включал в себя как обширный лекционный материал, так и практические тренинги, демонстрацию работы с больными и родственниками пациентов. С декабря 2011 года полученные теоретические знания и приобретенные навыки стали внедряться в повседневную практику. В это же время была достигнута устная договоренность с Московским НИИ психиатрии о методической и информационной поддержке создания в больнице новой для России формы лечебно-реабилитационной помощи – отделения резиденциального пребывания.

В 2012 году было предпринято повторное обследование больных Тульской областной клинической психиатрической больницы №1 им. Н.П. Каменева. В нем приняли участие 330 больных (169 муж. и 161 жен. – 51,2% и 48,8% соответственно) с диагнозом шизофрении или заболеваний шизофренического спектра, находящихся на лечении в восьми мужских и женских отделениях психиатрического стационара. Средний возраст пациентов составил $52 \pm 12,96$ года. Для исследования применялась специально разработанная анкета из 77 вопросов, касавшихся статуса больного; данных о длительности его заболевания; причин госпитализации; особенностей медикаментозной терапии; сохранившихся у больных навыков независимого проживания; факторов, приводящих к невозможности выписки из стационара; потребностей больных в комплексной клинко-терапевтической и психосоциальной помощи и других (часть вопросов – из опросника, разработанного МНИИП [4]). Анкета заполнялась путём анализа данных медицинской документации, опроса больных и их родственников. Информация заносилась в информационную базу. Статистическая обработка производилась в программе Statistica 6.1. Социально-демографические показатели обследованных больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра представлены в табл. 3.

У 53,7% больных исследуемой группы был диагноз параноидной шизофрении с эпизодическим

Таблица 2

Распределение пациентов по длительности лечения в психиатрическом стационаре

Группы больных по длительности лечения	Средняя длительность лечения	Число больных		Средняя длительность лечения	Число больных	
		Абс.	%		Абс.	%
	2010 год			2011 год		
≤42 дням	28,2±9,4	50	7,9	23,4±12,6	105	13,3
43–84 дней	62,3±11,3	58	9,2	62,3±12,4	75	9,5
85–126 дней	106,8±13,7	42	6,7	107,9±12,1	52	6,6
127–182 дней	152,7±19,8	93	14,8	152,3±15,9	68	8,5
≥183 дням	300,6±70,2	386	61,4	306,1±45,3	491	62,1
Все больные	222,1±117,6	629	100	219,2±121,1	791	100

Таблица 3

Социально-демографические показатели обследованных больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра

Показатель	Число больных (n=330)	
	Абс.	%
Возраст		
18–30 лет	29	8,8
31–40 лет	43	13
41–50 лет	69	20,9
51–60 лет	100	30,3
старше 60 лет	89	27
Проживают		
в городе	179	54,2
в сельской местности	118	35,8
не имеют собственного жилья	33	10
С кем проживает		
одинок (нет родственников)	68	20,6
один при наличии родственников	72	21,8
оба родителя и больной	10	3
мать и больной	46	13,9
отец и больной	7	2,1
супруг и больной	10	3
супруг, родители и больной	2	0,6
супруг, родители, дети и больной	1	0,3
супруг, дети и больной	10	3
родители, дети и больной	9	2,7
другие родственники и больной	95	28,8
Трудовой статус		
работает	3	0,9
учащийся	1	0,3
пенсионер	9	2,7
безработный	12	3,6
группа инвалидности по психическому заболеванию	299	90,6
группа инвалидности по соматическому заболеванию	4	1,2

типом течения, у 39,4% – параноидной шизофрении с непрерывным типом течения, 3,3% больных страдали простым и детским типом шизофрении, в 3,6% случаев ставился диагноз гебефренической, кататонической, малопрогрессирующей шизофрении и шизоаффективного варианта приступообразной шизофрении. Сопутствующий диагноз зависимости от алкоголя или других психоактивных веществ имели 60 человек (18,2%).

Средняя длительность пребывания в психиатрическом стационаре больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра за 9 месяцев 2012 года составила 169,2±103,5 дней. Разброс по срокам лечения большой, однако, при сопоставлении с вышеприведенными данными 2011 года можно четко выделить преобладающую группу больных с длительными (более полугодя) сроками нахождения в больнице, для контингента больных шизофренией в 2012 году – 42,4%. Сведения по длительности лечения за этот год представлены в табл. 4.

Преобладающее число пациентов имело длительный стаж заболевания (80,9% – более 15-ти лет). 33 человека из 330 (10,0%) являлись лицами без определённого места жительства, 7 (2,1%) были

Таблица 4

Распределение пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра по длительности лечения в психиатрическом стационаре

Группы больных по длительности лечения	Средняя длительность лечения	Число больных (n=330)	
		Абс.	%
<42 дням	16,7±10,6	45	13,6
43–84 дней	61,9±11,3	44	13,3
85–126 дней	106,4±11,7	25	7,6
127–182 дней	146±15,1	76	23,0
>183 дням	275,7±39,1	140	42,4
Все больные	169,2±103,5	330	100

направлены из психоневрологических интернатов. Специально исследовалась сохранность у пациентов навыков независимого проживания. Путем опроса было отмечено, что у больных, которые длительное время находились в психиатрическом стационаре, часть индивидуальных навыков пришла в упадок: только 84,2% больных могли самостоятельно, без посторонней помощи, произвести уборку; 80,0% пациентов – справиться с мытьём посуды; были способны приготовить пищу чуть более половины пациентов – 55,8%; со стиркой и глажкой белья потенциально могли справиться лишь 41,2% пациентов; а о своей способности совершать покупки заявили только 51,5% респондентов. Ещё большие трудности вызывала у них оплата коммунальных платежей – лишь каждый четвёртый (23%) знал, как оплатить приходящие каждый месяц квитанции. Навыками планирования денежных средств владели 16,4% пациентов, многие родственники предпочитали самостоятельно совершать покупки для больного и не привлекать их к этому. Больше трети пациентов (39,7%) имели проблемы со структурированием своего досуга. 37,3% обследованных не навещались родственниками. 81,2% больных имели бедственное финансовое положение.

Причины, по которым больные не могут быть выписаны разнообразны. Среди них есть как клинические – наличие выраженной продуктивной симптоматики (51,5%) или апато-абулического дефекта (27%), поведенческие нарушения, склонность к бродяжничеству, агрессивные тенденции (суммарно 43%), так и социальные – утрата связей с близкими и родными (36,1%), отсутствие жилья (часто при наличии формальной прописки квартиры или дом были непригодными для проживания) – 18,8%; у 39,7% больных утрачены навыки независимого проживания. Часты напряженные отношения с родственниками, конфликты, из-за которых выписка становится кратковременной, и больные вновь возвращаются в стационар (10,6% от всех обследованных), явления «госпитализма», стигматизация и самостигматизация (47,6%), рентные установки больных или их родственников (20,6%), проблемы недееспособных пациентов, связанные с

нежеланием опекунов забирать их по месту жительства (6,4%).

Анализируя данные о длительности госпитализаций больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, сделаны выводы о том, что в 2008–2012 годы в среднем 57,1% больных находились в стационаре свыше 183 дней (50% всего года). Эти данные представлены в табл. 5.

По предварительной оценке в инструментальной поддержке (оформление паспорта, пенсии и проч.) нуждаются 40,9% больных, в психообразовательной работе – до 69,4%. Половине больных (53,6%) необходим тренинг бытовых навыков, 74,2% – другие виды психосоциального тренинга. 27% больных, преимущественно молодого возраста, особо нуждаются в контрстигматизационных мероприятиях. Решение комплекса клинических и социальных проблем пациентов целесообразно путём проведения с ними интенсивных реабилитационных мероприятий в условиях специализированного отделения.

В конце февраля 2014 года Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева открыла новый для психиатрии Тульской области вид оказания стационарной помощи – медико-реабилитационное отделение для формирования навыков самостоятельного проживания у пациентов, утративших социальные связи. Формы и порядок оказания реабилитационной помощи в данном подразделении больницы отражены в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 566н от 17.05.2012 года, а также предусматриваются в стандартах оказания медицинской помощи, утвержденных Министерством здравоохранения РФ. В медико-реабилитационном отделении для формирования навыков самостоятельного проживания у пациентов, утративших социальные связи, созданы условия, приближенные к домашним – больные проживают в отдельной части корпуса в меблированных комнатах с санузлом, ванной, помещением для приготовления пищи. Имеется круглосуточный сестринский пост, комната для проведения досуга и работы с психологом. Реабилитационный компонент включает в себя модульные тренинговые программы восстановления утраченных навыков независимого проживания, развития коммуникативных навыков и другие программы; трудотерапию; арт-терапию;

досуговые мероприятия; стимулирование дневной активности больных (чтение, занятие физкультурой, общение). В оказании помощи больным участвует полипрофессиональная бригада специалистов, состоящая из врача-психиатра, психотерапевта, клинического психолога, социального работника и специалиста по социальной работе [9, 15]. Проведена подготовка клинических психологов к новым для них групповым методам работы с больными, апробация современных реабилитационных методик.

В последние годы в региональных психиатрических больницах России возрастает актуальность проблемы увеличения числа лиц с психическими расстройствами, на чрезмерно длительное время «оседающих» в стационаре [2, 10, 11]. Состояние этих больных осложняется нарастающими явлениями «госпитализма», выраженностью социальной дезадаптации, утратой навыков независимого проживания [14]. Однако значительная часть из них не утратила реабилитационного потенциала и нуждается в проведении психосоциальных вмешательств [3, 5]. Актуальным является разработка системы помощи больным с «феноменом больничного проживания», опирающаяся, в том числе, и на опыт резиденциальных учреждений в психиатрии [24, 29], в частности, путем создания отделения в стационаре с режимом резиденциального пребывания, то есть с постепенным уменьшением ограничений и системой медико-социальных мероприятий, направленных на восстановление навыков самостоятельного проживания и связей с социальной средой.

Согласно эпидемиологическим данным, 22% коечного фонда психиатрического стационара занимают пациенты, находящиеся в больницах свыше года, а в ряде психиатрических больниц России эта цифра достигает 50–60%. Таким образом, часть стационарного коечного фонда «блокируется» хронизированными больными, потребляющими непропорциональную часть ресурсов психиатрической службы. В процессе длительного нахождения в психиатрических больницах у пациентов формируются явления «госпитализма» – утрата навыков самостоятельного проживания и социального функционирования, происходит профессиональная дезадаптация [19, 25], теряются родственные связи [28]. Синдром «госпитализма» служит дополнительным препятствием к выписке пациентов из больницы, обуславливает

Таблица 5

Контингент больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с феноменом «больничного проживания»

Год	Количество наблюдений	Количество больных с длительностью лечения >183 дней, абс.	Количество больных с длительностью лечения >183 дней, %	Средняя длительность лечения	Медиана
2008	232	128	55,2	211,7±131,4	195,5
2009	232	134	57,8	223,1±134,3	236
2010	264	164	62,1	235,6±128,4	242
2011	283	192	67,8	253,2± 127,1	341
2012	330	140	42,4	169,2±103,5	153,5

частые повторные госпитализации [21, 27]. Использование комплексного медико-психосоциального лечения делает возможным выписку таких больных из психиатрического стационара [18, 22] и является важной частью задач медико-реабилитационного отделения для формирования навыков самостоятельного проживания у пациентов, утративших социальные связи.

В отделение направляются способные к минимальному самообслуживанию пациенты, прошедшие стационарное лечение, при невозможности выписки их домой из-за потери социальных связей либо в связи с утратой навыков независимого проживания; возраст пациентов – от 18 до 60 лет. На начальном этапе реабилитационной работы одно из условий – наличие постоянного места жительства, собственного жилья; в дальнейшем по мере расширения данного отделения, такое требование будет снято. Клинические показания были ограничены шизофренией и заболеваниями шизофренического спектра в период стабилизации процесса, без частых выраженных обострений и глубоких личностных изменений с установкой на социальное функционирование и

трудоустройство. Противопоказаниями к направлению являются: алкоголизм, наркомания, токсикомания; сопутствующие тяжёлые соматические заболевания; наличие некорректируемых лечебными мероприятиями психопатоподобных расстройств, в том числе с нарушениями влечений; упорная склонность к бродяжничеству; общественно-опасное поведение; неблагоприятно протекающие формы шизофрении с частыми обострениями симптоматики.

Социально-восстановительная работа предполагает восстановление утраченных документов (паспортов, медицинских полисов, страховых свидетельств, пенсионных удостоверений и проч.), регистрацию по месту жительства, оформление группы инвалидности; восстановление или оформление пенсий; поиск близких больных, восстановление родственных связей. Организация отделения реабилитационной направленности в Тульской областной клинической психиатрической больнице №1 им. Н.П. Каменева отвечает современным тенденциям реформирования психиатрии с развитием новых организационных форм оказания специализированной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневская О.А., Гвоздецкий А.Н., Петрова Н.Н. Социальное функционирование больных параноидной шизофренией в ремиссии // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 4. С. 30–36.
2. Гурович И.Я. Состояние психиатрической службы в России: актуальные задачи при сокращении объема стационарной помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 4. С. 5–9.
3. Гурович И.Я., Семёнова Н.Д. Психосоциальные подходы в практике лечения и реабилитации шизофрении: современные тенденции // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 78–85.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 2. С. 35–40.
5. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 73–74.
6. Кольцов А.П., Ландышев М.А., Трушин А.В. Психосоциальная реабилитация в стационаре и диспансере // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. Т. 11, № 4. С. 50–52.
7. Лиманкин О.В. Актуальные проблемы внедрения реабилитационных технологий в практику психиатрических учреждений // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 3. С. 99–106.
8. Лиманкин О.В. Система психосоциальной помощи больным с длительными госпитализациями в условиях психиатрического стационара: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
9. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (Под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера). М., 2007. 260 с.
10. Путятин Г.Г. Социально-психологические особенности госпитализма у больных параноидной шизофренией // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2007. Т. 17, № 1. С. 53–61.
11. Уткин А.А. Новые формы оказания психиатрической помощи как часть системы комплексной психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.
12. Чеперин А.И., Степанова О.Н., Зинкина А.П. Модульный курс «Инновационные формы в структуре психиатрической помощи» (на основании разработок специалистов БУЗ ОО «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Солодников») // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 3. С. 115–118.
13. Чуркин А.А. Социальные факторы и инвалидность вследствие психических заболеваний. Руководство по социальной психиатрии / Под ред. Т.Б. Дмитриевой. М., 2001. С. 296–314.
14. Шашкова Н.Г., Бабушкина Е.И. Перспективы реабилитации хроников из числа больных шизофренией с длительным нахождением в психиатрическом стационаре // Материалы XIV Съезда психиатров России. М., 2005. С. 90–91.
15. Шмуклер А.Б., Немировский О.В. Проблемы взаимодействия психиатра, психолога и социального работника // Социальная и клиническая психиатрия. 1995. Т. 5, № 3. С. 97–101.
16. Arns P.G., Linney J.A. Relating functional skills of severely mentally ill clients to subjective and social benefits // Psychiatr. Serv. 1995. Vol. 46. P. 260–265.
17. Bachrach L.L. Psychosocial rehabilitation and psychiatry in the treatment of schizophrenia: what are the boundaries? // Acta Psychiatr. Scand. 2000. Vol. 102, Suppl. P. 6–10.
18. Barrowclough C., Tarrier N., Lewis S. et al. Randomised controlled effectiveness trial of a need-based psychosocial intervention service for carers of people with schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 1999. Vol. 174. P. 505–511.
19. Blanchard J.J., Mueser K.T., Bellack A.S. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1998. Vol. 24, N 3. P. 413–424.
20. Brekke J.S., Levin S., Wolkon G. et al. Psychosocial functioning and subjective experience in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1993. Vol. 19, N 3. P. 599–608.
21. 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.
22. Heinssen R.K., Liberman R.P., Kopelowicz A. Psychosocial skills training for schizophrenia: Lessons from the laboratory // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26, N 1. P. 21–46.
23. Howard L., Leese M., Thornicroft G. Social networks and functional status in patients with psychosis // Acta Psychiatr. Scand. 2000. Vol. 102. P. 376–385.
24. Leff J., Trieman N. Long-stay patients discharged from psychiatric hospitals. Social and clinical outcomes after five years in the community. The TAPS Project 46 // Br. J. Psychiatry. 2000. Vol. 176. P. 217–223.
25. Lehman A.F. The effects of psychiatric symptoms on quality of life assessment among the chronic mentally ill // Evaluation Program Planning. 1983. Vol. 6. P. 143–151.
26. Merinder L.B. Patient education in schizophrenia: a review // Acta Psychiatr. Scand. 2000. Vol. 102. P. 98–106.
27. Mueser K.T., Bellack A.S., Douglas M.S., Morrison R.L. Prevalence and stability of social skill deficits in schizophrenia // Schizophr. Res. 1991. Vol. 58. P. 67–76.
28. Penn D.L., Sanna L.J., Roberts D.L. Social cognition in schizophrenia: an overview // Schizophr. Bull. 2008. Vol. 34. P. 408–411.
29. Silverstein S.M., Wilkiss S.M. At issue: The future of cognitive rehabilitation of schizophrenia // Schizophr. Res. 2009. Vol. 110. P. 173–179.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №1 ИМ. Н.П. КАМЕНЕВА

И.В. Ильин, Л.В. Лосев

Авторы описывают свой опыт работы по организации в условиях областной психиатрической больницы медико-реабилитационного отделения для формирования навыков самостоятельного проживания у пациентов, утративших социальные связи. В статье представлены результаты обследования 330 больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, находящихся на лечении в

психиатрическом стационаре; описываются их клинические и социальные характеристики, оценивается потребность в реабилитационных мероприятиях.

Ключевые слова: шизофрения, психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация, организация психиатрической помощи взрослым.

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE AND REHABILITATION FOR PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS IN THE TOULA REGIONAL PSYCHIATRIC HOSPITAL NO. 1 (THE KAMENEV HOSPITAL)

I.V. Ilyin, L.V. Losev

The authors describe their experience with organization within a psychiatric hospital a medical and rehabilitation ward for development of independent living skills in patients who have lost their social connections. The article reports the results of investigation of 330 in-patients with

schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders, their clinical and social characteristics, with evaluation of their rehabilitation needs.

Key words: schizophrenia, psychosocial treatment and psychosocial rehabilitation, organization of psychiatric care for adults.

Ильин Иван Васильевич – врач-психиатр ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева», аспирант ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ivi_post@mail.ru

Лосев Лев Викторович – главный врач ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева»; e-mail: topb1.kameneva.tula@gmail.com

От редакции

Журнал продолжает дискуссионную рубрику, посвященную классификации психических расстройств. В данном выпуске журнала публикуются статьи, в развернутой форме отражающие содержание докладов, представленных на состоявшейся 26–27 февраля 2014 года конференции Московского НИИ психиатрии и Московского общества психиатров с международным участием «Развитие классификации психических и поведенческих расстройств от МКБ-10 к МКБ-11». Большинство докладов были сделаны сотрудниками Московского НИИ психиатрии. В работе конференции участвовали также сотрудники других учреждений. Развернутая программа и план полевых испытаний классификации ожидаются после Конгресса Всемирной психиатрической организации (Мадрид, сентябрь 2014 г.).

Для тех сотрудников (психиатров, клинических психологов, специалистов по социальной работе), кто еще не зарегистрировался во Всемирной Сети клинической практики напомним адрес сайта: www.globalclinicalpractice.net. Регистрация с заполнением краткой анкеты предполагает в последующем включение в полевые исследования.

Профессор В.Н.Краснов
Московский НИИ психиатрии

УДК 616.89–053.2.005

ШИЗОФРЕНИЯ В СИСТЕМАТИКЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Разработка современной классификации психических расстройств встречает серьезные затруднения, обусловленные, в том числе, текущим уровнем знаний в области психиатрии. В значительной степени это касается систематики шизофрении.

Действующие на сегодняшний день классификации шизофрении и расстройств шизофренического спектра (МКБ-10, DSM-5) [14, 17], при всех своих преимуществах, страдают рядом серьезных недостатков:

1) отсутствуют указания на ведущий синдром при тенденции к исключению из классификаций форм заболевания (например, в DSM-5 дименсиональная оценка является факультативной и приводится лишь в приложении) [14];

2) не учитывается депрессивная симптоматика, хотя в среднем 1/3 больных на различных этапах заболевания (в зависимости от последнего разброс составляет 6–50%) обнаруживает депрессивные расстройства [1, 10, 21, 22];

3) не диагностируется тяжесть расстройств;

4) не учтена динамика синдрома;

5) не рассматривается течение болезни;

6) не учитываются ремиссии.

Указанные и некоторые другие особенности классификаций и связанный с этим дизайн проведения клинических исследований приводят к ощутимым последствиям. Как показал анализ высококачественных с точки зрения критериев доказательной медицины публикаций, представленных в мета-анализах из кокрановской библиотеки [8], выборки больных в различных работах значительно различаются (по полу, возрасту, структуре и тяжести расстройств), что существенно затрудняет корректное сравнение полученных результатов. По-видимому, в том числе, именно из-за высокой вероятности различий в случайных выборках больных отмечаются существенные различия в результатах биологических исследований (генетических, нейровизуализационных, нейрофизиологических и пр.).

Кроме этого, следует констатировать отсутствие прогресса в возможностях клинической диагностики заболевания. Существенной проблемой является недостаточное внимание к проведению лонгитудинальных исследований. Основной акцент при диагностике заболевания на текущем психическом статусе совмещается с недоучетом состояния больных на разных этапах болезни, не рассматривается ее течение.

В определенной степени именно с этим (рассмотрение шизофрении как единообразного по клинической картине заболевания без попыток дифференцировать клиническое состояние больных – как в статике, так и в динамике) связаны проблемы с определением особенностей спектра психотропной активности имеющихся психофармакологических препаратов [18, 23].

В результате, затруднено понимание сущности болезни: шизофрения рассматривается только как прогрессирующее заболевание с неблагоприятным исходом, что находит отражение в некоторых моделях. В частности, в широко известной стадийной модели шизофрении [19] не предусмотрена возможность выздоровления или, хотя бы, длительного стойкого улучшения. Однако данный подход противоречит имеющимся многочисленным катамнестическим исследованиям, указывающим, что не менее 20–25% больных шизофренией выздоравливают [12, 13, 15, 16], причем эта возможность касается и наиболее тяжелого стационарного контингента пациентов.

Так, показано, что к концу 5-летнего катамнестического наблюдения почти у 41% больных, перенесших первый психотический эпизод, отмечалась симптоматическая ремиссия длительностью не менее 2 лет; у 22% – хорошее социальное и трудовое функционирование, а в 12% случаев можно было говорить о выздоровлении [20].

С этими данными согласуются результаты недавно проведенного катамнестического исследования [9]: в течение 2010 года сплошным невыборочным методом были изучены амбулаторные карты всех больных, обратившихся в 1980–1985 годах в психоневрологический диспансер №14 города Москвы¹, и которым был выставлен диагноз шизофрении или одного из расстройств шизофренического спектра (189 чел.). Таким образом, на момент обследования катамнез составлял не менее 25 лет. Было показано, что у 44,4% пациентов после перенесенного первого психотического состояния отмечалась стойкая ремиссия длительностью не менее 5 лет. Общее количество приступов за все время болезни почти в 80% случаев не превышало 5 и только у 4% пациентов было 11 или более; 5% больных не госпитализировались, а еще 29% – поступали в больницу лишь однажды. Частые госпитализации (11 и более за все время болезни) отмечались только у 9% больных.

Таким образом, значительная часть больных обнаруживает относительно благоприятное течение заболевания и наблюдается преимущественно амбулаторно. При этом, больные значительную часть времени находятся в состоянии ремиссии, что требует разработки ее систематики.

В течение ряда десятилетий в российской психиатрии разрабатывалась феноменологическая характеристика расстройств в ремиссии [3–5, 7]. Последние 10 лет активно обсуждаются предложенные международно-группой исследователей стандартизо-

ванные критерии ремиссии [11]. Согласно последним, для определения ремиссии при шизофрении необходимы следующие условия: невысокая тяжесть расстройств, определяемых с использованием психометрических шкал и сохраняющихся определенный период времени. Например, выраженность расстройств в течение 6 месяцев не должна превышать 3 баллов по PANSS по каждому из следующих пунктов: 1) бред (P1); 2) необычное содержание мыслей (G9); 3) галлюцинаторное поведение (P3); 4) концептуальная (понятийная) дезорганизация (P2); 5) манерность и позирование (G5); 6) притупленный аффект (N1); 7) пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4); 8) нарушение спонтанности и плавности речи (N1).

Как видно, предложенные критерии учитывают только небольшую часть симптоматики (8 из 30 пунктов PANSS). При этом, как показано в специально проведенном исследовании [6], значительное количество ремиссионных состояний при использовании вышеприведенных критериев остаются не диагностированными. Авторами на основе проведенного статистического анализа были предложены модифицированные критерии, различающиеся для пациентов с различными формами заболевания (диагностика осуществлялась по МКБ-10), причем выраженность расстройств по PANSS для различных вариантов ремиссий различалась по отдельным пунктам, в ряде случаев превышая показатель 3 балла.

Другой подход к диагностике ремиссии при шизофрении базируется на ее определении как относительно стойкого послабления психопатологической симптоматики [2]. При этом полная ремиссия подразумевает отсутствие позитивных расстройств, обычно с восстановлением критического отношения к перенесенному психозу и невыраженностью личностных изменений. При неполной ремиссии, вне зависимости от выраженности симптомов, необходимо наличие относительно упорядоченного, социально приемлемого поведения (отсутствие поступков категорически недопустимых в данной культуре), в том числе без агрессивных и аутоагрессивных тенденций, а психопатологические расстройства должны быть в значительной степени дезактуализированы, лишены аффективной насыщенности, становясь «частным делом» больного, не влияя на его поступки или влияя на них лишь в минимальной степени. При этом авторами представлены описания для характеристики ремиссии в отношении каждого психопатологического феномена (бред, галлюцинации, психические автоматизмы и пр.).

Например, при наличии *бредовых идей* они не генерализованы, дезактуализированы, выявляются только при направленном расспросе, практически не отражаются на поведении пациента и не сказываются на взаимоотношениях с другими людьми; отсутствуют выраженная подозрительность, враждебность.

Галлюцинации в одной или (редко) в двух сферах, как правило, эпизодические и неотчетливые.

¹ В настоящее время диспансер реформирован.

При наличии более стойких галлюцинаторных расстройств, они имеют положительную (большого хвалят, дают «добрые советы») или нейтральную окраску (бытовые комментарии), легко исчезают при переключении внимания (выполнении какого-либо дела, беседе) и не отражаются на поведении; наличие императивных галлюцинаций, угрожающих «голосов» противоречит диагностике ремиссии.

Психические автоматизмы возникают лишь эпизодически, носят редуцированный мимолетный характер, отсутствует ощущение подчинения чужой воле и неприятный характер переживаний, возможно появление благожелательного воздействия или взаимный «обмен информацией». Данные переживания практически не сказываются на поведении, оставаясь фактом внутренней жизни пациента.

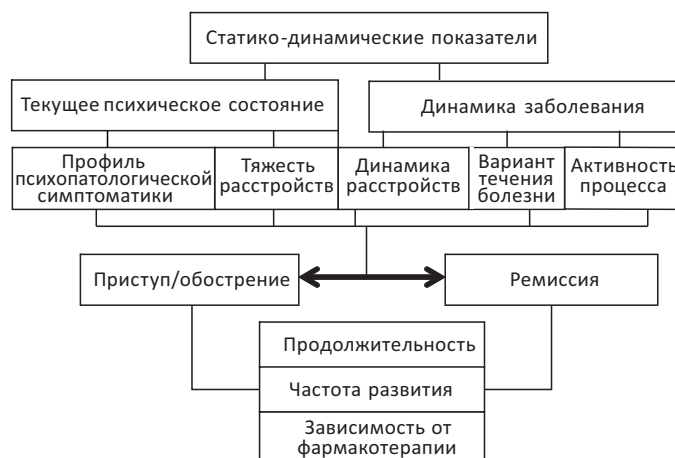
В целом, основываясь на текущем уровне знаний можно предложить феноменологическую многоосевую классификацию шизофрении (рисунок), учитывающую:

1) **текущее психическое состояние** – статус: ведущий синдром/дименсии; выраженность расстройств (легкая степень, средняя тяжесть, тяжелая); устойчивость состояния;

2) **динамику заболевания** (лонгитудинальный подход), включая вариант течения (эпизодическое/непрерывное течение) и этап: обострение (приступ) – ремиссия;

3) **активность процесса** (фаза активного течения, фаза регрессиентности; фаза стабилизации).

В соответствии с представленной классификацией, клиническая характеристика ремиссии должна отражать, в том числе, динамику ремиссионного состояния как на протяжении текущей ремиссии, так и в длиннике заболевания. При ее описании должны быть представлены наличие продуктивной,



Феноменологическая многоосевая классификация шизофрении

негативной симптоматики и когнитивных нарушений и их синдромальная оформленность; выраженность расстройств (полная/неполная ремиссия); стойкость ремиссионного состояния (этап консолидации ремиссии/стойкая ремиссия/декомпенсация ремиссии); вариант течения заболевания (эпизодическое/непрерывное течение); фаза (активность процесса). Например, диагноз может звучать следующим образом: шизофрения, эпизодическое течение с нарастающим дефектом в фазе регрессиентности; неполная параноидная ремиссия на этапе консолидации.

В целом, в диагностической рубрике «Шизофрения» международной классификации болезней 11 пересмотра предлагается отразить следующие особенности заболевания: 1) текущее состояние – статус (синдром/дименсии и их тяжесть); 2) лонгитудинальная оценка состояния – динамика болезни как на всем ее длиннике (вариант течения), так и на данном этапе (приступ (обострение)/ремиссия).

ЛИТЕРАТУРА

- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. и соавт. Частота выявления депрессивных нарушений и их терапия при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра в клинической практике в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013. Т. 113, № 11. С. 28–33.
- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 34–39.
- Жариков Н.А. Клиника ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболеваний: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1961.
- Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении. Л., 1964. 216 с.
- Морозов В.М. Ремиссии при шизофрении и вопросы трудовой экспертизы и трудоустройства // Журн. неврологии и психиатрии. 1953. Т. 53, № 10. С. 770–774.
- Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А. и соавт. Валидизация стандартизированных клиничко-функциональных критериев ремиссии при шизофрении диспансер // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 3. С. 36–42.
- Смулевич А.Б., Андрищенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клиничко-эпидемиологическое исследование // Журн. неврологии и психиатрии. 2007. Т. 107, № 5. С. 4–15.
- Шмуклер А.Б. Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012. Т. 14, № 5. С. 4–13.
- Шмуклер А.Б., Бочкарева О.С. Отдаленный катамнез больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра после первого обращения в психоневрологический диспансер // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 10–15.
- Addington D.D., Azorin J.M., Fallon I.R.H. et al. Clinical issues related to depression in schizophrenia: an international survey of psychiatrists // Acta Psychiatr. Scand. 2002. Vol. 105. P. 189–195.
- Andreasen N.C., Carpenter W.T. Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162, N 3. P. 441–449.
- Bleuler M. The Schizophrenic Disorders. Yale University Press, New Haven, 1972.
- Ciampi L. The natural history of schizophrenia in the long term // Br. J. Psychiatry. 1980. Vol. 136. P. 413–420.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013.
- Harrison G., Hopper K., Craig T. et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 506–517.
- Harrow M., Jobe T.H. How frequent is chronic multiyear delusional activity and recovery in schizophrenia: A 20-year multi-follow-up // Schizophr. Bull. 2010. Vol. 36, N 1. P. 192–204.
- ICD-10: Version 2010. Chapter V. Mental and behavioral disorders (F00-F99). <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>
- Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge Ch. et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2009. Vol. 166, N 2. P. 152–163.
- McGorry P.D., Allot K., Jackson H.J. Diagnosis and the staging model of psychosis // The recognition and management of early psychosis / H.J.Jackson, P.D.McGorry (Eds.). Cambridge University Press, 2010. P. 17–27.

20. Robinson D.G., Woerner M.G., McMeniman M. et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 161. P. 473–479.
21. Schennach-Wolff R., Obermeier M., Seemuller F. et al. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the Calgary Depression Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 2011. Vol. 123. P. 228–238.
22. Siris S.G., Addington D., Azorin J.M. et al. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA // *Schizophr. Res.* 2001. Vol. 47. P. 185–197.
23. Tandon R., Nasrallah H., Keshavan M.S. Schizophrenia, “just the facts”. 5. Treatment and prevention. Past, present and future // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 122. P. 1–23.

ШИЗОФРЕНИЯ В СИСТЕМАТИКЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер

В статье обсуждаются особенности и недостатки современной систематики шизофрении и расстройств шизофренического спектра. Вносятся предложения по ее улучшению, в частности, касающиеся динамической

оценки статуса и течения болезни, а также ремиссионных состояний.

Ключевые слова: шизофрения, расстройства шизофренического спектра, ремиссия, классификация психических расстройств, МКБ-11.

SCHIZOPHRENIA IN CLASSIFICATION OF MENTAL DISORDERS

I.Ya. Gurovich, A.B. Shmukler

The authors discuss the characteristics and drawbacks of current classification of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. The authors make proposals on classifying these disorders, specifically, concerning

dynamic evaluation of the status and the course of disease, as well as remission.

Key words: schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, remission, classification of mental disorders, ICD-11.

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

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; e-mail: ashmukler@yandex.ru

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ПСИХИАТРИИ

А.Е. Бобров

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Участие российских психиатров в адаптации и внедрении новых международных классификаций психических расстройств должно осуществляться с учетом опыта реализации в нашей стране МКБ-10. Многие из упущений, недосмотров и ошибок, которые были допущены в 90-х годах, до настоящего времени лежат тяжелым грузом на отечественной психиатрии и системе подготовки кадров в области психического здоровья [2, 14, 20]. Понимание этих проблем поможет нам более адекватно и взвешенно перейти к новому этапу развития психиатрии, который прямо или косвенно будет отражаться в новых классификациях.

Сложности, с которыми мы столкнулись при работе с МКБ-10, далеко не сразу стали очевидными. Первоначально казалось, что они были связаны с появлением новой и непривычной терминологии, а также с трудностями перевода. Появились такие, прежде неиспользовавшиеся в нашей стране термины, как легкое когнитивное расстройство, шизотипическое расстройство, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройство адаптации, соматоформные расстройства и ряд других. По существу, по-новому стали обозначаться многие ключевые категории психопатологии. Среди них – невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства, поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами, расстройства зрелой личности и поведения у взрослых. Вся детская психиатрия и умственная отсталость, не говоря уж о психических и поведенческих расстройствах вследствие употребления психоактивных веществ, были коренным образом переформулированы. Сложности возникли и в связи со спорностью перевода таких терминов, как «Somatization disorder», «Histrionic personality disorder», «Pathological gambling» и другие, когда строгость перевода была принесена в жертву «привычным» клиническим конструкциям [3, 12, 14, 16, 19, 21].

Тем не менее, вначале казалось, что со временем наши специалисты привыкнут к новой терминологии, и все встанет на свои места. Однако формальное введение этих терминологических новаций оказалось малопродуктивным. Врачи с нежеланием переходили на новые понятия, поскольку не понимали их. Вскоре стало очевидным, что за новой терминологией в скрытой, имплицитной форме стоят незнакомые для отечественных психиатров клинические и теоретические концепции. Это, прежде всего, выразилось в дискуссиях по поводу понимания шизофрении и аффективных расстройств. В еще большей степени коренному концептуальному пересмотру подверглась область пограничной психиатрии, включая неврозы, реактивные состояния и патологию личности [4, 5, 7, 15].

Все указанные концептуальные сдвиги нашим научным и педагогическим сообществом не были должным образом осмыслены в силу общеизвестных объективных и субъективных причин. В результате у многих профессионалов сформировалось двойственное отношение к новой классификации. С одной стороны говорилось, что МКБ-10 – это всего лишь инструмент для сбора статистической информации. Однако с другой стороны, под влиянием диагностической практики, ориентированной на МКБ-10, начали подвергаться существенному пересмотру методологические основания отечественной психиатрии. Естественно, что этот пересмотр существенно ускорился под влиянием включения отечественных психиатров в международные психиатрические ассоциации и исследования (прежде всего, фармакологические). Все это способствовало нарастанию внутренних противоречий, которые, прежде всего, проявились в учебных программах по психиатрии вузов и последипломной подготовки. Однако те же самые проблемы обнаружили себя и в сфере реформирования психиатрической службы, и в «спорах» об эффективности психотерапии, и в подходах к применению новых психофармакологических средств, и в борьбе с наркотиками и азартными играми.

Указанная двойственность и неравномерность восприятия новой научной реальности стала порождать утопические требования «вернуться к МКБ-9» или создать собственную «национальную» классификацию психических расстройств. Необходимость «переучиваться» на новый лад для ряда отечественных преподавателей оказалась неприемлемой по психологическим или статусным причинам. Все это усугубилось языковым «барьером», малой доступностью современной научной информации, а также «утечкой» кадров и неразвитостью научных технологий [10].

Отторжение МКБ-10 рядом отечественных психиатров было связано также с внутренней противоречивостью самой классификации. В ее тексте прямо декларируется «атеоретичность» и сугубо прикладной характер диагностических категорий, тогда как, на самом деле, МКБ-10 ввела в психопатологию целый ряд новых теоретических принципов [13, 18, 20]. Это привело к возникновению специфического методологического «барьера» в освоении данной классификации.

Важнейшим из новых принципов построения классификации явился принцип операциональности, согласно которому понятия могут определяться только через совокупность воспроизводимых экспериментально-измерительных операций. Следствием такого методологического поворота стало то, что диагностика психических расстройств начала производиться не на основе клинического опыта врача и интуитивного прогнозирования динамики заболевания, а на основе регистрации ограниченного количества относительно независимых стандартных признаков. Причем эти признаки должны единообразно описываться, а их применение следует осуществлять в соответствии с заранее заданной алгоритмизированной процедурой.

Кроме того, отрицание таких традиционных для отечественной психиатрии категорий как «невроз», «психоз» и «психопатия» привело к принципиально новому пониманию взаимосвязи психопатологических проявлений с социальными критериями психической состоятельности и дееспособности. Вместо прямой зависимости диагноза от психопатологических характеристик и прогноза в МКБ-10 было введено представление о нарушениях социального функционирования, как важнейшем критерии психического расстройства [9, 11]. В результате стал более отчетливым переход от традиционных медико-биологических воззрений (и иллюзий) к социально-психологической парадигме [6]. Понятие нозологии как «единства клиники, динамики и этиопатогенеза» сменилось на нозографию как преимущественно таксономическое описание условных психопатологических единиц, которые стали обозначаться термином «расстройство». Представления о патопластике, патоморфозе и регистрах психопатологических нарушений сменились концепцией коморбид-

ности. При этом появились более четкие дефиниции всех терминов, диктующие более дифференцированное и формализованное описание наблюдаемых в клинике феноменов. В итоге клиницистам пришлось отказаться не только от представлений о болезни, но и о синдроме, а понятие симптома в значительной мере стало заменяться термином «критерий».

Понятно, что в условиях социально-экономического кризиса отечественное научно-педагогическое сообщество оказалось не готовым к этому. Достойных концептуальных альтернатив предложено не было, а вместо этого были осуществлены попытки создания «переводов» одних понятий в другие, чему служили различного рода «таблицы» для сопоставления различных по своей сущности понятий. Все это не могло не сказаться на системе профессионального образования, в результате чего реальные преимущества новой классификации были серьезно затушеваны.

Между тем, МКБ-10 не только открыла пути для интеграции отечественной психиатрии с психиатрическими школами других стран [1, 13, 14]. Она привнесла такие позитивные стороны в нашу клиническую теорию и практику, как единообразие и четкость диагноза, его многомерность и структурированность, а также открыла возможности для большей дифференциации психопатологических состояний. МКБ-10 позволила представить всю совокупность психопатологических состояний в форме единой системы категорий. Она существенно расширила и усложнила картину нозографических понятий, особенно в области пограничных психических расстройств. Все это оказалось возможным за счет повышения надежности и воспроизводимости диагностических заключений, уменьшения в них доли субъективизма, теоретических пристрастий и социально-идеологического давления. Данное обстоятельство, в свою очередь, впервые в истории отечественной психиатрии поставило вопрос о выработке единых стандартов лечения, реабилитации и профилактики, базирующихся на диагнозе.

С учетом сказанного, в качестве важнейшего условия реализации новых образовательных программ, которые будут предлагаться мировым психиатрическим сообществом, является раскрытие их методологических основ [6]. Попытки «смикшировать» или игнорировать концептуальные истоки вводимых диагностических процедур и категорий будут приводить к появлению закономерных противоречий старых и новых подходов, создавать излишнее сопротивление и протест со стороны практикующих специалистов.

Понимая всю важность этого, хотелось бы указать на некоторые существенные элементы современного методологического состояния психиатрии.

Ключевым в этой области является понятие специфичности метода познания, который использует наука. С прежних времен ответом на данный вопрос

является многократно тиражируемое положение о том, что основным методом психиатрии является клинико-психопатологический метод. Однако это утверждение верно только отчасти. Методология психиатрии за последние годы существенно усложнилась. Прежде всего, целесообразно выделять некоторые разновидности клинико-психопатологического метода. К ним следует, прежде всего, отнести классический феноменологический метод. Однако он – не единственный. Сегодня можно в качестве самостоятельных методов выделить клинико-описательный подход, а также говорить об интерпретативном (герменевтическом в широком смысле) методе. Кроме этого, следует выделить категориальный и димензионный принципы оценки психопатологических явлений. Последний породил психометрический подход, который, в свою очередь, имеет дело с различными по своей природе психопатологическими характеристиками – интегративной клинической оценкой состояния больного, интроспективной оценкой своего самочувствия пациентом, а также дескриптивным анализом поведения и взаимодействий.

Если говорить кратко, то феноменологический метод базируется на том, что психопатологические феномены и связи между ними интуитивно (а точнее, – эмпатически) «схватываются» и опосредуются субъективным восприятием клинициста, а затем многократно воспроизводятся в его клиническом опыте [17, 22, 27]. Такое воспроизведение и сопоставление с опытом других клиницистов является основой для объективации и клинической квалификации психопатологических феноменов, проявляющейся в так называемой «договоренности» профессионалов. Указанный метод характеризуется целостностью и в то же время недостаточной дифференциацией, он интуитивен, а значит, подвержен влиянию произвольных предпочтений и субъективизма. В то же время такой подход универсален, эмпиричен и базируется на экспертных оценках. Кроме того, он в силу указанных свойств нацелен на выявление «ведущего» синдрома и внутренне связан с представлениями о нозологической классификации психических расстройств.

Вторая разновидность клинико-психопатологического метода сопряжена с клинико-описательной методологией, которая в большой степени реализована в МКБ-10 [1, 14]. Она нацелена на объективированное наблюдение и стандартизированное описание воспроизводимых психопатологических, физиологических и социальных проявлений психического расстройства. Этот метод позволяет выделять диагностические критерии с наибольшей дифференцирующей способностью, то есть он является по своей природе критериальным. Клинико-описательный метод базируется на четко описанных правилах постановки диагноза, что обуславливает его операциональность. Наконец, он предполагает

необходимость соотнесения выделенных параметров с другими признаками психических расстройств, имеющимися у больного. Такое сопоставление производится аддитивно, что приводит к понятию коморбидности психических расстройств. При этом указанные расстройства рассматриваются как самостоятельные и относительно независимые состояния. Рассматриваемый метод позволяет валидизировать классифицируемые категории на основе их воспроизводимости и согласованности оценок экспертов, а также учитывает при выделении диагностических категорий их клиническую интерпретацию и социальную значимость.

Клинико-описательный метод стремится к однозначности диагностических заключений, что может находить выражение в избыточной жесткости и механистичности диагностических процедур. Он отличается сложностью правил и процедур, что приводит к чрезмерной формализации диагностики. Вместе с тем, клинико-описательный метод позволяет осуществлять детальную категоризацию психических расстройств и давать им количественную оценку. Независимость оценок и коморбидность в рамках данного методологического подхода порождают многомерную димензионную оценку психического состояния. Однако в рамках этого метода не удастся адекватно учитывать динамику психических расстройств и реализовывать диалектические положения «психиатрии течения».

Третий метод – интерпретативный. Его суть можно свести к стремлению описать, понять и концептуально объяснить значение различных психопатологических феноменов, исходя из представлений об их системной организации, динамических взаимосвязях и иерархической структуре. При таком подходе клинические феномены являются лишь отражением интрапсихических и интерперсональных процессов (побуждений, переживаний, форм коммуникаций, структурно-динамических перестроек психики), а сама психопатология оказывается преломлением психологических процессов, протекающих в норме. Существенной задачей интерпретативного подхода является выявление процесса изменений интрапсихической структуры, тогда как ее внешнее выражение в форме симптомов, синдромов или расстройств – малозначимо и вторично. При этом «понимание» психических расстройств без их концептуального объяснения невозможно [23, 26].

Указанный метод особенно часто используется в психотерапии. При этом он грешит теоретической относительностью, в результате чего выводы могут приобретать спекулятивный или догматический характер. В то же время это не исключает эквивалентности различных интерпретаций. Характеризуя интерпретативный метод, следует также подчеркнуть, что в крайнем своем выражении он анологичен, поскольку не делает принципиальных различий между нормой и патологией. Вместе с

этим указанная методология предоставляет богатые возможности для оценки закономерностей трансформации психопатологических состояний, не сводимой к прогрессивной «процессуальности». Она также потенциально открывает богатые возможности для психофизиологических сопоставлений.

Еще одним важным моментом, на который все чаще обращается внимание в современных классификациях психических расстройств, является принцип димензинности. Он базируется на предположении, что психопатологические явления могут быть измерены, а поскольку измерения отдельных характеристик самостоятельны и независимы, то это теоретически порождает потенциальную многомерность психопатологических оценок. Данное обстоятельство широко используется в клинических шкалах, которые получили за последние годы чрезвычайно широкое распространение.

Между тем, в данном подходе имеются серьезные методологические нюансы. Дело в том, что клиницист должен совершенно четко понимать, что он измеряет, используя психометрические инструменты. Без этого все измерительные процедуры теряют смысл. Опыт работы в этой области показывает, что на сегодняшний день существует три различных подхода к сбору информации для реализации измерительных процедур в психиатрии [25]. Первый связан с использованием клинических рейтинговых шкал типа шкалы Гамильтона для депрессий. При их использовании клиницист опирается на собственную, почерпнутую из опыта, меру выраженности психопатологического феномена, например, депрессии. Говоря другими словами, фиксируя пониженное настроение или ангедонию, психиатр, помимо внешних признаков и высказываний больного, учитывает также степень собственного эмпатического восприятия нарушений в аффективной сфере пациента.

Второй психометрический подход направлен на регистрацию интроспективных оценок больного и базируется на его самоотчете. Примером такого подхода является опросник Бека для депрессии. Количественная оценка тяжести депрессии производится на основании регистрируемых самим пациентом субъективных признаков психического расстройства. Понятно, что такой принцип может иметь существенные отличия от интегративной клинической оценки, поскольку внутренняя картина заболевания всегда имеет свои специфические особенности.

Наконец, третий подход, реализуемый в психометрических процедурах, состоит в регистрации объективных реакций пациента на стандартные стимулы. Так, в случае использования с целью диагностики депрессий психодиагностической методики ММИЛ (Методика многостороннего исследования личности) выборы, которые совершает пациент, отвечая на пункты теста, определяются его доминирующими отношениями и установками. Аналогичная ситу-

ация складывается при проведении нейрокогнитивных проб. Говоря иначе, подобные психометрические тесты позволяют объективно регистрировать стили реагирования больных и по своей природе могут рассматриваться как методики дескриптивного анализа поведения.

Все эти соображения важно учитывать при построении классификации и построении типологии психопатологических состояний, поскольку общий методологический дрейф в этой области направлен в сторону разработки димензионных и многомерных моделей.

Однако и здесь возникают свои вопросы. Центральным из них является определение ведущих осей психопатологической оценки. В прежних классификациях, в частности, в DSM-IV, в качестве самостоятельных осей выделялись ось категориальной психопатологической диагностики, ось личностных расстройств и интеллектуальных нарушений, ось соматической отягощенности, ось выраженности психосоциального стресса, а также ось, характеризующая уровень социального функционирования [24]. Какое отражение найдут эти плоскости психиатрической оценки в будущих классификациях психических расстройств, на основании каких теоретических и практических соображений они будут выделяться?

Представляется, что при любом раскладе принципиальным в методологическом плане является учет социальной обусловленности диагностики. Это подразумевает необходимость использования классификации в различных и подчас мало перекрывающихся сферах психического здоровья, которые задаются общественными потребностями. К таким сферам относятся функции, связанные с определением индивидуального прогноза, разработкой дифференцированных лечебных и реабилитационных планов, экспертизой, определением организационных приоритетов психиатрических служб, их взаимоотношений с общей медициной и социальной сферой. Особенно актуальным для нашей страны является создание классификации психических расстройств для специалистов первичной медико-санитарной помощи. Наконец, новая классификация должна открывать возможности для изучения патогенеза и социогенеза психических расстройств.

В заключительном разделе хотелось бы подчеркнуть, что каждая новая версия международной классификации психических расстройств не только фиксирует изменения, произошедшие в психиатрии за некоторый промежуток времени, но и намечает новые перспективы для ее развития. Если мы попытаемся посмотреть в ближайшее будущее, то прогресс нашей науки в большой степени будет связан с разработкой социально-профилактических программ, а также формированием и развитием так называемой «электронной психиатрии». Указанные направления далеко не сводятся к организационным мерам, направленным на активизацию социально-

психологических ресурсов, введению систем определения индивидуальных «рисков» психических расстройств, а также появлению психиатрических служб сопровождения пациентов по Интернет. В методологическом отношении важно, что указанные направления развития психического здоровья будут реализовываться на базе новых понятий и концепций, определяющих психопатологические проблемы не только, как говорил П.Б.Ганнушкин [8], от «патологии к норме», но и в обратном направлении – от «нормы к патологии». Это естественно приведет к переформулированию «старых» категорий и созданию условий для расширения социальной базы психопрофилактики.

Если суммировать все сказанное и постараться выразить это в практических рекомендациях по реализации образовательных программ для врачей, то можно предложить следующее.

- Сопроводить введение новых международных классификаций соответствующим теоретическим (методологическим) обоснованием, которое позволяло бы осуществить адекватный перевод терминов

и концептуальное «согласование» прежних и новых классификационных парадигм. Это особенно относится к психометрическим разделам.

- Определить уровни компетенции для вынесения диагностических заключений специалистами разной квалификации и различных профессиональных групп, включая психиатров, врачей общего профиля, психологов, представителей правоохранительных органов и др. Соответственно этому разработать несколько версий, применимых для различных задач и условий психиатрической диагностики (терапия и реабилитация, профилактика, экономические и организационные мероприятия, экспертиза и т.п.).

- Создать условия для постепенного овладения специалистами новым материалом (обсуждение, обучение, проверка, коррекция, проверка навыков), определить основные этапы и формы обучения. Обеспечить методическое и компьютерное сопровождение новых классификаций. Целесообразно с этой целью усилить роль профессиональных ассоциаций в работе по адаптации новых классификаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.А. МКБ-10 – методологическая и клиническая основа реформ в психиатрии // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 1999. Т. 5, № 1. С. 3–12.
2. Бобров А.Е. Актуальные проблемы последилового образования в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 19, № 4. С. 77–81.
3. Бобров А.Е. Азартное расстройство (патологическая склонность к азартным играм): клинические, лечебно-профилактические и психосоциальные аспекты. М.: ИД «Медпрактика-М», 2008. 268 с.
4. Бобров А.Е. О совершенствовании классификации расстройств личности // Материалы общероссийской конференции Реализация подпрограммы «Психические расстройства» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007–2011 гг.)». М.: Российское общество психиатров, 2008. С. 35–36.
5. Бобров А.Е. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 4. С. 328–332.
6. Бобров А.Е., Довженко Т.В., Кулыгина М.А. Медицинская психология в психиатрии. Методологические и клинические аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 1. С. 70–75.
7. Вельтищев Д.Ю. Аффективная модель стрессовых расстройств: психическая травма, ядерный аффект и депрессивный спектр // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, № 3. С. 104–108.
8. Ганнушкин П.Б. Психиатрия, ее задачи, объем, преподавание // Избранные труды по психиатрии / Под ред. О.В.Кербикова. Феникс, 1998. С. 37–38.
9. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 34–39.
10. Давтян Е.Н. Психиатрия сегодня: последствия глобализации // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 4. С. 3–6.
11. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 73–75.
12. Корень Е.В., Татарова И.М., Марченко А.М. и соавт. Опыт применения МКБ-10 в российской детской психиатрии в перспективе пересмотра международной классификации // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 34–41.
13. Корнетов Н.А. МКБ-10 без адаптации – краеугольный камень реформы отечественной психиатрии // Вісник Асоціації Психіатрів України. 1998. № 3. С. 39–54.
14. Краснов В.Н. Диагноз и классификация психических расстройств в русскоязычной психиатрии: раздел расстройств аффективного спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 58–63.
15. Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 33–38.
16. Михайлов Б.В. Клиника и принципы терапии соматоформных расстройств // Международный медицинский журнал. 2003. Т. 9, № 1. С. 45–49.
17. Савенко Ю.С. Введение в психиатрию. Критическая психопатология. М.: Логос, 2013. 448 с.
18. Савенко Ю.С. Переболеть Фуко // Новое литературное обозрение. 2001. № 49. <http://magazines.russ.ru/nlo/2001/49/savenko.html>.
19. Тиганов А.С., Пантелеева Г.П., Цуцурловская М.Я. Эндогенные психические заболевания в адаптированной для использования в Российской Федерации версии международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) // Психиатрия. 2003. Т. 2, № 2. С. 17–25.
20. Точилов В.А. МКБ-10 в России – конец классической психиатрии? // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 64–68.
21. Шевченко Ю.С., Северный А.А. Клиническая оценка детской психической патологии в современных классификациях // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 29–33.
22. Ясперс К. Собрание сочинений по психопатологии в 2-х т. М.: Издательский центр «Академия», 1996. Т. 2.
23. Arminjon M. Is psychoanalysis a Folk-psychology? // Frontiers in Psychoanalysis and Neuropsychology. 2013. Vol. 135, N 4. P. 4–9.
24. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition (Text Revision). Am. Psychiatric Pub., 2000. 943 p.
25. Kursakov A.A., Bobrov A.E. Depression from different perspectives: does the approach to symptoms evaluation determine core components of the disorder? // Abstracts of EPA, 2014. P. 1249.
26. Malan D. Individual psychotherapy and the science of psychodynamics. London etc.: Butterworth & Co, 1979. 275 p.
27. Wiggins O.P., Schwartz M.A. Karl Jaspers // Encyclopedia Phenomenology / B.L.Embree (Ed.). Springer, 1997. P. 371–376.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ПСИХИАТРИИ

А.Е. Бобров

Рассматривается опыт реализации в нашей стране МКБ-10. Связанные с этим сложности были обусловлены появлением новой и непривычной терминологии, а также трудностями перевода. Оказалось также, что за новой терминологией скрываются незнакомые для отечественных психиатров клинические и теоретические концепции. Под влиянием диагностической практики, ориентированной на МКБ-10, начали подвергаться болезненному пересмотру методологические основания отечественной психиатрии.

В то же время МКБ-10 позволила открыть пути для интеграции отечественной психиатрии с психиатрическими школами других стран. Она привнесла в нашу клиническую теорию и практику единообразие и четкость диагноза, его многомерность и структурированность, а также способствовала повышению его надежности и воспроизводимости. МКБ-10 существенно расширила и усложнила картину нозографических понятий,

особенно в области пограничных психических расстройств.

В работе подвергаются методологическому анализу клинико-психопатологический подход, доминирующий в нашей стране, выделены его разновидности (феноменологический, клинико-описательный и интерпретативный), а также категориальный и размерный принципы оценки психопатологических явлений. Анализируются варианты психометрического подхода.

Адаптация и внедрение МКБ-11 должны сопровождаться исходным методологическим обоснованием классификации, определением дифференцированных уровней диагностической компетенции для специалистов с разной квалификацией. Важно также создавать условия для постепенного овладения специалистами новым материалом.

Ключевые слова: классификация психических расстройств, образование в психиатрии, методология в психиатрии.

METHODOLOGICAL ISSUES OF MENTAL DISORDERS DIAGNOSIS AND MODERN PROGRAMS FOR TRAINING PSYCHIATRISTS

A.E. Bobrov

The author reflects on outcome of using the ICD-10 in Russia. Initially the problems brought about by this classification had to do with new and unusual terms, not to mention the translation problems. The new terms appeared to represent clinical and theoretic concepts unknown to Russian psychiatrists. Thus, under the influence of diagnostic practice oriented to the ICD-10, started the process of a painful revision of methodological basis of Russian psychiatry.

On the other hand, the ICD-10 opened the way to integration of Russian psychiatry with psychiatric schools of other countries. It brought into our clinical practice and theory unified and distinct diagnoses, with their multidimensional and structured construction, and it contributed to its reliability and reproduction. The ICD-10 significantly expanded and enriched the scope of nosographic concepts, especially in the domain of borderline mental disorders.

The author provides a methodological analysis for the clinical-psychopathological approach commonly used in this country, and distinguishes specific types of this approach (phenomenological, clinical-descriptive and interpretational) and also for categorial and dimensional approaches used in evaluation of psychopathological phenomena. The author also analyses the variants of psychometric approach.

The process of adaptation of the ICD-10 and its introduction into practice should go hand in hand with provision of methodological ground for this classification and distinguishing differential diagnostic competence levels for professionals with different levels of knowledge and practical experience. Besides, the new material should be learned gradually, and there should be conditions for doing that in the course of training.

Key words: classification of mental disorders, education in psychiatry, methodology of psychiatry.

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

КЛАССИФИКАЦИЯ В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ В ПЕРСПЕКТИВЕ ПРИНЯТИЯ МКБ-11

Е.В. Корень, Т.А. Куприянова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Проблемы классификации относятся к числу наиболее актуальных, по существу, центральных вопросов в психиатрии, объединяющих ее теорию и практику и определяющих перспективы развития данной медицинской специальности. Принятие МКБ-10 характеризовало собой радикальное изменение подходов к классификации как отражение глобальных тенденций в мировой психиатрии, связанных как с кризисом медицинской модели психического расстройства с одновременным усилением внимания общества к проблемам психического здоровья, так и с признанием недостаточности современной доказательной базы для создания этио-патогенетически ориентированной классификации психических расстройств [3–5].

Значительный временной период, прошедший с момента начала практического использования МКБ-10, указывает на фундаментальный характер содержащихся в ней нововведений и свидетельствует о том, что она оказала значительное влияние на теорию и практику мировой психиатрии, несмотря на усилившееся с принятием МКБ-10 принципиальное противостояние двух главных направлений психиатрической систематики, основывающихся на различном понимании значения клинической картины психических расстройств [4, 6].

На примере эволюционирования МКБ последних пересмотров можно проследить постепенное вытеснение этиологического принципа из международной классификации с тенденцией использовать диагностические рубрики лишь в качестве функциональных наименований, где термин «заболевание» заменен на «расстройство». Ориентированное на категориальную диагностику определение клинической картины становится не столько средством выявления причин развития психических нарушений, сколько целью самого диагностического процесса, который направлен, прежде всего, на решение практических задач статистики, в первую очередь, за счет воспроизводимости диагноза в ущерб его валидности, что существенно «разрыхляет» возможности нацеленной терапии и прогноза [2, 4, 9, 11].

Предстоящий пересмотр МКБ-11 требует критической оценки МКБ-10 с позиций накопленных клинических фактов и опыта практического применения как в отношении удобства для диагностики и лечения, так и обоснованности ее теоретических построений, определяющих перспективы научных исследований, прогностическую направленность и приемлемость в качестве основы для МКБ-11.

Вышеуказанные положения напрямую касаются детской психиатрии, являющейся неотъемлемой, но вполне самостоятельной частью общей психиатрии, повсеместно признанной в качестве самостоятельного направления. Признание того факта, что не менее половины психических расстройств начинается в детском и подростковом возрасте, определяет особую важность их рассмотрения в контексте классификации [1, 3, 6, 13].

Правильная оценка симптоматики, ее раннее выявление во многом определяют прогноз и жизненную траекторию пациента, позволяют глубже разбираться в причинах и закономерностях возникновения психических расстройств у больных в любом возрасте. В то же время, рассмотрение вопросов классификации в детской психиатрии возможно только в контексте общих теоретических позиций, общих закономерностей, хотя они определяют известную специфику в квалификации психических нарушений в детском возрасте [3, 11, 14].

Необходимость учета этапно-возрастных аспектов развития, эволюционно-биологических и сравнительно-возрастных закономерностей формирования клинической картины и динамики психических расстройств в детском и подростковом возрасте существенно усложняет задачи классификации [1–3, 7, 13, 14]. Тем самым определяется особое место психопатологии детского возраста в круге вопросов, связанных с очередным пересмотром международной классификации. С учетом продолжающейся работы над МКБ-11, критический анализ того, как в МКБ-10 разрешены проблемы, связанные с возрастными аспектами психопатологии, может послужить отправной точкой для выработки стратегии в создании новой версии международной классификации.

Применительно к детской психиатрии можно констатировать, что введение МКБ-10 сопровождалось рядом существенных изменений, отличающих ее от предыдущих версий [5]. Результатом проведенных под эгидой ВОЗ мультицентровых исследований и полевых испытаний явилось появление значительного числа относительно устойчивых симптомокомплексов, потребность в группировании которых потребовала расширения числа рубрик с выделением «новых» для детского возраста расстройств (в частности, появление отдельных рубрик, описывающих раннюю психопатологию). Впервые была обозначена необходимость выделения специфического «детского» раздела классификационной системы. Появление данного раздела воспринималось, к моменту официального принятия МКБ-10, как безусловно положительное нововведение в построении классификационной системы, отражающее значение и специфику детской психиатрии [9, 10].

На этапе практического использования становилось все более очевидным, что отсутствие в МКБ-10 единых принципов систематики, заявленное как «атеоретичность», привело к тому, что данный раздел является как бы «классификацией внутри классификации», не имеющей видового сходства с другими рубриками МКБ-10, демонстрируя тем самым некий разрыв связующих принципов, обеспечивающих единство между взрослой и детско-подростковой психопатологией. Соответствующие проблемы нашли свое отражение непосредственно в существующих подразделах самого «детского» раздела МКБ-10. Например, при выделении рубрики «Расстройства социального функционирования с началом, специфическим для детского возраста» (F94) был использован социальный критерий, категорически отвергаемый самими разработчиками МКБ-10 как основа для классификации.

Представления о причинах развития и течении психических расстройств в данной парадигме используются в минимальной мере, что идет вразрез с накопленными клиническими данными и богатыми клиническими традициями отечественной детской психиатрии [1–3, 6, 11]. По сути, в результате мы имеем дело с диагностическими категориями, представленными как отдельно описанными симптомокомплексами, так и, в некоторых случаях, лишь с отдельными признаками психических расстройств, не имеющими четкого клинического обоснования (наборы симптомов).

Следует отметить, что при выделении «детского» раздела акцент делался исключительно на возрасте начала психических расстройств, относительно специфичном для детского и подросткового возраста, с одновременным стремлением к более четкому разграничению отдельных форм патологии [5]. Вместе с тем, у многих детей и подростков, страдающих психическими расстройствами, не только

начало, но и основные проявления наблюдаются преимущественно в детско-подростковом и даже продолжаются во взрослом возрасте. При этом зачастую хронические «детские» психопатологические расстройства не имеют «продолжения» у взрослых, особенно когда речь идет о вопросах продления инвалидности. В частности, это касается больных с аутистическими расстройствами, когда большая часть диагнозов на практике «трансформируется», например, в шизофрению или шизотипическое расстройство, и это выглядит в силу сложившейся практики как изменение диагноза, без должных на то оснований. Кроме того, некоторые часто возникающие в подростковом возрасте расстройства, такие как нервная анорексия и дисморфобия, кодируются без указания возрастной специфики в соответствующих разделах МКБ-10.

Еще одним слабым местом ныне действующей классификации, не учитывающим ряд существенных возрастных особенностей психопатологии детского возраста, к которым относятся абортивность, неразвернутость и изменчивость симптоматики, является ее статичность. Поскольку довлеющим принципом, заложенным в МКБ-10, является стремление к фиксации текущего состояния, в нее по определению не заложен структурно-динамический подход, идеи которого, в том числе и для целей дифференциальной диагностики, плодотворно развивались в отечественной детской психиатрии [1–4].

Предлагаемые МКБ-10 пути решения данной проблемы преимущественно лежат в плоскости широкого истолкования принципа коморбидности в виде требования использования в соответствующих случаях нескольких диагностических рубрик для кодирования одного клинического случая. В детской практике, где значительная роль в диагностике отводится структурной иерархии и возрастным закономерностям смены психопатологических состояний, это часто выглядит как «псевдокоморбидность» и не решает проблем прогностической оценки динамики развития заболевания.

Несмотря на заявленную разработчиками статистическую направленность МКБ-10 и представление как носящих «дискуссионный характер» некоторых категорий и рубрик, включенных в «детский» раздел МКБ-10, доминирование подобных представлений о диагнозе как базовом концепте классификации привело к целому ряду негативных практических последствий, в первую очередь затрагивающих уровень клинического мышления врача, поскольку наиболее надежными (воспроизводимыми) критериями дифференциации психической патологии являются внешние, дескриптивно-описательные признаки психических расстройств, что приводит к «размыванию» клинического подхода к диагностике.

Кроме того, в МКБ-10 недостаточно проработаны механизмы рубрикации психопатологических состояний с атипичной клинической картиной, о

чем, например, свидетельствует непропорционально частое использование рубрик F84.8 («другие общие расстройства развития») и F92.8 («другие смешанные расстройства поведения и эмоций»).

С другой стороны, использование в МКБ-10 комбинации политетического и категориального подходов, при наличии относительно удовлетворительных клинических критериев для отдельных расстройств, привело к достаточно частой для детской психиатрии ситуации, когда определенное число клинических случаев не соответствует полностью критериям диагностики и должно быть подведено под атипичную или смешанную категорию, когда пациентам приходится ставить диагноз, относящийся к подрубрикам «прочие...» или «другие...», имеющим недостаточно четкое или даже сомнительное клиническое наполнение. Это может существенным образом сказываться на качестве оказания психиатрической помощи и является одним из свидетельств проблемности современной классификации, требующим исправления в МКБ-11 [3]. При том, что само введение смешанных категорий в МКБ-10 применительно к детской психиатрии, где «атипичное является типичным», представляется вполне оправданным. Например, часто наблюдаемое сочетание симптомов гипердинамического расстройства с нарушениями поведения может отражать клиническую реальность, тем самым делая оправданным использование смешанной категории (F90.1).

В этой связи особо важным представляется также соотнесение приемлемости заложенного в МКБ-10 вышеуказанного подхода с реалиями детской психиатрии, касающимися наличия значительного контингента детей и подростков с так называемыми подпороговыми и субклиническими формами психической патологии [3, 7, 8], которые, при существующих подходах к диагностике психических расстройств, практически «выпадают» из поля зрения детских психиатров.

Ярким примером является широко дискутируемая, в контексте грядущего пересмотра МКБ-11, проблема «субпороговых» депрессий в детско-подростковом возрасте. По нашему мнению, речь идет о тех вариантах клинически очерченных депрессивных состояний, которые сопровождаются субъективным страданием ребенка и значимым уровнем нарушения адаптации и социального функционирования [3], которые не соответствуют текущим критериям диагностики данного расстройства по МКБ-10. Это положение можно представить как необходимость установления баланса между категориальным и дименсиональным подходами в классификации [8, 9, 11]. Необходимость учета и использования последнего для обеспечения потребностей детской психиатрии в контексте идущей работы по подготовке к новому пересмотру МКБ-11 представляется достаточно очевидной.

Проблема дестигматизации в детской психиатрии заслуживает отдельного рассмотрения, поскольку

одним из значимых трендов в современной психиатрии становится необходимость учета интересов больных и их родственников [3]. Проблема социальных последствий диагноза выходит за рамки прямых задач классификации психических расстройств, но является крайне важной как для самого пациента, так и для его ближайшего окружения (родители, родственники, друзья и т.д.). При разработке МКБ-10 авторы пытались добиться дестигматизации путем конвенционального сужения границ использования некоторых терминов или замены ряда терминов, которые дискредитировали себя (например, «олигофрения»). С другой стороны, термин «умственная отсталость», используемый в МКБ-10, является не менее стигматизирующим для родителей больных детей, которые предпочитают более «благородно» звучащие диагнозы – задержка речевого развития, нарушения школьных навыков и даже – детский аутизм.

Другими словами, не оспаривая наличия ряда позитивных составляющих МКБ-10, применительно к практическому использованию МКБ-10 в детской психиатрии, помимо не вполне оправдавшего себя самостоятельного «детского» раздела, также можно говорить об избыточном, клинически не подкрепленном, количестве рубрик, выделение которых, помимо трудностей, возникших при их систематизации, не всегда соответствует одному из базовых положений в отношении требований к классификации – практической целесообразности выделяемых диагнозов, определяющей терапевтическую и прогностическую направленность врачебной стратегии и тактики. Данное положение подтверждается проведенным нами в 2010 году анализом статистической отчетности, показавшем, что определенная часть присутствующих в МКБ-10 диагнозов практически не используется врачами [3].

В качестве общих рекомендаций для МКБ-11 представляется целесообразным, следуя клинко-онтогенетическому подходу, поместить раздел «нарушения психического развития» в начало классификации и расширить его за счет включения умственной отсталости и перенесения аутистических и гиперкинетических расстройств, специфических задержек развития, тиков и нарушений поведения из фактически убираемого из классификации «детского» раздела, с одновременным сокращением общего числа рубрик, в том числе исключением «парадиагнозов» и уточнением клинического содержания диагностических категорий, относимых к подрубрикам «прочие...» и «другие уточненные...».

Необходимо также пересмотреть имеющиеся описания по основным диагностическим категориям (с введением дополнительного «детского подраздела») в сторону их большей клинической четкости с выделением облигатных симптомов в структуре диагностических критериев и более подробным описанием подраздела «дифференци-

альный диагноз». При этом необходимо указать и четко прописать этапные возрастные особенности и клинические проявления в детском и подростковом возрасте с четким обозначением особенностей клинических проявлений и течения, включая возрастные критерии диагностики данных заболеваний в детском и подростковом возрасте, и с выделением критерия тяжести состояния.

Необходимо выделить критерии для верифицированной диагностики «пограничной умственной отсталости», включая, в первую очередь, относительно обратимые состояния интеллектуальной недостаточности, имеющие иную структуру, чем при умственной отсталости. В диагностике умственной отсталости целесообразно, с практической точки зрения, ориентироваться не только на показатели коэффициента интеллекта IQ, но и на адаптивное социальное функционирование, а также на культуральные особенности.

Целесообразно внести коррективы в квалификацию гиперкинетических нарушений (F90). В первую очередь это касается четкого обозначения возраста инициальной диагностики (5–6 лет), кроме того, необходимо четко прописать сравнительно-возрастные клинические критерии, «стержневые» симптомы на разных возрастных этапах. Возможно, заменить название рубрики на СДВГ как более отражающее клиническую специфичность имеющих место психоневрологических нарушений.

В качестве дополнительного релевантного клинического критерия в рубрику «Расстройства поведения» (F91) включить гебоидный синдром для разграничения патологических форм нарушенного поведения от нормальных возрастных этапов развития. С использованием континуально-диземпсихопатизации выделить в данном подразделе рубрику «патологические черты характера».

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалев В.В., Сосюкало О.Д. К совершенствованию систематики психических заболеваний у детей и подростков // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1984. № 10. С. 1506–1509.
2. Корень Е.В., Татарова И.Н., Марченко А.М. и соавт. Опыт применения МКБ-10 в российской детской психиатрии в перспективе пересмотра международной классификации // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 34–41.
3. Корень Е.В., Ковалев А.И. Перспективы классификации в детской психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 1. С. 37–43.
4. Рид Дж.М., Краснов В.Н., Кулыгина М.А. Подготовка МКБ-11: основные задачи, принципы и этапы пересмотра классификации психических и поведенческих расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 4. С. 56–61.
5. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99). (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации) / Под ред. Б.А.Казаковцева, В.Б.Голландца. М.: Минздрав России, 1998. 512 с.
6. Шевченко Ю.С., Северный А.А. Клиническая оценка детской психической патологии в современных классификациях // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 29–33.
7. Kasius M.C., Ferdinand R.F., van den Berg H., Verhulst F.C. Associations between different diagnostic approaches for child and adolescent psychopathology // J. Child Psychol. Psychiatry. 1997. Vol. 38, N 6. P. 625–632.
8. Krueger R.F., Bezdjian S. Enhancing research and treatment of mental disorders with dimensional concepts: toward DSM-V and ICD-11 // J. World Psychiatry. 2009. Vol. 8. P. 3–6.
9. Leckman J.F., Pine D.S. Editorial Commentary: Challenges and potential of DSM-5 and ICD-11 revisions // J. Child Psychol. Psychiatry. 2012. Vol. 53, N 5. P. 449–453.
10. Psychiatric disorders in children and adolescents: results of the ICD-10 field trial // Pharmacopsychiatry. 1990. Vol. 23, Suppl. 4. P. 173–176.
11. Rutter M. Child psychiatric diagnosis and classification: concepts, findings, challenges and potential // J. Child Psychol. Psychiatry. 2011. Vol. 52. P. 647–660.
12. Seligman L.D., Ollendick T.H. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: An integrative review // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 1998. Vol. 36. P. 366–373.
13. Werry J.S. Child psychiatric disorders: are they classifiable? // Br. J. Psychiatry. 1992. Vol. 161. P. 472–480.
14. Zheng Yi. Commentary: The new diagnosis and classification of child mental disorders – reflections on Rutter // J. Child Psychol. Psychiatry. 2011. Vol. 52, N 6. P. 667–668.

КЛАССИФИКАЦИЯ В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ В ПЕРСПЕКТИВЕ ПРИНЯТИЯ МКБ-11

Е.В. Корень, Т.А. Куприянова

В статье затрагиваются клиничко-возрастные аспекты классификации в психиатрии детского возраста применительно к МКБ-10. Оценивается опыт использования МКБ-10 в перспективе МКБ-11 с указанием на практические проблемы диагностики, включая избыточное число категорий в детском разделе. Даются предложения

для МКБ-11 на основе клиничко-онтогенетического подхода в контексте работы по подготовке к новому пересмотру международной классификации.

Ключевые слова: МКБ-10, МКБ-11, классификация, детская психиатрия, клиничко-онтогенетический подход, предложения для МКБ-11.

CLASSIFICATION IN CHILD PSYCHIATRY IN THE PERSPECTIVE OF FUTURE ICD-11

E.V. Koren, T.A. Kupriyanova

The authors consider clinico-developmental aspects of the ICD-10 classification related to child psychiatry. They review the experience of using the ICD-10 and specify practical diagnostic problems including excessive number of categories in the child section. The authors

formulate proposals for the ICD-11 based on the clinical-ontogenetic approach.

Key words: ICD-10, ICD-11, classification, child psychiatry, clinical-ontogenetic approach, proposals for the ICD-11.

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

Куприянова Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клиничко-психологических проблем нарушений психического развития ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПЕРЕНОСИМОСТЬ И СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АНКСИОЛИТИКАМИ

Н.Н. Иванец¹, М.А. Кинкулькина¹, Т.И. Авдеева^{1,2}, В.П. Сысоева^{1,3}

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ;
кафедра психиатрии и наркологии

²НИО психического здоровья НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

³ФГБУ Научный центр неврологии РАМН

Российские и зарубежные авторы отмечают, что частота диагнозов тревожных расстройств достоверно снижается с увеличением возраста популяции: от 20–30% у лиц 20–40 лет до 3–5% среди лиц старше 65 лет. Изменения объясняют несколькими причинами: тревожные расстройства с увеличением возраста трансформируются в другие заболевания (депрессии, деменции, зависимость от алкоголя и психоактивных веществ (ПАВ), соматические болезни); для больных с тревожными расстройствами типична ранняя смертность; новые случаи заболеваний тревожными расстройствами не характерны для пожилых людей; несовершенство систематики способствует гиподиагностике тревожных расстройств в пожилом возрасте [11, 13, 15, 18, 20, 25, 34, 36, 61].

В течение последних десятилетий рекомендации по психофармакотерапии тревожных расстройств существенно изменились. Роль «препаратов первого выбора» при лечении тревожных расстройств перешла от бензодиазепиновых анксиолитиков к антидепрессантам группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Принципиально лучшая переносимость СИОЗС явилась главной причиной смены приоритетов, наибольшее значение имело отсутствие у СИОЗС «поведенческой токсичности», риска появления когнитивных нарушений и лекарственной зависимости. При этом превосходство СИОЗС или анксиолитиков в эффективности терапии тревожных расстройств не доказано до настоящего времени [1, 11, 13–15, 18, 21, 27, 45, 46, 53, 62]. Пожилой возраст больных мало влияет на переносимость СИОЗС и значительно ухудшает переносимость бензодиазепинов: терапевтические дозы анксиолитиков вызывают дезориентировку, спутанность, амнезию; атаксия на фоне остеопороза ведет к переломам; быстро развиваются лекарственная зави-

симость, стойкий когнитивный дефицит [12, 15, 19, 24, 32, 33, 38, 41, 46, 47, 49, 55, 56, 64].

Современные клинические руководства по психофармакотерапии допускают лечение тревожных расстройств бензодиазепиновыми анксиолитиками при соблюдении нескольких условий. Выбор препарата ограничивается низкопотентными анксиолитиками с коротким временем элиминации и без активных метаболитов. Дозу анксиолитика нельзя поднимать выше минимально эффективной, длительность лечения не должна превышать 4 недели [1, 12, 19, 33, 48]. Для пожилых больных ограничения ужесточаются. Большинство авторов относят пожилой возраст к противопоказаниям применения высокопотентных анксиолитиков с длительной элиминацией [11, 13, 14, 19, 33, 41, 47, 55, 66]. S.A. Jacobson и соавт. утверждают, что фармакокинетика только двух бензодиазепинов (лоразепама и оксазепама) позволяет применять их у пожилых больных [46]. Другие авторы напоминают, что лоразепам – это высокопотентный анксиолитик, крайне часто вызывающий у пожилых больных стойкие когнитивные нарушения [25, 31, 51].

Эффективность монотерапии анксиолитиками доказана для следующих тревожных расстройств: панического расстройства (ПР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), изолированных фобий, соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы («органные неврозы»). При лечении обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) терапия анксиолитиками, включая высокопотентные препараты, неэффективна [19, 46].

Некоторые анксиолитики небензодиазепиновой структуры (афобазол, этифоксин, гидроксизин) хорошо переносятся, не вызывают лекарственной зависимости, но их эффективность остается неуточненной из-за отсутствия результатов рандомизиро-

ванных контролируемых исследований [4, 6, 12, 13, 15, 16, 19, 38, 43, 46, 48, 52, 57, 58].

В течение последних 20 лет объем официальных продаж бензодиазепинов в мире вырос приблизительно в 2 раза [1, 12, 19, 24, 44, 48, 59, 64]. В 2012 году из всех психофармакологических препаратов наиболее часто назначался анксиолитик альпразолам [23]. По мнению ряда авторов, длительный прием анксиолитиков без контроля врача во многих случаях не связан с лекарственной зависимостью [19, 22]. Другие исследователи установили, что большинство пожилых людей, регулярно принимающих анксиолитики без контроля врача – это больные депрессией, не получившие адекватной терапии. Самостоятельный поиск способов облегчения состояния приводит к выбору седативных и снотворных лекарств, нередко в сочетании с алкоголем. Отмена лекарств обостряет депрессию, риск суицида дополнительно повышает доступность метода реализации – отравления седативными препаратами [11, 18, 26, 28, 33, 37, 46, 55, 56]. Объем данной группы постоянно сокращается вследствие естественной и насильственной смертности. Число новых случаев заболеваний достаточно для поддержания стабильной численности группы, но не влияет на рост потребления бензодиазепиновых анксиолитиков.

В отличие от самолечения больных, врачи часто сознательно нарушают рекомендации по применению анксиолитиков. Расширяя показания к назначению, врачи выбирают высокопотентные анксиолитики с длительным периодом элиминации и активными метаболитами. Преимущества мощного и длительного эффекта анксиолитика выглядят намного весомее потенциально возможных осложнений. Многолетняя продолжительность приема анксиолитиков также часто является инициативой врачей или результатом пассивного соглашения с выбором пациента. Максимум несоответствий официальным практическим рекомендациям выявлен при лечении тревожных расстройств у пожилых больных.

Во Франции врачи общей практики более 90% бензодиазепиновых анксиолитиков назначают больным старше 65 лет; преобладают лоразепам, бромазепам и альпразолам (высокопотентные анксиолитики), длительность приема у 30,2% составила от 1 года до 5 лет, у 38,2% – дольше 5 лет. В 97,1% случаев врачи подтвердили «давление» пациентов при назначении анксиолитиков; 90,5% врачей согласились с необходимостью отмены анксиолитиков, но только 27,1% провели отмену на практике, остальные отказались по формальным причинам [49]. В Бразилии лица старше 60 лет принимали бромазепам, диазепам, клоназепам и лоразепам (высокопотентные анксиолитики), в 2/3 случаев дольше 1 года [24]. В соматическом стационаре Токио (Япония) больным старше 55 лет назначались высокопотентные анксиолитики: бротиазолам, этизолам, триазолам и лоразепам [56]. В психиатри-

ческом кабинете поликлиники, ПНД и ПБ г. Москвы 30–40% назначений анксиолитиков занимали феназепам или диазепам (препараты с длительной элиминацией); часто назначались клоназепам и альпразолам (высокопотентные анксиолитики), у 22,8% больных длительность приема превышала 10 лет [1, 12]. Психиатры Московской области назначали практически только феназепам, диазепам или диазепам с циклобарбиталом («реладорм»), 75% больных получали анксиолитики более 6 месяцев [8].

Приведенные выше данные могут объяснить показатели роста производства и продаж бензодиазепиновых анксиолитиков.

Одной из составляющих широкого распространения и роста медицинского применения бензодиазепинов является частый выбор монотерапии бензодиазепиновыми анксиолитиками в качестве основного метода лечения тревожных расстройств. В настоящее время среди психиатров, врачей общей практики, врачей других специальностей в России и за рубежом широко распространено игнорирование рекомендаций приоритета СИОЗС над назначением анксиолитиков для лечения больных с тревожными расстройствами. Некоторое влияние оказывают предпочтения пациентов, но они не являются определяющими [1, 8, 11, 12, 14, 18, 19, 23, 38, 48, 49, 56, 58, 60, 65].

Сравнительный анализ мотиваций врачей и пациентов при выборе лечения анксиолитиками обнаруживает больше совпадений, чем отличий (табл. 1). Также в таблицу включены основные причины, заставляющие врачей и больных нарушать официальные рекомендации по применению анксиолитиков.

Выбор монотерапии бензодиазепиновыми анксиолитиками при лечении тревожных расстройств можно объяснить инертностью клинического мышления и недостатком актуальной научно-методической информации среди врачей первичной медицинской сети. С другой стороны, аргументы врачей в пользу выбора данной терапии не лишены определенных оснований, некоторые психиатры являются сторонниками монотерапии анксиолитиками. Роль бензодиазепиновых анксиолитиков при лечении тревожных расстройств пожилого возраста еще менее очевидна. Выявленные разногласия обосновали актуальность и цель настоящего исследования.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности и переносимости психофармакотерапии тревожных расстройств пожилого возраста при использовании анксиолитиков и препаратов других психофармакологических групп.

Материалы и методы исследования

На этапе отбора больных в исследование было включено 80 женщин старше 50 лет, обратившихся в Клинику психиатрии им С.С. Корсакова УКБ №3 ГБОУ ВПО, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова и в

Сравнение аргументации больных и врачей при выборе лечения анксиолитиками; основные причины нарушений рекомендаций применения анксиолитиков

Основные аргументы больных	Основные аргументы врачей
Эффект лечения наступает сразу/через несколько часов, не требуется ожидание в течение нескольких недель/месяцев	Анксиолитики позволяют максимально быстро помочь больному с тревогой, начало приема лекарств совпадает с началом терапевтического действия; дозозависимое противотревожное действие позволяет выбрать препарат и оптимальную дозу в первый визит к врачу
Противотревожный, седативный и снотворный эффект анксиолитиков воспринимается как «мягкий» и «естественный». Снотворное действие помогает при основном заболевании, при бессоннице, связанной с соматическими заболеваниями и изменениями цикла сна-бодрствования в пожилом возрасте	
Анксиолитики предпочтительнее препаратов других групп из-за минимума субъективно тяжелых побочных действий	Анксиолитики вызывают мало субъективно неприятных побочных эффектов, жалобы и отказы от терапии крайне редки
	При случайной* или намеренной** передозировке анксиолитики безопаснее многих седативных препаратов (трициклических антидепрессантов, антипсихотиков)
	При отсутствии анксиолитиков больной предпочтет алкоголь и другие психоактивные вещества психофармакотерапии препаратами других групп ***
	Терапия антидепрессантами чаще требует госпитализации, особенно в начале лечения или при изменении схемы терапии
При назначении комплексной терапии анксиолитиком и СИОЗС больные часто принимают один анксиолитик – «действует только эта таблетка», после развития самостоятельного противотревожного действия СИОЗС продолжают принимать анксиолитики, опасаясь обострения тревоги при переходе к монотерапии антидепрессантами	Активирующее действие СИОЗС усиливает тревогу; СИОЗС требуют индивидуального подбора терапии с динамической компенсацией побочных эффектов седативными препаратами; лечение СИОЗС требует непрерывного приема в течение 6 месяцев; побочные эффекты СИОЗС субъективно тяжелые, прекращение приема СИОЗС вызывает тяжелый «синдром отмены»
Ощущение кратковременности и неглубокой тяжести тревожного расстройства вызывает непонимание и отказ от лекарств, требующих многомесячного приема	Кратковременность и неглубокая тяжесть многих тревожных расстройств не требуют серьезного вмешательства в обмен нейромедиаторов, происходящего при терапии антидепрессантами
	В большинстве медицинских учреждений непсихиатрического профиля анксиолитики доступнее антидепрессантов
Большинство анксиолитиков дешевле СИОЗС	Низкая стоимость большинства анксиолитиков позволяет назначать их больным с любым уровнем дохода. Предпочтение феназепам и диазепам психиатрами амбулаторий г. Москвы и Московской области объясняется в т.ч. их ценовой доступностью
Часть больных настаивает на назначении анксиолитиков вследствие лекарственной зависимости; врач становится объектом типичного манипулятивного поведения аддиктивного больного с целью доступа к психоактивному веществу	
Причины нарушений рекомендаций по проведению терапии анксиолитиками	
Выбор высокопотентных анксиолитиков с длительным периодом элиминации	
Сильный и длительный противотревожный эффект	Сильный и длительный противотревожный эффект
Отсутствие критики к «поведенческой токсичности», когнитивным нарушениям	Отсутствие (игнорирование) информации о высоком риске побочных действий и лекарственной зависимости
Лекарственная зависимость (патологическое влечение к эйфоризирующему действию)	
Депрессия с планами суицида путем передозировки лекарств	
Превышение сроков лечения	
Мнение врача	Постоянный прием анксиолитиков снижает необходимость частых и длительных визитов больного с обязательной психотерапией; содержание и время встречи с больным сокращается до выписывания нового рецепта
Страх «синдрома отмены»	Выбор «стабильности» против сложного процесса отмены анксиолитиков и подбора новой терапии
Формирование лекарственной зависимости	****С помощью просьб, угроз, аггравации, манипуляций больной добивается пассивного согласия или договора на продление терапии

Примечания: * – большинство несчастных случаев предотвращает правильное хранение лекарств; ** – недоступность одного из методов не является препятствием для реализации истинного суицида; *** – верно для небольшой части больных; **** – при этом врач не соблюдает закон.

научно-консультативное отделение ФГБУ Научный центр неврологии РАМН по направлению психиатра или врача другой специальности. Диагностическое заключение направившего специалиста у всех пациенток соответствовало тревожным расстройствам рубрики F4 международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Для подробного обследования, уточнения диагноза и подбора терапии больные направлялись в стационар Клиники психиатрии им С.С. Корсакова УКБ №3.

В исследование не включались больные: с деменцией умеренной и тяжелой степени ($MMSE^1 < 20$), с наркоманией и алкоголизмом, шизофренией (включая психический дефект эндогенного типа), с острыми галлюцинаторно-бредовыми психозами, острой соматической и неврологической патологией.

Все больные были обследованы соматически и неврологически, проводилось нейропсихологическое обследование и нейровизуализация (компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга).

После подробного клинко-психопатологического обследования у большинства больных диагноз был скорректирован: у 51 больной было диагностировано депрессивное расстройство, у 3 больных – неврозоподобная шизофрения (F21.3). В результате в исследовании осталось 26 больных с диагнозами тревожных расстройств, соответствующих критериям рубрики F4 МКБ-10. Основные клинко-анамнестические характеристики включенных в исследование больных приведены в табл. 2. Распределение тревожных расстройств у больных, включенных в исследование, представлено на рис. 1.

Для оценки состояния больных в динамике использовался клинко-психопатологический метод и стандартизированные психометрические шкалы: шкалы объективной (врачебной) оценки и шкалы анкети-

рования (опросники) больных. Для оценки тревоги применялась Шкала тревоги Гамильтона (HARS), больные заполняли краткую форму Опросника тревоги в гериатрии (Geriatric Anxiety Inventory; GAI-SF); для оценки депрессии применялись шкала Монтомгери-Асберга (MADRS) и Гериатрическая шкала (опросник) депрессии (GDS-15). Когнитивные показатели оценивались с помощью Мини-теста оценки когнитивных функций (MMSE) [35, 54]. Выбор лекарственных препаратов в исследовании базировался на общих принципах психофармакотерапии пожилых больных [14, 18, 46]. Дизайн работы соответствовал принципам проведения открытого сравнительного исследования.

Больные с тревожными расстройствами были разделены на 2 подгруппы, сопоставимые по основным клинко-демографическим показателям.

Первая подгруппа (10 больных) получала терапию пароксетином – антидепрессантом из класса СИОЗС, показавшим в ряде исследований высокую эффективность и переносимость при лечении тревожных расстройств, в том числе у больных пожилого возраста [11, 13–15, 18, 21, 27, 46, 53].

Больным второй подгруппы случайным образом назначалась терапия одним из двух анксиолитиков: 50,0% (8 больных) получали терапию альпразоламом, другая половина (50,0%) больных принимала анксиолитик тофизопам.

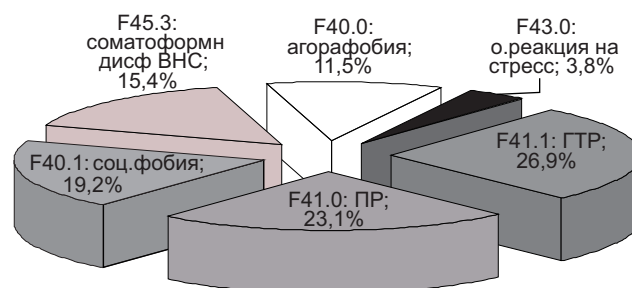


Рис. 1. Распределение тревожных расстройств по критериям рубрики F4 МКБ-10 у больных пожилого возраста, включенных в исследование

Таблица 2

Основные клинко-анамнестические характеристики больных пожилого возраста с тревожными расстройствами, включенных в исследование

	Число больных; абс.; (%)
Наследственная отягощенность по соматической патологии; да/нет	16 (61,5%) / 10 (38,5%)
Наследственная отягощенность по психической патологии; да/нет	14 (53,8%) / 12 (46,2%)
Образование высшее / среднее и среднее специальное	17 (65,4%) / 9 (34,6%)
Состоит в браке / не замужем; разведена; вдова	15 (57,7%) / 11 (42,3%)
Хронические соматические заболевания; да / нет	23 (88,4%) / 3 (11,6%)
Средний возраст больных; лет	56,0±6,8
Средняя длительность заболевания; лет	5,8±3,6
Средний возраст начала заболевания; лет	50,9±6,3
Средний суммарный балл HARS (Шкала тревоги Гамильтона)	30,2±5,3
Средний балл субшкалы психической тревоги HARS	15,4±6,5
Средний балл субшкалы соматической тревоги HARS	14,8±5,7
Средний балл MADRS (Шкала депрессии Монтомгери-Асберга)	16,5±4,6
Средний балл GAI-SF (Опросник тревоги в гериатрии)	4,3±0,8
Средний балл GDS-15 (Гериатрическая шкала депрессии)	10,2±2,9
Средний балл MMSE (Мини-тест оценки когнитивных функций)	26,3±2,5

Альпразолам был выбран как типичный сильный анксиолитик, «стандарт» в сравнительных исследованиях терапии тревоги. Безопасность использования альпразолама у пожилых больных повышает короткий период элиминации [10, 14, 15, 23, 46, 65].

Тофизопам был выбран в качестве представителя анксиолитиков, атипичных по структуре и клиническим эффектам. Механизм действия тофизопама не связан с бензодиазепиновыми рецепторами, что клинически проявляется противотревожным действием без «поведенческой токсичности», низким риском привыкания и развития зависимости, интактностью когнитивных функций. Способность тофизопама купировать соматические симптомы тревоги без седации («вегетостабилизирующее действие») высоко оценена вне психиатрии [3, 7, 9, 14, 29, 46].

Все больные получали психофармакотерапию в течение 12 недель. Подбор дозы проводился индивидуально, в соответствии с психическим состоянием и переносимостью лечения. Оценка эффективности терапии включала традиционные критерии: клиническое улучшение состояния, число респондеров (больных с 50%-ным и большим снижением исходного значения HARS), достижение клинической и психометрической ремиссии ($HARS < 18$); скорость развития эффекта и побочные действия лекарств (по критериям UKU²) [18, 46].

В табл. 3 перечислены основные характеристики проводимой психофармакотерапии у больных пожилого возраста с тревожными расстройствами.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных методов статистического анализа, рекомендованных для медико-биологических исследований [17].

Результаты исследования и обсуждение

При определении эффективности психофармакотерапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста по числу респондеров при оценке по шкале HARS после 12 недель лечения было выявлено следующее. Число больных, ответивших на терапию анксиолитиками (62,5% респондеров,

равное в группах, получавших терапию тофизопамом и альпразоламом), превышало число респондеров (40,0%) среди больных, получавших терапию пароксетином (рис. 2). Выявленные отличия не достигли уровня статистической значимости, в первую очередь из-за малого числа больных в подгруппах и в исследовании в целом. Обнаруженные тенденции соответствуют данным литературы, указывающим на низкую скорость развития противотревожного и антифобического действия СИОЗС (иногда требующего не менее 6 месяцев терапии). Быстрое развитие эффекта анксиолитиков после 12 недель лечения формирует заметное преимущество результатов, но в случае продолжения лечения и развития «отложенного» анксиолитического действия пароксетина разница может значительно сократиться [14, 15, 38, 50, 65].

Эффективность пароксетина в терапии тревожных расстройств у пожилых больных в среднем была ниже эффективности лечения пароксетином тревожных расстройств молодого возраста по данным литературы. В исследовании В.О.Чахава и соавт. [21] у молодых больных ($36 \pm 8,2$ лет) с ГТР после 6 недель терапии пароксетином средний уровень респондеров (50%-ное снижение суммарного балла HARS) составил 68,5%, доза антидепрессанта варьировала от 10 до 60 мг/сут. Лучший результат и высокая скорость развития эффекта терапии, вероятно, связаны с молодым возрастом больных, более высокими средними дозами пароксетина и менее очевидно – с хорошим соматическим здоровьем выборки исследования, критерии включения которого отсеивали всех больных с соматической патологией и органическим поражением ЦНС любой тяжести.

В исследовании Р.Р.Борукаева [4] проводилось лечение ГТР у больных молодого возраста. После 6 недель терапии альпразоламом суммарный уровень респондеров (50%-ное снижение суммарной HARS) составил 57,5%, что несколько ниже результатов применения альпразолама в нашем исследовании (62,5% респондеров). Учитывая большую длитель-

² UKU – Udværd for Kliniske Undersøgelser Scale (Шкала оценки нежелательных явлений фармакотерапии).

Таблица 3

Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных пожилого возраста

Препарат	Число больных; абс. (%)	Суточные дозы
Основная терапия		
Пароксетин	10 (38,6%)	10–40 мг/сут
Альпразолам	8 (30,7%)	0,5–2 мг/сут
Тофизопам	8 (30,7%)	50–150 мг/сут
Дополнительные назначения		
Кветиапин	5 (19,2%)	12,5–50 мг/сут
Вальпроат натрия	3 (11,5%)	150–300 мг/сут
Рisperидон	1 (3,8%)	1,5 мг/сут

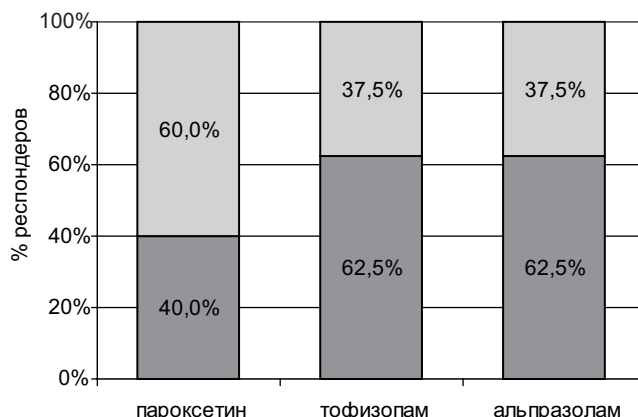


Рис. 2. Эффективность психофармакотерапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста после 12 недель терапии различными препаратами

ность терапии (12 нед. против 6) и полиморфный нозологический состав пожилых больных с тревожными расстройствами, отличия можно считать незначимыми. Автор установил, что возраст больных старше 45 лет является достоверным отрицательным предиктором эффективности терапии.

Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных пожилого возраста сопровождалась следующими побочными действиями лекарственных препаратов.

При лечении пароксетином у 8 (80,0%) больных в течение первой недели терапии усилилась тревога, обострилась бессонница. Больные соглашались продолжить лечение только при дополнительном назначении седативных препаратов (применялись малые дозы атипичных антипсихотиков или антиконвульсантов; препараты и дозы перечислены в табл. 3). Анксиолитики не назначались во избежание нарушения дизайна исследования. У 7 (70,0%) больных отмечалось снижение аппетита и потеря веса, к 12 неделе терапии у 4 (40,0%) больных масса тела оставалась ниже нормы.

При лечении альпразоламом у большинства больных отмечались явления «поведенческой токсичности». У 6 (75,0%) больных отмечалась выраженная дневная сонливость, одновременно снижалось качество ночного сна (частые пробуждения, кошмарные сновидения). У 3 (37,5%) больных снижение внимания и памяти достигало уровня амнестической дезориентировки без критики к данным симптомам. После завершения 12 недель терапии и отмены альпразолама когнитивные функции полностью восстановились. У 2 (25%) больных отмечались элементы атаксии, падения без потери сознания и существенных травм. На протяжении всех 12 недель терапии альпразоламом практически у всех больных в различной степени выраженности отмечались элементы парадоксального эмоционального реагирования. Отмечалась типичная своеобразная эмоциональная лабильность: на фоне благодушного настроения в течение дня многократно по незначительному поводу или без причины возникала раздражительность до дисфории и агрессии, которая через несколько минут сменялась благодушием. У 1 больной (12,5%) возникло парадоксальное усиление тревоги с психомоторным возбуждением; после снижения дозы альпразолама состояние нормализовалось. В отличие от группы, получающей лечение пароксетином, больные самостоятельно практически не жаловались на побочные эффекты, при расспросе в течение всего периода терапии оценивали свое самочувствие как «хорошее» и «удовлетворительное». Весьма характерной была следующая динамика состояния – в первые дни приема альпразолама при назначении низких доз пациенты отмечали отчетливое улучшение самочувствия, значительное уменьшение или прекращение тревоги и беспокойства. Через несколько

дней тревога, беспокойство, нарушения сна возобновлялись, и добиться их редукции удавалось только путем повышения суточной дозы препарата. В дальнейшем большая часть больных просили «еще повысить дозу», объясняли что «хотят гарантированно избавиться от тревоги». Все больные, получавшие терапию альпразоламом (8 больных – 100%), после завершения 12 недель лечения настаивали на продолжении терапии «только этим лекарством»; объясняли, что «препарат мне пошел», просили «еще один рецепт на всякий случай». Все перечисленные симптомы с высокой вероятностью указывают на признаки формирования лекарственной зависимости.

При лечении тофизопамом все больные завершили 12 недель терапии без дополнительных назначений. 3 (37,5%) больных отмечали сухость во рту, 4 (50,0%) больных жаловались на запоры, но связь данных жалоб с началом приема тофизопама и дозой препарата достоверно не прослеживалась. В течение первых 2–3 недель терапии данные жалобы дезактуализировались. Возможно, часть описанных ощущений отражала гипертонус симпатической нервной системы в рамках симптоматики самого тревожного расстройства, симптомы уменьшались по мере купирования тревоги. У 2 (25,0%) больных отмечалось усиление раздражительности и трудности при засыпании в течение первой недели терапии; симптомы купировались самостоятельно без дополнительных назначений. После 12 недель лечения при необходимости больные соглашались продолжить терапию по прежней схеме или с заменой препарата без настойчивых субъективных предпочтений; признаков формирования лекарственной зависимости от тофизопама не наблюдалось.

Переносимость пароксетина была наиболее низкой в течение всех 12 недель терапии тревожных расстройств пожилого возраста и явно уступала переносимости анксиолитиков (особенно субъективной). Лечение пароксетином в большинстве случаев требовало дополнительного назначения седативных препаратов, повышая суммарную лекарственную нагрузку, нежелательную для больных пожилого возраста. По данным литературы, при лечении ГТР у больных молодого возраста переносимость пароксетина также была низкой. Побочные эффекты пароксетина (усиление тревоги и бессонницы) выявлены у 60% больных, более чем в 2/3 случаев отмечено больше одного побочного действия. Около половины побочных эффектов потребовали медикаментозной коррекции: дополнительного назначения седативных и снотворных препаратов, лекарств для стабилизации вегетативно-сосудистых расстройств. Таким образом, переносимость пароксетина при лечении тревожных расстройств в молодом возрасте значительно превышает переносимость у пожилых больных [21].

Побочные действия альпразолама при лечении тревожных расстройств в пожилом возрасте совпа-

дали с данными литературы, но встречались чаще и протекали тяжелее, чем у молодых больных [10, 14, 15, 23, 46, 65].

Переносимость тофизопама отличалась от альпразолама отсутствием «поведенческой токсичности», парадоксальных реакций усиления тревоги и раздражительности. Наиболее важным результатом представляется отсутствие развития лекарственной зависимости, что выгодно отличает тофизопам не только от альпразолама, но и большинства других анксиолитиков. В целом, спектр и частота побочных эффектов тофизопама при лечении тревожных расстройств пожилого возраста соответствовали данным литературы [9, 14, 46].

Изучение динамики психопатологической симптоматики при проведении психофармакотерапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста проводилось одновременно с помощью клинического метода и по показателям психометрических шкал объективной и субъективной оценки тревоги и депрессии. Синхронная психометрическая оценка депрессии вызвала особенный интерес: при субклинической выраженности депрессии по усредненной оценке MADRS, разброс и тяжесть отдельных депрессивных симптомов в выборке значительно варьировали. Сравнение показателей шкал оценки тревоги и депрессии до начала лечения и после 12 недель терапии выявило достоверные отличия не только для тревожной симптоматики (ожидаемый результат), но и для депрессивной: значения шкал оценки депрессии достоверно отличались до начала лечения и после окончания 12 недель терапии (рис. 3).

Для уточнения роли субклинических депрессивных симптомов в динамике тревожных расстройств у больных пожилого возраста при проведении психофармакотерапии и выявления возможного искажающего влияния психометрических шкал был проведен следующий анализ. Сравнивались уровни «психометрической ремиссии» (число больных с оценкой ниже «порога ремиссии») по шкалам субъективной и объективной оценки тревоги и депрессии до начала

и после 12 недель психофармакотерапии. Результаты представлены в табл. 4.

Анализ результатов в первую очередь позволяет отметить высокий уровень совпадений оценок шкалы тревоги Гамильтона с оценками краткого опросника тревоги в гериатрии, а также согласованность психометрических данных с клиническими. Идентичность врачебной оценки и данных анкетирования не только подчеркивает высокую диагностическую эффективность опросника GAI-SF, но и указывает на высокую сохранность когнитивных функций и критики к заболеванию у пожилых больных с тревожными расстройствами. Если вспомнить, что при включении больных в исследование применялись жесткие критерии отбора для выделения тревожных расстройств пожилого возраста в «чистой форме», то можно считать когнитивную сохранность и полную критику типичными признаками тревожных расстройств пожилого возраста. Малый итоговый объем выборки, вероятно, отражает общее низкое число больных тревожными расстройствами в пожилом возрасте и сложность доказательства «первичности» тревоги у пожилых пациентов с множеством сопутствующих заболеваний, а также дополняет данные других авторов, отметивших снижение числа тревожных расстройств у пожилых [11, 13, 15, 18, 20, 25, 34, 36, 61].

Но и у пожилых больных с «чистым» тревожным расстройством выявлены интересные особенности динамики субклинических депрессивных симптомов. По субъективной и врачебной оценке, более $\frac{3}{4}$ пожилых больных с тревожными расстройствами до начала терапии имели также симптомы депрессии, мало заметные при клиническом обследовании. После 12 недель психофармакотерапии, по данным анкетирования и врачебной оценки, около 80% больных полностью избавлялись от симптомов депрессии вне зависимости от выбора лечения анксиолитиком или антидепрессантом. У 50% этих же больных симптоматика тревожных расстройств сохранялась на клиническом уровне и требовала продолжения терапии.

Таблица 4

**Доля больных пожилого возраста с «психометрической ремиссией»
(по шкалам врачебной оценки и шкалам-опросникам)
до начала лечения и после 12 недель терапии тревожных расстройств**

Значения «порогового балла» ремиссии шкал	Доля больных в ремиссии (психометрической)	
	До начала терапии	После 12 недель терапии
Шкала тревоги Гамильтона; ремиссия при HARS<17	0 (0%)	13 (50%)
Шкала депрессии Монтгомери-Асберга; ремиссия при MADRS<12	7 (26,9%)	22 (84,6%)
Опросник тревоги в гериатрии, ремиссия при GAI-SF<3	1 (3,8%)	13 (50%)
Гериатрическая шкала депрессии; ремиссия при GDS<7	6 (23,1%)	20 (76,9%)

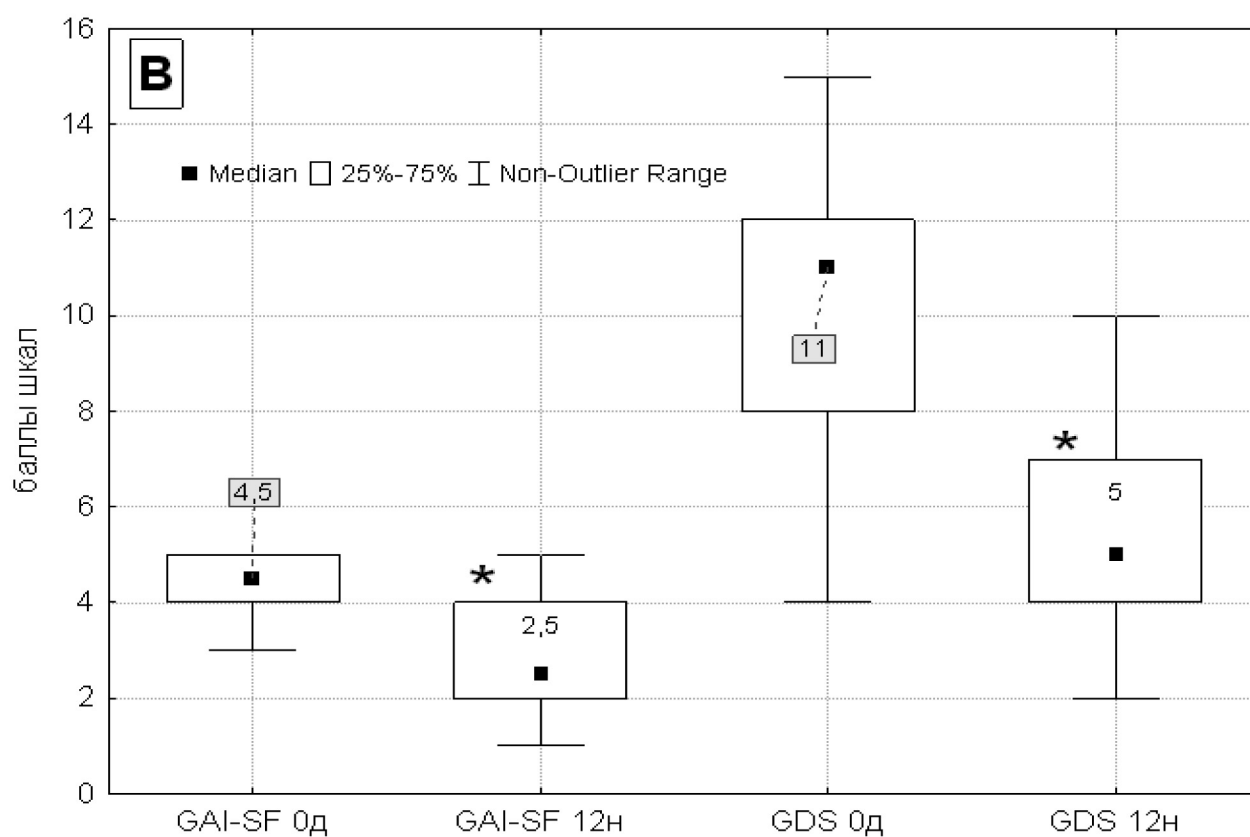
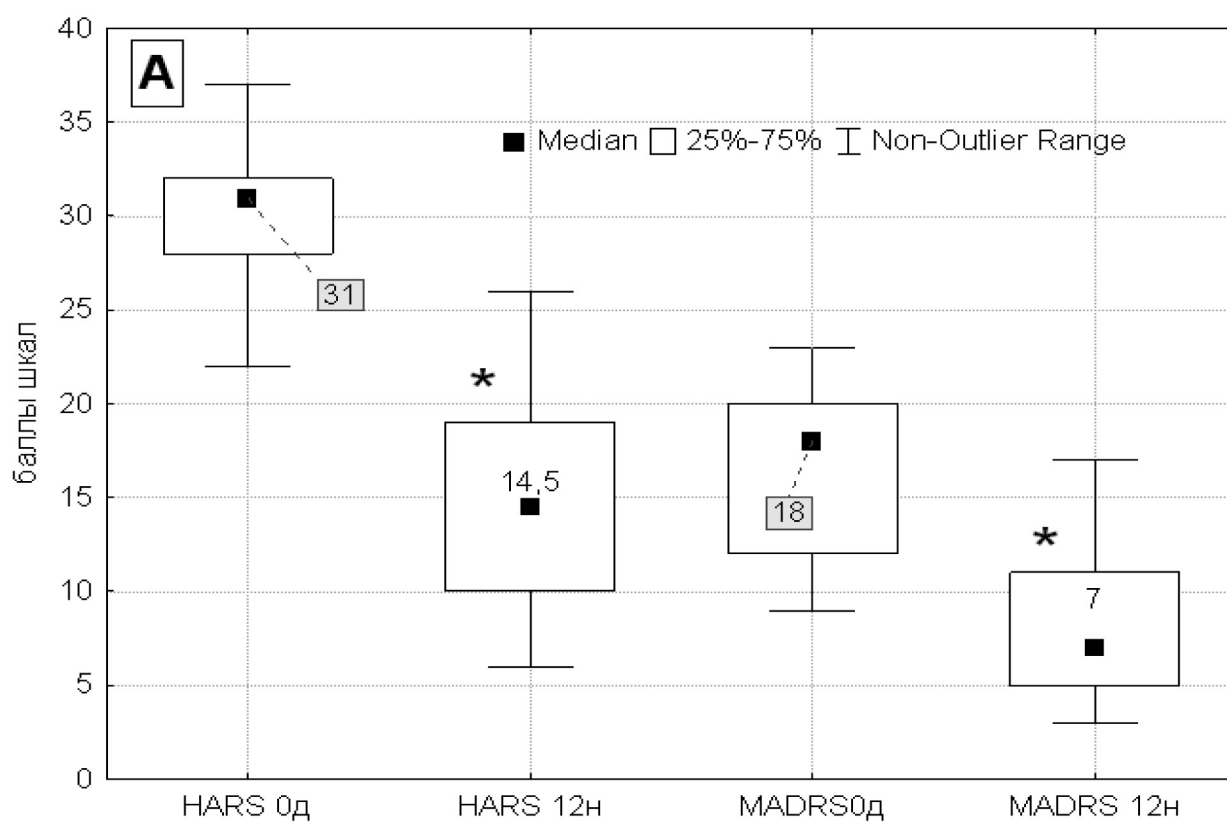


Рис. 3. Динамика тяжести тревоги и депрессии, измеренной по шкалам объективной (HARS и MADRS; «А») и субъективной (GAI-SF и GDS-15; «В») оценки при лечении тревожных расстройств у больных пожилого возраста

Комплексный анализ факторов, влияющих на эффективность психофармакотерапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста, позволил обнаружить несколько достоверных взаимосвязей.

Были выявлены следующие основные предикторы низкой эффективности психофармакотерапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста: более старший возраст больных; наличие агорафобии (в качестве дополнительного симптома); большая тяжесть сопутствующей депрессивной симптоматики (статистическая тенденция); преобладание психической тревоги над соматической (по субшкалам HARS; рис. 4); отсутствие динамики или нарастание тяжести депрессии в процессе лечения (рис. 4).

В литературе найдены сходные прогностические факторы при терапии тревожных расстройств у молодых больных. Высокий уровень психической тревоги, наличие агорафобии, в том числе присоединение агорафобии к симптоматике других тревожных расстройств, являлись предикторами низкой эффективности лечения, особенно монотерапии анксиолитиками. Лучший эффект терапии при преобладании соматической тревоги может быть связан с отчетливым вегетотропным действием тофизопама [3, 9, 14, 19, 23, 46, 65].

Оценки разных субшкал HARS часто встречаются в литературе в качестве разнонаправленных предикторов эффективности терапии. Благоприятным обычно является преобладание соматической тревоги над психической (как и в нашем исследовании). Лечение пароксетином тревожных расстройств у молодых больных с преобладанием соматической тревоги было достоверно более эффективным (79,2% респондеров) в

сравнении с лечением больных с доминированием психической (когнитивной) тревоги (57,2% респондеров). Низкая эффективность терапии ГТР отмечена в случае коморбидной дистимии (аналог депрессии в нашем исследовании) и коморбидного обсессивно-компульсивного расстройства [21].

Сложность терапии в последнем случае показана в литературе: результаты лечения ОКР наиболее скромные среди всех расстройств рубрики F4 МКБ-10. В экспериментальных исследованиях показано, что в отличие от других тревожных расстройств и депрессий, дисбаланс серотонина практически не участвует в патогенезе ОКР [63]. СИОЗС рекомендованы для лечения ОКР, но схемы терапии построены по принципам преодоления фармакорезистентности. С первого дня назначаются максимальные дозы СИОЗС и не снижаются в течение 6 месяцев и дольше [11, 15, 46]. Тяжесть побочных эффектов высоких доз СИОЗС у большинства больных требует дополнительных назначений седативных препаратов. Бензодиазепиновые анксиолитики не рекомендованы вследствие высокого риска осложнений при длительности терапии свыше 6 месяцев. Собственный терапевтический эффект высокопотентных бензодиазепиновых анксиолитиков в отношении ОКР не доказан. В настоящее время при лечении ОКР в комплексе с СИОЗС применяются атипичные антипсихотики [39, 46]. В нашем исследовании у всех больных с «входным» диагнозом ОКР было диагностировано шизотипическое расстройство, послужившее причиной исключения из исследования. Возможно, фармакорезистентность части больных с ОКР объясняется недиагностированным заболеванием шизофренического спектра.

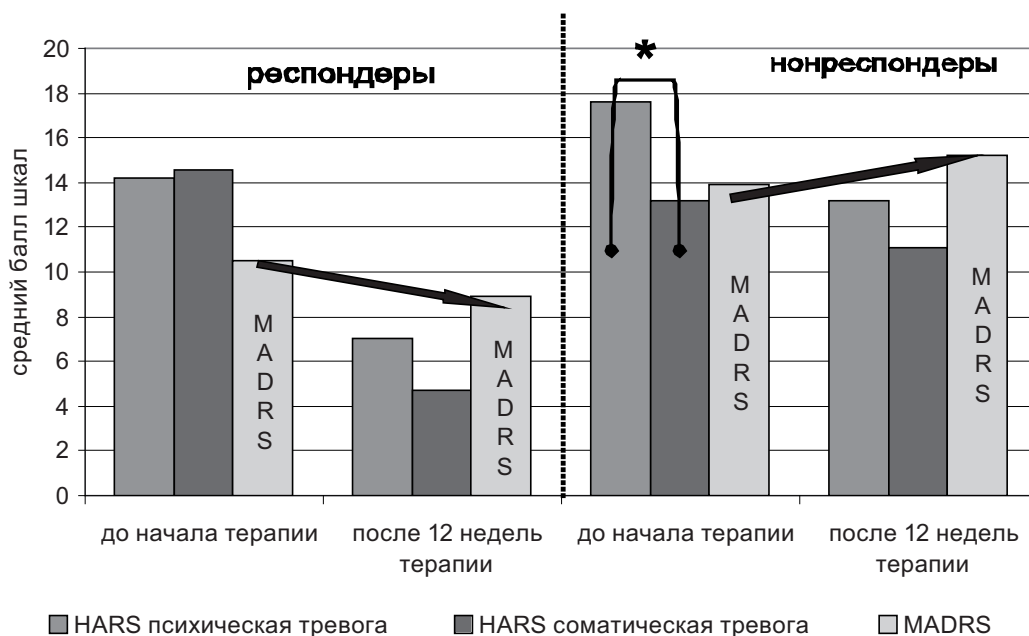


Рис. 4. Предикторы эффективности терапии тревожных расстройств у больных пожилого возраста: исходные значения соматической и психической тревоги субшкал HARS и динамика MADRS у больных, ответивших и не ответивших на лечение

Примечания: * – отличия между показателями субшкал психической и соматической тревоги HARS статистически значимы ($p < 0,05$).

Заключение

В настоящее время лечение тревожных расстройств у больных всех возрастных групп рекомендовано проводить антидепрессантами, с предпочтением группы СИОЗС. По данным фармакоэпидемических исследований, до настоящего времени в России и зарубежных странах многие врачи предпочитают лечить тревожные расстройства по «устаревшим» рекомендациям, применяя монотерапию бензодиазепиновыми анксиолитиками. При общем снижении распространенности тревожных расстройств в популяции пожилого возраста, лечение анксиолитиками у пожилых больных встречается не менее часто. Применение анксиолитиков врачами общей практики можно объяснить недостаточной информированностью, но психиатры, знающие о возможных нежелательных явлениях терапии, также достаточно часто назначают анксиолитики при лечении тревожных расстройств. Проверка обоснованности такого терапевтического подхода и выбор оптимальных схем применения анксиолитиков при лечении тревожных расстройств в пожилом возрасте обусловили цель исследования. В исследование вошли 26 больных старше 50 лет с тревожными расстройствами. Малый объем выборки связан с выбытием большинства больных на предварительном этапе отбора из-за несоответствия критериям диагноза «чистого» тревожного расстройства (исключались все возможности «вторичного» происхождения тревоги в рамках симптоматики других заболеваний). 16 больным назначалось лечение анксиолитиками (альпразоламом и тофизопамом), 10 больных получали пароксетин (СИОЗС как терапия контроля). После 12

недель лечения число респондеров (больных с 50%-ным снижением балла HARS) составило 62,5% при лечении анксиолитиками и 40% при лечении пароксетином; отличия недостоверны. Медленное развитие противотревожного действия СИОЗС сохраняет возможность улучшения результатов лечения пароксетином при продолжении терапии дольше 12 недель. Переносимость лечения пароксетином была наиболее низкой, большинство больных нуждалось в дополнительной седативной терапии. Побочные эффекты альпразолама (эмоциональная неустойчивость, мнестические нарушения) отмечались у большинства больных, но субъективно не ухудшали самочувствия из-за снижения критики. После 12 недель терапии практически все больные имели признаки формирования лекарственной зависимости от альпразолама. Тофизопам при равной эффективности терапии вызывал наименьшее число побочных действий и не приводил к появлению признаков формирования лекарственной зависимости. Выявлены следующие отрицательные предикторы эффективности терапии тревожных расстройств у пожилых больных: более старший возраст; наличие агорафобии; большая тяжесть сопутствующей субклинической депрессивной симптоматики; преобладание психической тревоги над соматической (по субшкалам HARS); нарастание тяжести депрессивных симптомов в процессе лечения. Сравнение с результатами психофармакотерапии тревожных расстройств молодого возраста показало, что лечение пожилых больных отличается несколько меньшей эффективностью и переносимостью при использовании аналогичных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Костычева Е.А. и соавт. Модель назначения производных бензодиазепамина в амбулаторных лечебных учреждениях психиатрического профиля // Психиатр. и психофармакотер. 2005. Т. 7, № 2. С. 63–68.
2. Андрищенко А.В., Бескова Д.А., Романов Д.В. Психофармакотерапия генерализованной тревоги (опыт применения стрезама и атаракса) // Психические расстройства в общей медицине. 2010. № 1. С. 33–36.
3. Бобров А.Е., Старостина Е.Г., Мошняга Е.Н. Бензодиазепиновая проблема: о чем свидетельствует опыт применения тофизопома (грандаксина) // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 4. С. 19–25.
4. Борукаев Р.Р. Предикторы эффективности терапии генерализованного тревожного расстройства антидепрессантами и транквилизаторами // Рос. психиатр. журн. 2010. № 1. С. 85–93.
5. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов О.Б. Панические атаки (руководство для врачей). М.: Эйдос Медиа, 2004. 403 с.
6. Вельтищев Д.Ю. Диагностика и фармакотерапия тревожного варианта расстройств адаптации: анксиолитик этифоксин (стрезам) в клинических и экспериментальных исследованиях // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 86–90.
7. Грибачева И.А., Жукова Н.Г. Вегетокорригирующее и анксиолитическое действие тофизопома в предклимактерическом периоде // Врач. 2010. № 5. С. 52–57.
8. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика, 2003. 264 с.
9. Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование) // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109, № 9. С. 44–48.
10. Завьялова Н.Е., Салмина-Хвостова О.И. Алпразолам в лечении панического расстройства в амбулаторных условиях // Психические расстройства в общей медицине. 2012. № 1. С. 39–41.
11. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.
12. Михайлова О.И. Длительное применение бензодиазепиновых транквилизаторов пациентами с пограничными психическими расстройствами с явлениями злоупотребления. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
13. Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Тревожное расстройство в позднем возрасте // РМЖ. 2006. № 29. С. 2080–2088.
14. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.: Восток, 1996. 288 с.
15. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо Паблишинг, 2007. 63 с.
16. Морозов П.В., Никитин З.А. Гидроксизин (Атаракс) в современной психиатрической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. Т. 11, № 2. С. 9–32.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа-сфера, 2002. 312 с.
18. Смуглевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. М.: Медпресс-информ, 2011. 720 с.
19. Смуглевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. М.: Медиа Сфера, 2005. 88 с.
20. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Дорофеева О.А. Механизмы анксиогенеза и терапия тревоги // Психиатрия и психофармакотерапия. 2011. Т. 13, № 6. С. 9–15.
21. Чахава В.О., Будтуева Ф.С., Борукаев Р.Р. Эффективность препарата адепресс (пароксетин) при генерализованном тревожном расстройстве // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 8. С. 25–29.
22. Чеберда О.А. Особенности больных, длительно принимающих бензодиазепиновые транквилизаторы в амбулаторной психиатрии

- чешской практике. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
23. Ястребов Д.В. Алпразолам сегодня: 30 лет дискуссии об индивидуальных показаниях и безопасности // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012. № 1. С. 62–68.
 24. Alvarenga J.M., Loyola Filho A.I., Firmo J.O. et al. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambui Health and Aging Study (BHAS) // Rev. Bras. Psiquiatr. 2008. Vol. 30, N 1. P. 7–11.
 25. Andreescu C., Lenze E.J., Dew M.A. et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study // Br. J. Psychiatry. 2007. Vol. 190. P. 344–349.
 26. Assem-Hilger E., Jungwirth S., Weissgram S. et al. Benzodiazepine use in the elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression? // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2009. Vol. 24, N 6. P. 563–569.
 27. Baldwin D., Bobes J., Stein D.J. et al. Paroxetine in social phobia / social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study // Br. J. Psychiatry. 1999. Vol. 175. P. 120–126.
 28. Barry L.C., Abou J.J., Simen A.A., Gill T.M. Under-treatment of depression in older persons // J. Affect. Disord. 2012. Vol. 136, N 3. P. 789–796.
 29. Bernard P., Dufresne-Favetta C., Favetta P. et al. Application of drug repositioning strategy to Tofisopam // Curr. Med. Chem. 2008. Vol. 15. P. 3196–3203.
 30. Berney P., Halperin D., Tango R. et al. A major change of prescribing pattern in absence of adequate evidence: benzodiazepines versus newer antidepressants in anxiety disorders // Psychopharmacol. Bull. 2008. Vol. 41, N 3. P. 39–47.
 31. Bierman E.J., Comijs H.C., Gundy C.M. et al. The effect of chronic benzodiazepine use on cognitive functioning in older persons: good, bad or indifferent? // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2007. Vol. 22, N 12. P. 1194–1200.
 32. Billioti de Gage S., Begaud B., Bazin F. et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study // BMJ. 2012. N 345. e6231.
 33. Bourin M. The problems with the use of benzodiazepines in elderly patients // Encephale. 2010. Vol. 36, N 4. P. 340–347.
 34. Brenes G.A. Age differences in the presentation of anxiety // Aging and Mental Health. 2006. Vol. 10, N 3. P. 298–302.
 35. Burns A., Lawlor B., Craig S. Rating scales in old age psychiatry // Br. J. Psychiatry. 2002. Vol. 180. P. 161–167.
 36. Byrne G.J., Pachana N.A. Anxiety and depression in the elderly: do we know any more? // Curr. Opin. Psychiatry. 2010. Vol. 23, N 6. P. 504–509.
 37. Carlsten A., Waern M. Are sedatives and hypnotics associated with increased suicide risk in the elderly? // BMC Geriatr. 2009. Vol. 9. P. 20.
 38. Chouinard G. Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound // J. Clin. Psychiatry. 2004. Vol. 65. P. 7–12.
 39. Dold M., Aigner M., Lanzenberger R., Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2013. Vol. 16, N 3. P. 557–574.
 40. Flint A.J. Generalised anxiety disorder in elderly patients: epidemiology, diagnosis and treatment options // Drugs Aging. 2005. Vol. 22, N 2. P. 101–114.
 41. Gallacher J., Elwood P., Pickering J. et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS) // J. Epidemiol. Community Health. 2012. Vol. 66, N 10. P. 869–873.
 42. Goncalves D.C., Byrne G.J. Interventions for generalized anxiety disorder in older adults: systematic review and meta-analysis // J. Anxiety Disord. 2012. Vol. 26, N 1. P. 1–11.
 43. Guaiana G., Barbui C., Cipriani A. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Dec 8; (12):CD006815.
 44. Haw C., Stubbs J. Benzodiazepines – a necessary evil? A survey of prescribing at a specialist UK psychiatric hospital // J. Psychopharmacol. 2007. Vol. 21, N 6. P. 645–649.
 45. Huh J., Goebert D., Takeshita J. et al. Treatment of generalized anxiety disorder: a comprehensive review of the literature for psychopharmacologic alternatives to newer antidepressants and benzodiazepines // Prim. Care Companion CNS Disord. 2011. Vol. 13, N 2.
 46. Jacobson S.A., Pies R.W., Katz I.R. Clinical Manual of Geriatric Psychopharmacology. Arlington: Am. Psychiatr. Publish., 2007. 821 p.
 47. Kang D.Y., Park S., Rhee C.W. et al. Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients // J. Prev. Med. Public Health. 2012. Vol. 45, N 4. P. 219–226.
 48. Lader M. Dependence and withdrawal: comparison of the benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors // Addiction. 2012. Vol. 107, N 5. P. 909–910.
 49. Lasserre A., Younes N., Blanchon T. et al. Psychotropic drug use among older people in general practice: discrepancies between opinion and practice // Br. J. Gen. Pract. 2010. Vol. 60, N 573. e156–162.
 50. Laws D., Ashford J.J., Anstee J.A. A multicentre double blind comparative trial of fluvoxamine vs lorazepam in mixed anxiety and depression treated in general practice // Acta Psychiatr. Scand. 1990. Vol. 153. P. 2474–2480.
 51. Lenze E.J., Mulsant B.H., Dew M.A. et al. Good treatment outcomes in late-life depression with comorbid anxiety // J. Affect. Disord. 2003. Vol. 77. P. 247–254.
 52. Llorca P.M., Spadone C., Sol O. et al. Efficacy and safety of hydroxyzine in the treatment of generalized anxiety disorder: a 3-month double-blind study // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63, N 11. P. 1020–1027.
 53. McLean A.J., Le Couteur D.G. Aging biology and geriatric clinical pharmacology // Pharmacol. Rev. 2004. Vol. 56. P. 163–184.
 54. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br. J. Psychiatry. 1979. Vol. 134. P. 382–389.
 55. Mort J.R., Aparasu R.R. Prescribing of psychotropics in the elderly: why is it so often inappropriate? // CNS Drugs. 2002. Vol. 16. P. 99–109.
 56. Nakao M., Sato M., Nomura K., Yano E. Benzodiazepine prescription and length of hospital stay at a Japanese university hospital // Biopsychosoc. Med. 2009. Vol. 3. P. 10.
 57. Nguyen N., Fakra E., Pradel V. et al. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice // Hum. Psychopharmacol. 2006. Vol. 21, N 3. P. 139–149.
 58. Nielsen M., Hansen E.H., Gotzsche P.C. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors // Addiction. 2012. Vol. 107, N 5. P. 900–908.
 59. Ohayon M.M., Lader M.H. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63, N 9. P. 817–825.
 60. Ong M.K., Xu H., Zhang L. et al. Effect of medicare part D benzodiazepine exclusion on psychotropic use in benzodiazepine users // J. Am. Geriatr. Soc. 2012. Vol. 60, N 7. P. 1292–1297.
 61. Pfeiffer P.N., Ganoczy D., Ilgen M. et al. Comorbid anxiety as a suicide risk factor among depressed veterans // Depress. Anxiety. 2009. Vol. 26, N 8. P. 752–757.
 62. Pollack M., Mangano R., Entsuah R. et al. A randomized controlled trial of venlafaxine ER and paroxetine in the treatment of outpatients with panic disorder // Psychopharmacology (Berl). 2007. Vol. 194, N 2. P. 233–242.
 63. Smeraldi E., Diaferia G., Erzegovesi S. et al. Tryptophan depletion in obsessive-compulsive patients // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40, N 5. P. 398–402.
 64. Sonnenberg C.M., Bierman E.J., Deeg D.J. et al. Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2012. Vol. 47, N 2. P. 293–301.
 65. Verster J.C., Volkerts E.V. Clinical pharmacology, clinical efficacy, and behavioral toxicity of alprazolam: a review of the literature // CNS Drug Rev. 2004. Vol. 10, N 1. P. 45–76.
 66. Wetherell J.L., Lenze E.J., Stanley M.A. Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders // Psychiatr. Clin. North Am. 2005. Vol. 28. P. 871–896.

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПЕРЕНОСИМОСТЬ И СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АНКСИОЛИТИКАМИ

Н.Н. Иванец, М.А. Кинкулькина, Т.И. Авдеева, В.П. Сысоева

В настоящее время лечение тревожных расстройств у больных всех возрастных групп рекомендовано проводить антидепрессантами, с предпочтением СИОЗС. Тем не менее, в России и зарубежных странах многие врачи лечат тревожные расстройства монотерапией бензодиазепиновыми анксиолитиками. При общем снижении распространенности тревожных расстройств в пожилом возрасте, лечение анксиолитиками распространено и у пожилых больных. Применение анксиолитиков врачами общей практики можно объяснить недостаточной

информированностью, но психиатры также достаточно часто назначают анксиолитики при лечении тревожных расстройств. Проверка обоснованности такого терапевтического подхода и выбор оптимальных схем применения анксиолитиков при лечении тревожных расстройств пожилого возраста явились целью исследования. В исследование вошли 26 больных старше 50 лет с тревожными расстройствами. Малый объем выборки связан с выбытием большинства больных на предварительном этапе из-за несоответствия критериям диагноза «чистого» тревожного

расстройства (исключалась возможность «вторичного» происхождения тревоги в рамках симптоматики других заболеваний). Лечение анксиолитиками проводилось 16 больным (альпразолам и тофизопам), 10 больных получали пароксетин (СИОЗС как терапия контроля). После 12 недель лечения число респондеров (больных с 50%-ным снижением балла HARS) составило 62,5% при лечении анксиолитиками и 40% при лечении пароксетином; отличия недостоверны. Медленное развитие противотревожного действия СИОЗС сохраняет возможность улучшения результатов лечения пароксетином при продолжении терапии дольше 12 недель. Переносимость лечения пароксетином была наиболее низкой, большинство больных нуждалось в дополнительной седативной терапии. Побочные эффекты альпразолама (эмоциональная неустойчивость и мнестические нарушения, расстройства координации) отмечены у большинства больных, но субъективно не ухудшали самочувствия из-за снижения критики. После 12 недель терапии все

больные имели признаки формирования лекарственной зависимости от альпразолама. Тофизопам при равной эффективности терапии вызывал наименьшее число побочных действий и не вызывал появления признаков развития лекарственной зависимости. Следующие отрицательные предикторы эффективности терапии тревожных расстройств выявлены для больных пожилого возраста: более старший возраст; наличие агорафобии; большая тяжесть сопутствующей субклинической депрессивной симптоматики; преобладание психической тревоги над соматической (по субшкалам HARS); нарастание тяжести депрессивных симптомов в процессе лечения. Сравнение с результатами психофармакотерапии тревожных расстройств молодого возраста показало, что при использовании тех же препаратов лечение пожилых больных отличается несколько меньшей эффективностью и переносимостью.

Ключевые слова: тревога, тревожные расстройства, пожилой возраст, психофармакотерапия.

PSYCHOPHARMACOTHERAPY OF ANXIOUS CONDITIONS IN ELDERLY PATIENTS: EFFICACY, TOLERABILITY AND THE CURRENT ROLE OF ANXIOLYTICS

N.N. Ivanets, M.A. Kinkoulkina, T.I. Avdeyeva, V.P. Sysoyeva

Nowadays, antidepressants, and primarily SSRIs, are recommended for the treatment of anxious conditions in all age groups. However many doctors both in Russia and abroad use for the treatment of anxious disorders monotherapy with benzodiazepine anxiolytics. Despite the lower prevalence of anxious conditions among the elderly, use of anxiolytics is also common in this patient group. Use of anxiolytics by general practitioners can be explained by lack of information, but psychiatrists also frequently prescribe this medication for the treatment of anxiety disorders. The goal of this investigation was to study the grounds for prescribing anxiolytics and the choice of optimum treatment patterns in the treatment of anxiety disorders in elderly people. Material: 26 patients with anxiety disorders aged 50 years and older. Small sample size is associated with high dropout rate at preliminary stage of investigation because the majority of patients did not fit the inclusion criteria, i.e. the criteria of 'pure' anxiety disorder ('secondary' anxiety as a symptom of other disorders was excluded). 16 patients were treated with anxiolytics (alprazolam and tofisopam), and 10 patients (controls) received an SSRI paroxetine. After 12 weeks of treatment, the percentage of responders (i.e. having a 50% decrease of the

HARS score) was 62,5% in the anxiolytics group and 40% in paroxetine group; the differences were not significant. However, an anti-anxiety effect of the SSRI, due to slower action, could also show after a longer period of medication. Paroxetine happened to be the least tolerated medication, and the majority of patients needed an additional sedative therapy. Side effects of alprazolam (emotional instability and cognitive disturbances, coordination problems) were registered in majority of patients, though they did not influence the patients' subjective well-being because of lack of insight. After 12 weeks of treatment with alprazolam all the patients showed the signs of developing addiction. The authors mention a number of negative predictors for treatment of anxiety disorders in elderly patients. Among them are older age, presence of agoraphobia, severe concomitant subclinical depressive symptoms, prevalence of mental anxiety over physical (according to HARS subscales), increasing severity of depressive symptoms in the course of treatment. Comparison with results of psychopharmacotherapy of anxiety disorders in young age shows somewhat decreased efficacy and tolerability of the same medication in elderly patients.

Key words: anxiety, anxiety disorders, the elderly, psychopharmacotherapy.

Иванец Николай Николаевич – член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: nivanets@mail.ru

Кинкулькина Марина Аркадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: kinkulkina@gmail.com

Авдеева Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; заведующая НИО психического здоровья НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: t.i.avdeeva@gmail.com

Сысоева Вероника Петровна – аспирант кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, врач-психиатр научно-консультативного отделения ФГБУ Научный центр неврологии РАМН; e-mail: veonika87@mail.ru

КАРИПРАЗИН – АНТИПСИХОТИК С НОВЫМИ УНИКАЛЬНЫМИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

А.Б. Шмуклер

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Со времени описания свойств первых нейролептиков [19], помимо собственно антипсихотического действия, обращалось внимание на их ингибирующее влияние в отношении возбуждения, ажитации, агрессивности, способность редуцировать маниакальные состояния, но в то же время – вызывать психофизическую индифферентность. При этом отмечалось, что антипсихотическая терапия эффективна преимущественно в отношении позитивной симптоматики, а влияние на негативную весьма ограничено, что рассматривалось в рамках двух форм шизофрении: с преобладанием продуктивных или негативных расстройств [14, 18]. Появление атипичных антипсихотиков с их особым профилем рецепторной активности позволило поставить вопрос о возможностях антидефицитарной терапии (имея в виду как эмоционально-волевые нарушения, так и нейрокогнитивный дефицит). Хотя и подчеркивалось, что антипсихотики второго поколения имеют преимущества по сравнению с традиционными препаратами в отношении купирования негативных расстройств, эта разница в значительной степени объяснялась динамикой вторичной негативной симптоматики и, в частности, меньшей выраженностью при применении «атипиков» экстрапирамидных расстройств [33].

Близкая точка зрения высказывалась и в отношении терапевтической динамики нейрокогнитивного дефицита. Хотя и имеются данные, подтверждающие некоторую специфичность воздействия (профиль) различных антипсихотиков второго поколения на структуру нейрокогнитивных нарушений [1, 2], определенную роль в этом играет спектр психотропной активности препарата, в частности, возможность купирования психотической дезорганизации мышления, выраженность дезингибирующего действия, а также наличие или отсутствие когнитивных побочных эффектов терапии. В целом, однако, нельзя не признать, что атипичные антипсихотики обладают отчетливым ресоциализирующим эффектом и положительным влиянием на показатели качества жизни больных [1, 2].

На сегодняшний день зарегистрировано более 60 антипсихотических препаратов [33]. При разработке новых лекарственных средств для лечения шизоф-

рении и расстройств шизофренического спектра значительное внимание уделяется не только их эффективности в отношении купирования позитивной и негативной симптоматики и хорошей переносимости с относительно благоприятным профилем побочных эффектов терапии, но и влиянию на социальное функционирование и качество жизни больных [3, 4], а в последние годы – возможности улучшения когнитивной функции, в значительной степени страдающей у данной категории пациентов [1, 2].

Исследования последнего аспекта ведутся, пожалуй, особенно активно и в ближайшее время можно ожидать появления целого спектра препаратов для терапии когнитивных нарушений, в частности, влияющих на никотиновые, мускариновые, глутаматные и ГАМК рецепторы. Кроме того, в данном контексте большой интерес вызывают дофаминовые D₃-рецепторы [21, 30]. В частности, как показано на животных моделях, D₃-рецепторы задействованы в обеспечении когнитивного функционирования, эмоциональных процессов, исполнительской функции и социального поведения. При этом указывается, что существующие антипсихотические препараты не обнаруживают достаточной степени сродства к D₃-рецепторам, обеспечивающего должный антипсихотический и прокогнитивный эффект – требуется разработка специальной группы лекарств, обладающих соответствующей рецепторной активностью. Хотя результаты клинического использования этих препаратов в настоящее время еще нельзя рассматривать как окончательные, перспективы их разработки считаются чрезвычайно многообещающими [21].

Новый антипсихотик **карипразин** (RGH-188) в настоящее время проходит клинические испытания в отношении показаний для лечения шизофрении и биполярной мании [7–13, 15–17, 22, 24–32, 35]. Препарат, открытый *Gedeon Richter Ltd*, и совместно разрабатываемый с компаниями *Forest Laboratories Inc.* и *Mitsubisi Tanabe Pharma Corp*, относится к производным пиперазина/пиперидина. Карипразин обладает частичным агонизмом к D₂ и D₃-рецепторам с преимущественным воздействием на D₃ и частичным агонизмом к 5-HT_{1A}-рецепторам, что отличает его от других антипсихотиков. Являясь

частичным агонистом D₂-рецепторов, он в этом отношении близок к арипипразолу, однако высокое сродство к D₃-рецепторам (в 10 раз выше, чем у атипичных антипсихотиков, включая оланзапин и рисперидон), в значительной степени превосходящее влияние на D₂-рецепторы, делает профиль его рецепторной активности уникальным [8, 16, 17]. Этот уникальный рецепторный профиль состоит также и в том, что карипразин является единственным препаратом, который ингибирует D₃-рецепторы не только *in vitro*, но и *in vivo* у пациентов с шизофренией [23, 28, 32].

Карипразин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, достигая пика концентрации через 3–4 часа после приема внутрь [12]. При длительном использовании он накапливается в плазме, однако в диапазоне доз 1–18 мг его концентрация в крови возрастает пропорционально принимаемой дозе. Период полужизни препарата составляет около 6 дней. После абсорбции карипразин ведет себя как липофильный антипсихотик, широко распределяясь в тканях. В исследованиях на крысах его концентрация в мозге в 8 раз превышала концентрацию в плазме. Метаболизм препарата происходит в печени с участием цитохрома P450 CYP3A4 и, в меньшей степени, 2D6.

В опубликованных к настоящему времени результатах клинических исследований показаны преимущества карипразина по сравнению с плацебо в отношении купирования психопатологической симптоматики у пациентов с обострением шизофрении и биполярной манией. У больных шизофренией препарат, применяемый в дозах 1,5; 3; 4,5; 6–9 мг в сутки, превосходил плацебо при оценке по шкале PANSS в конце 6 недели терапии [9, 12, 15, 17, 20, 22, 31, 35]. В исследованиях с активным контролем, как карипразин, так и препараты сравнения – рисперидон и арипипразол обнаруживали статистически значимые преимущества перед плацебо (суммарная оценка по PANSS и субшкалам позитивной и негативной симптоматики, а также по шкале общего клинического впечатления CGI). При лечении мании карипразин в дозах 3–12 мг в сутки значительно превосходил плацебо по шкале мании Янга (YMRS) уже после 4 дней терапии. К концу 3 недели терапии отличия по этому показателю были высоко значимы, как и по показателям терапевтического ответа (не менее 50% улучшения от исходного уровня) и достижению ремиссии [8, 10, 11, 13, 15, 16, 22, 25, 26, 29].

Препарат, как правило, хорошо переносился: уровень побочных эффектов у больных шизофренией был сопоставим с плацебо (однако при лечении биполярной мании был несколько выше, чем при назначении плацебо) [8, 12]. Количество больных, досрочно прекративших участие в исследованиях вследствие нежелательных явлений терапии, составляло для карипразина 10%, для плацебо – 7%, то есть фактически не различалось [8].

Среди побочных эффектов отмечались экстрапирамидная симптоматика (ЭПС), акатизия, головная

боль, головокружение, запоры, тошнота, рвота, диспепсия, сонливость или, наоборот, тревога [8, 12], причем выраженность большинства из них была ниже, чем у других антипсихотиков второго поколения, за исключением акатизии, уровень которой был сопоставим с арипипразолом [8]. При этом указывается, что наиболее характерные для атипичных антипсихотиков побочные эффекты в виде метаболических нарушений, увеличения уровня пролактина или пролонгации интервала QT при применении карипразина не достигали клинической значимости. Заметная прибавка в весе ($\geq 7\%$ от исходной массы тела) наблюдалась у существенно меньшего числа пациентов (при использовании любых исследуемых дозировок карипразина – 1,5 мг; 3,0 мг; 4,5 мг) по сравнению с рисперидоном, хотя этот показатель и был выше, чем при применении плацебо [8, 12]. Однако средний уровень прибавки в весе составлял лишь 0,3 кг при использовании плацебо и 0,43 кг для карипразина, то есть практически не различался [12].

Согласно предварительным данным в отношении переносимости препарата при длительном использовании, у больных чаще всего наблюдалась ЭПС, акатизия, бессонница, беспокойство, головная боль и прибавка в весе [12]. Случаев нарушений печеночной функции и изменений длительности интервала QT отмечено не было, а значение среднего уровня пролактина даже снизилось. Потенциально клинически значимое увеличение массы тела было выявлено у 33% больных, в то же время у 8% пациентов вес снизился, как минимум на 7%. Хотя уровень изменений среднего значения артериального давления и пульса был незначительным, признаки ортостатической гипотензии были выявлены у 25% пациентов.

Карипразин, обладающий высокой аффинностью к D₃-рецепторам, был разработан с целью создания нового антипсихотического препарата, обладающего терапевтической активностью в отношении негативной симптоматики и когнитивных нарушений у больных шизофренией [22]. Результаты доклинических исследований показывают, что препарат обладает определенной прокогнитивной и анти-ангедонической эффективностью. Так, карипразин способствовал смягчению нарушений рабочей памяти, внимания и способности к узнаванию у мышей, подвергнутых воздействию фенилциклидином [5, 6, 23, 34]. Однако, судя по имеющимся в доступной литературе данным, отсутствует достаточный опыт его использования для лечения когнитивного дефицита у больных шизофренией (в настоящее время проводятся, в том числе и в России, клинические исследования монотерапии препаратом больных с выраженной негативной симптоматикой). По-видимому, детальное изучение этого аспекта терапевтического профиля карипразина представляет собой одну из ближайших исследовательских задач с хорошей перспективой положительного результата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. и соавт. Первый психотический эпизод: особенности терапии оланзапином // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 2. С. 62–67.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Саркисян Г.Р. и соавт. Комплексная оценка фармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом: применение сертиндола // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 25–32.
3. Шмуклер А.Б. Особенности с динамика социального функционирования и качества жизни психически больных, находящихся под диспансерным наблюдением // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 4. С. 21.
4. Шмуклер А.Б. Проблема использования понятия «качество жизни» в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1996. Т. 6, № 1. С. 100.
5. Adham N., Gyertyan I., Kiss et al. Cariprazine shows dopamine D3-receptor-dependent precognitive effects on working memory and social recognition and interaction // Biol. Psychiatr. 2011. Vol. 69, Suppl. 1. P. 188S.
6. Adham N., Gyertyan I., Kiss et al. Cariprazine attenuates PCP-induced increase in prefrontal cortical glutamate levels and deficit in cognition and social behaviour // Eur. Neuropsychopharmacol. 2012. Vol. 22, Suppl. 2. P. S347.
7. Ahuja S., Bose A., Lu K. et al. A multicenter, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of cariprazine in bipolar depression / Conference of the International Society for CNS Clinical Trials and Methodology, 3–4 Oct 2011; Amelia Island, FL.
8. Altinbas K., Guloksuz S., Oral E.T. Clinical potential of cariprazine in the treatment of acute mania // Psychiatr. Danub. 2013. Vol. 5, N 3. P. 207–213.
9. Bose A., Li D., Migliore R., Papadakis K. et al. The efficacy and safety of the novel antipsychotic cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia / XXVIIth CINP Congress, 6–10 June 2010; Hong Kong // Int. J. Neuropsychopharm. 2010. Vol. 13, Supl 1. P. 88.
10. Bose A., Starace A., Lu K., Goodman J. et al. Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar disorder: A double-blind, placebo-controlled, phase III trial / 16th Annual Meeting of College of Psychiatric and Neurologic Pharmacists, 21–24 April 2013; Colorado Springs, CO.
11. Bose A., Starace A., Wang Q. et al. Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar disorder: A double-blind, placebo-controlled, phase III trial / 25th ECNP Congress, 13–17 Oct 2012; Vienna, Austria // Eur. Neuropsychopharm. 2012. Vol. 22, Suppl. 2. P. S285.
12. Caccia S., Invernizzi R.W., Nobili A., Pasina L. A new generation of antipsychotics: pharmacology and clinical utility of cariprazine in schizophrenia // Therapeutics and clinical risk management. 2013. Vol. 9. P. 319–328.
13. Calabrese J.R., Keck P.E. Jr., Lu K. et al. Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in patients with acute mania associated with bipolar I disorder / 10th International Conference on Bipolar Disorders, 13–16 June 2013; Miami Beach, FL // Bipolar Disorders. 2013. Vol. 15, Suppl. 1. P. 132.
14. Carpenter W.T., Heinrichs D.W., Wagman A.M. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept // Am. J. Psychiatry. 1988. Vol. 145. P. 578–583.
15. Citrome L. Cariprazine: chemistry, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and metabolism, clinical efficacy, safety, and tolerability // Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol. 2013. Vol. 9, N 2. P. 193–206.
16. Citrome L. Cariprazine in bipolar disorder: clinical efficacy, tolerability, and place in therapy // Adv. Ther. 2013. Vol. 30, N 2. P. 102–113.
17. Citrome L. Cariprazine in schizophrenia: clinical efficacy, tolerability, and place in therapy // Adv. Ther. 2013. Vol. 30, N 2. P. 114–126.
18. Crow T.J. The two-syndrome concept: origins and current status // Schizophr. Bull. 1985. Vol. 11, N 3. P. 471–486.
19. Delay J., Deniker P. Neuroleptic effects of chlorpromazine in therapeutics of neuropsychiatry // Int. Rec. Med. Gen. Pract. Clin. 1955. Vol. 168, N. 5. P. 318–326.
20. Durgam S., Bose A., Starace A., Li D. et al. An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial // Schizophr. Res. 2014. Vol. 152. P. 450–457.
21. Gross G., Drescher K. The role dopamine D₃ receptors in antipsychotic activity and cognitive functions // Novel antischizophrenia treatments / M.A.Drescher, G.Gross (Eds.). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. P. 167–209.
22. Grunder G. Cariprazine, an orally active D₂/D₃ receptor antagonist, for the potential treatment of schizophrenia, bipolar mania and depression // Current Opinion in Investigational Drugs. 2010. Vol. 10, N 7. P. 823–832.
23. Gyertyan I., Kiss B., Sághy K. et al. RGH-188, a potent D₃/D₂ dopamine receptor partial agonist, binds to dopamine D₃ receptors in vivo and shows antipsychotic-like and procognitive effects in rodents // Neurochemistry International. 2011. Vol. 59. P. 925–935.
24. Hayes R., Bose A., Lu K. et al. A double-blind, placebo-controlled study of cariprazine as adjunctive therapy in major depressive disorder / Conference of the International Society for CNS Clinical Trials and Methodology, 3–4 Oct 2011; Amelia Island, FL.
25. Keck P.E. Jr., Zukin S., Lu K. et al. Cariprazine effects on YMRS items: Results of a pooled analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trials in bipolar mania / 10th International Conference on Bipolar Disorders, 13–16 June 2013; Miami Beach, FL // Bipolar Disorders. 2013. Vol. 15, Suppl. 1. P. 87.
26. Keck P.E. Jr., Zukin S., Lu K. Cariprazine effects on YMRS items: results of a pooled analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trials in bipolar mania / 26th ECNP Congress, 5–9 Oct 2013; Barcelona, Spain // Eur. Neuropsychopharm. 2013. Vol. 23, Suppl. 2. P. S375–376.
27. Ketter T.A., Sachs, G.S., Lu K. et al. Long-term safety and tolerability of open-label cariprazine in patients with bipolar I disorder / 10th International Conference on Bipolar Disorders, 13–16 June 2013; Miami Beach, FL // Bipolar Disorders. 2013. Vol. 15, Suppl. 1. P. 134.
28. Kiss B., Horváth A., Némethy Zs. et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D3 receptor preferring D3/D2 dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: in vitro and neurochemical profile // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2010. Vol. 333. P. 328–340.
29. Kneesevich M.A., Papadakis K., Bose A. et al. The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: A phase II trial / 22nd ECNP Congress, 12–16 Sept 2009; Istanbul, Turkey // Eur. Neuropsychopharm. 2009. Vol. 19, Suppl. 3. P. S469;
30. Laszy J., Laszlovsky I., Gyertyan I. Dopamine D₃ receptor antagonists improve the learning performance in memory-impaired rats // Psychopharmacology. 2005. Vol. 179. P. 567–575.
31. Lieberman J.A., Cutler A.J., Wan S. et al. Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A fixed-dose phase III, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial / 26th ECNP Congress, 5–9 Oct 2013; Barcelona, Spain // Eur. Neuropsychopharm. 2013. Vol. 23, Suppl. 2. P. S477–S478.
32. Slifstein M., Abi-Dargham A., D'Souza D.C. et al. Cariprazine demonstrates high dopamine D₃ and D₂ receptors occupancy in patients with schizophrenia: A clinical PET study with [¹¹C]-(+)-PHNO / 52nd ACNP Meeting, 8–12 Dec 2013; Hollywood, FL // Neuropsychopharmacol. 2013 Vol. 38, P. S520–521.
33. Tandon R., Nasrallah H., Keshavan M.S. Schizophrenia, “just the facts”. 5. Treatment and prevention. Past, present and future // Schizophr. Res. 2010. Vol. 122. P. 1–23.
34. Zimnisky R., Chang G., Gyertyan I. et al. Cariprazine, a dopamine D(3)-receptor-preferring partial agonist, blocks phencyclidine-induced impairments of working memory, attention set-shifting, and recognition memory in the mouse // Psychopharmacology (Berl). 2013. Vol. 226, N 1. P. 91–100.
35. Zukin S., Kane J., Cutler A.J. et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A phase III, international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / 51st ACNP Meeting, 2–6 Dec 2012; Hollywood, FL // Neuropsychopharmacology. 2012. Vol. 38. P. S319.

КАРИПРАЗИН – АНТИПСИХОТИК С НОВЫМИ УНИКАЛЬНЫМИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

А.Б. Шмуклер

В статье приводится обзор имеющихся данных в отношении нового препарата для лечения шизофрении и биполярной мании – карипразина. Показана его эффективность при лечении указанных диагностических категорий и благоприятный спектр побочных эффектов тера-

пии. Рассматриваются потенциальные возможности препарата при купировании когнитивных расстройств и негативной симптоматики.

Ключевые слова: карипразин, шизофрения, биполярная мания, нейрокогнитивный дефицит, негативная симптоматика.

CARIPRAZINE FOR THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA AND AFFECTIVE DISORDERS: AN ANTIPSYCHOTIC WITH NEW UNIQUE POTENTIAL FEATURES

A.B. Shmukler

The article contains the review of available data concerning cariprazine, the novel drug for the treatment of schizophrenia and bipolar mania. Its efficacy has been demonstrated for the treatment of the specified diagnostic populations and favourable range of adverse effects of the treatment.

Potential performance of the drug in the treatment of cognitive deficit and negative symptoms for patients with schizophrenia are considered.

Key words: cariprazine, schizophrenia, bipolar mania, neurocognitive deficit, negative symptoms.

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ashmukler@yandex.ru

ПАЛИПЕРИДОН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ПОДРОСТКОВ¹

Я.А. Сторожакова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Во введении авторы отмечают, что подростковая шизофрения отличается худшим преморбидным функционированием, большей длительностью нелеченной симптоматики, а также в ряде случаев худшим исходом по сравнению с шизофренией, начавшейся во взрослом возрасте. При этом указывается, что антипсихотики второго поколения рассматриваются как препараты выбора при лечении шизофрении, особенно для пациентов подросткового возраста, в связи с их лучшей переносимостью и безопасностью. В частности показано [26], что в этом возрасте риск возникновения побочных явлений нейролептической терапии в виде экстрапирамидной симптоматики, метаболических и эндокринных нарушений выше, чем у взрослых.

Авторы ссылаются на ряд контролируемых исследований [6, 9, 10, 19, 25], показавших краткосрочную эффективность антипсихотиков второго поколения в лечении шизофрении у подростков. Одним из новейших антипсихотиков второго поколения является препарат Paliperidone Extended-Release – палиперидон, таблетки пролонгированного действия (в РФ зарегистрирован под названием «Инвега»; далее в тексте – палиперидон). Обоснованием настоящего исследования послужило то, что эффективность палиперидона в лечении шизофрении у подростков ранее не изучалась, хотя этот пероральный антипсихотик второго поколения уже одобрен к применению у взрослых больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в США и ряде стран Евросоюза [12].

Рассматриваемое 6-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было нацелено на оценку эффективности, безопасности и переносимости трех фиксированных (с учетом веса пациентов) доз палиперидона при лечении шизофрении у подростков с острой симптоматикой.

В исследование включались подростки обоего пола в возрасте от 12 до 17 лет, с весом не менее

29 кг, имеющие диагноз шизофрении по критериям DSM-IV в течение не менее года до скрининга и суммарный балл по Шкале позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS [14]) от 60 до 120 баллов включительно на скрининге и на базовом визите (что указывало на наличие острого эпизода шизофрении), а также прошедшие ранее хотя бы один адекватный курс антипсихотического лечения.

Критерии исключения составляли опасность пациента по психическому состоянию для себя или окружающих, наличие другой коморбидной психической патологии, болезней зависимости (по критериям DSM-IV) в течение 3 месяцев до скрининга, присутствие в анамнезе судорог, злокачественного нейролептического синдрома, энцефалопатии, поздней дискинезии, инсулинозависимого сахарного диабета и другого значимого или нестабилизированного системного заболевания, высокий риск возникновения синдрома мерцания-трепетания желудочков (внезапной смерти), прием клозапина менее чем за 2 месяца до скрининга, лечение депо нейролептиками в пределах двух терапевтических циклов или электросудорожная терапия за 3 месяца до базового визита.

Запрещенные сопутствующие препараты включали антидепрессанты, литий, антипсихотики, психостимуляторы, антиконвульсанты, седативные средства, бета-адреноблокаторы (за исключением пропранолола при акатизии), антипаркинсонические препараты (за исключением бензтропина и биперидена) и ингибиторы холинэстеразы.

Исследование проводилось в дизайне параллельных групп. Сроки выполнения составили с августа 2007 по март 2009 года. Исследование было многоцентровым и включало 35 центров в 5 странах, в том числе и в России. Дизайн исследования предполагал 21-дневный период скрининга с отмытием от предыдущей терапии, 6-недельный период двойного слепого исследования и визит окончания участия в исследовании или раннего выбывания из исследования с 1-недельным периодом последующего наблюдения на предмет оценки безопасности.

¹Расширенный реферат статьи Singh J., Robb A., Vijapurkar U., Nuamah I., Houg D. A randomized, double-blind study of paliperidone extended-release in treatment of acute schizophrenia in adolescents // Biol. Psychiatry. 2011. Vol. 70. P. 1179–1187.

В период двойного слепого исследования пациенты были рандомизированы в 4 группы (1:1:1:1) для получения плацебо либо одной из основанных на весе пациента фиксированной дозы палиперидона на всем протяжении исследования с приемом 1 раз в сутки. При весе пациента от 29 кг до <51 кг на базовом визите дозы составляли 1,5 мг, 3 мг и 6 мг (низкая, средняя и высокая дозы, соответственно); при весе пациента ≥ 51 кг назначались дозы препарата 1,5 мг, 6 мг и 12 мг (низкая, средняя и высокая дозы, соответственно). Допускалась госпитализация на первые 3 недели участия в исследовании. Больные, которым требовалась более длительная госпитализация в связи с тяжестью состояния, могли быть исключены из исследования по усмотрению врача-исследователя. Пациенты, не обнаруживающие улучшения при проведении терапии или демонстрирующие ухудшение симптоматики (что определялось как увеличение суммарного балла по PANSS на 20% и более), исключались из исследования также по усмотрению врача-исследователя. Больные могли быть исключены из исследования и из соображений безопасности.

Разрешенная сопутствующая терапия включала лоразепам до 3 мг/сут или другие бензодиазепины в эквивалентной дозе в период скрининга / отмыкания и до дня 21 фазы двойного-слепого лечения. Пропранолол и антипаркинсонические препараты (только бензтропин 1-2 мг 2 раза/сут или бипериден 2 мг 3 раза/сут) были разрешены для купирования акатизии и экстрапирамидной симптоматики на всем протяжении фазы двойного-слепого лечения. При необходимости назначались сопутствующие симптоматические препараты для купирования соматических нарушений (головной боли, запора, дискомфорта в желудке и т.п.).

Оценка эффективности лечения включала ряд параметров. Первичным показателем эффективности было изменение суммарного балла PANSS со дня базового визита к моменту окончания исследования (день 43). Вторичные ключевые показатели эффективности включали Шкалу общего клинического впечатления – тяжесть состояния (Clinical Global Impression – Severity, CGI-S) и Детскую шкалу общей оценки (Children's Global Assessment Scale, CGAS). Другими показателями эффективности были доля респондеров (определяемая как процент пациентов с уменьшением суммарного показателя PANSS на 20% и более между базовым визитом и визитом завершения исследования) и соответствующее изменение значений по 5-факторной модели PANSS (позитивные симптомы, негативные симптомы, дезорганизация мышления, неконтролируемая враждебность/возбуждение и тревога/депрессия) [17].

Оценка безопасности основывалась на связанных с лечением нежелательных явлениях, а также на витальных знаках, лабораторных показателях, ЭКГ, изменениях роста и веса. В дополнение, оценива-

лись наличие и тяжесть экстрапирамидной симптоматики, для чего использовались Шкала аномальных непроизвольных движений (Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS [8]), Шкала оценки акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale, BARS [3]) и Шкала Симпсона-Ангуса (Simpson-Angus Scale, SAS [24]).

Из 228 скринированных пациентов рандомизированы были 201, полностью завершили исследование 138 (69%) больных. Исследование проводилось с больными в России (41%), Индии (23%), на Украине (17%), в США (15%) и в Румынии (5%). Оценка полученных данных проводилась с использованием ИТТ-анализа (intent-to-treat analysis), что подразумевает анализ в зависимости от назначенного лечения, включающий всех пациентов, рандомизированных в исследование в любую из групп, вне зависимости от отклонений от протокола, приверженности лечению, последующего досрочного выбывания из исследования и т.п. При этом действует правило: если больной рандомизирован, то его данные проанализированы. Оценка безопасности лечения осуществлена у 201 больного. ИТТ-анализ эффективности лечения включил 200 больных (у одного больного исследование эффективности ни разу не было проведено на этапе после базового визита). Отклонения от протокола были отмечены у 42 (21%) больных, в основном в результате использования запрещенных сопутствующих препаратов ($n=14$, или 7%), ошибки исследователя ($n=13$, или 7%) и отклонения оценки безопасности ($n=13$, или 7%). Во время этапа двойного слепого исследования 15 больных использовали запрещенные препараты (зипразидон, лоразепам в превышающих разрешенные дозы, кветиапин, барбитураты, галоперидол, левомепромазин, сорбитрат, зуклопентиксол).

Базовые и демографические характеристики всех групп были сопоставимыми. Средний возраст при постановке диагноза составлял $13 (\pm 2,6)$ лет. Большинство больных (71%) имело диагноз параноидной шизофрении. На базовом визите средний суммарный балл по шкале PANSS составлял $91,1 (\pm 13,03)$. Атипичные нейролептики представляли наиболее частое (64%) психотропное лечение, использованное до начала исследования.

Комплаентность (соотношение принятых пациентом и назначенных к приему таблеток) составляла 99% в каждой группе. Средняя длительность лечения в днях ($\pm$ стандартное отклонение) была выше в группе пациентов, принимавших палиперидон в средней ($39,2 \pm 8,78$) и высокой дозах ($37,3 \pm 11,19$), чем в группе плацебо ($33,0 \pm 10,88$) и принимавших низкие дозы препарата ($34,9 \pm 10,52$).

Статистически значимое улучшение общей оценки по PANSS при завершении исследования по сравнению с исходным уровнем было отмечено у пациентов, получавших палиперидон пролонгированного действия в средней дозе (vs плацебо). В этой

же группе было выявлено статистически значимое улучшение по всем вторичным критериям эффективности за исключением субшкалы тревога/депрессия PANSS, а также по числу респондеров. В то же время специальный статистический анализ показал значимое улучшение общих показателей PANSS у больных, получавших 3 мг, 6 мг или 12 мг (но не 1,5 мг) палиперидона пролонгированного действия по сравнению с группой плацебо.

Как было показано в предшествующем фармакокинетическом исследовании палиперидона пролонгированного действия, используемые дозы хорошо переносятся подростками в возрасте 10–17 лет [1]. При этом отмечается, что дозировка препарата на основе веса подростка минимизирует риск повышения его концентрации в плазме в случае низкого веса пациента.

Рекомендуемая для взрослых доза составляет 3–12 мг палиперидона пролонгированного действия в день [12], что и было взято за основу в данном исследовании. Более низкая доза 1,5 мг была включена в исследование для определения минимально эффективной дозировки для подростков, хотя в предшествующем исследовании с участием взрослых пациентов доза 1,5 мг была признана неэффективной для купирования острой симптоматики при шизофрении [2]. Полученные в данном исследовании изменения общих оценок по шкале PANSS от исходного уровня были аналогичны выявленным для взрослых в случае применения 3 мг, но ниже при назначении 6 и 12 мг палиперидона пролонгированного действия [21]. Доля респондеров (лиц со снижением конечного общего показателя по PANSS $\geq 20\%$ от исходного) по сравнению с плацебо (33,3%) была статистически значимо более высокой в группах средних (64,6%; $p=0,001$) и высоких (51,1%; $p=0,043$) доз палиперидона. Величина эффекта (анализ общего балла по PANSS) по сравнению с исходным уровнем при оценке пула данных трех исследований взрослых пациентов [5, 13, 18] составляла 0,59 для дозы

3 мг, 0,58 – для 6 мг, 0,62 – для 9 мг и 0,77 – для 12 мг. Для подростков выявлены аналогичные результаты (0,42–0,71). Палиперидон длительного действия в дозе 3–12 мг был эффективен у подростков обеих весовых категорий. При этом специальный анализ не подтвердил необходимости подбора дозировок на основе веса тела подростков.

Приверженность лечению в данном исследовании была выше, чем в предшествующих работах у взрослых, что может быть связано с контролем со стороны родителей и еженедельным мониторингом приема препарата.

Частота связанных с лечением побочных эффектов по сравнению со «взрослыми исследованиями» [1] была сходной для 6 мг (67% vs. 66%) и 12 мг (77% vs. 76%), но ниже для 3 мг (50% vs. 72%). Наиболее часто наблюдались сонливость, акатизия, тремор, бессонница, головная боль ($>5\%$). Возникновение сонливости, акатизии, тремора и головной боли было дозозависимым, как и увеличение веса. Количество пациентов, у которых величина прибавки веса составляла более 7%, было ниже, чем у взрослых [2, 18, 21]. Увеличение уровня пролактина (юноши: 16–18 ng/mL; девушки: 20–42 ng/mL) также было меньше, чем у взрослых (мужчины: 16–27 ng/mL; женщины: 62–107 ng/mL), при этом увеличение было сходным для обоих полов в отличие от взрослых пациентов [18, 21]. Хотя увеличение уровня пролактина плазмы по сравнению с плацебо отмечалось в группах, получавших средние и высокие дозы палиперидона, клиническая симптоматика в виде галактореи и аменореи ($\leq 6\%$ случаев) регистрировалась только при назначении средних доз препарата.

Авторы отмечают, что палиперидон в дозах 1,5–12 мг переносился хорошо, и новых данных о побочных эффектах в данной работе получено не было. Вместе с тем, для дальнейшего изучения действия палиперидона пролонгированного действия у подростков необходимы дополнительные исследования с большей продолжительностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. A safety and pharmacokinetic study of ER OROS paliperidone in pediatric patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, or schizophreniform disorder. NCT00796081 Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00796081?term=NCT+00796081&rank=1>. Updated March 2010. Accessed June 2, 2010.
2. A study of the efficacy and safety of one dosage of paliperidone extended release (ER) in treating patients with schizophrenia. NCT00524043 Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00524043?term=SCH+4012&rank=1§=X6015>. Updated February 2010. Accessed November 4, 2010.
3. Barnes T.R. A rating scale for drug-induced akathisia // Br. J. Psychiatry. 1989. Vol. 154. P. 672–676.
4. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1988.
5. Davidson M., Emsley R., Kramer M., Ford L., Pan G., Lim P. et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study // Schizophr. Res. 2007. Vol. 93. P. 117–130.
6. Findling R.L., Robb A., Nyilas M., Forbes R.A., Jin N., Ivanova S. et al. A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2008. Vol. 165. P. 1432–1441.
7. Gail M., Simon R. Testing for qualitative interactions between treatment effects and patient subsets // Biometrics. 1985. Vol. 41. P. 361–372.
8. Guy W. AIMS. Abnormal Involuntary Movement Scale. ECDEU Assessment for Psychopharmacology. Rockville, MD: National Institute of Mental Health, 1976.
9. Haas M., Eerdekens M., Kushner S., Singer J., Augustyns I., Quiroz J. et al. Efficacy, safety and tolerability of two risperidone dosing regimens in adolescent schizophrenia: Double-blind study // Br. J. Psychiatry. 2009. Vol. 194. P. 158–164.
10. Haas M., Unis A., Copehaver M., Quiroz J., Kushner S., Kusumakar V. Efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, San Diego, CA, 2007.
11. Hodges M., Salerno Q., Erlien D. Bazett's QT correction reviewed. Evidence that a linear QT correction for heart rate is better // J. Am. Coll. Cardiol. 1983. Vol. 1. P. 694.
12. INVEGA prescribing information, January 2010. Available at: <http://www.invega.com/invega/shared/pi/invega.pdf>. Accessed June 22, 2009.
13. Kane J., Canas F., Kramer M., Ford L., Gassmann-Mayer C., Lim P. et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: A 6-week placebo-controlled trial // Schizophr. Res. 2007. Vol. 90. P. 147–161.

14. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 1987. Vol. 13. P. 261–276.
15. Kryzhanovskaya L., Schulz C., McDougall C., Frazier J., Dittmann R., Robertson-Plouch C. et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: A 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2009. Vol. 41. P. 60–70.
16. K-SADS-PL version 1.0 K, Birmaher, Brent, Rao and Ryan. Diagnostic Interview. Kiddie SADS – Present and Lifetime Version (K-SADS-PL), Version 1.0, October 1996.
17. Marder S.R., Davis J.M. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: Combined results of the North American trials // *J. Clin. Psychiatry.* 1997. Vol. 58. P. 538–546.
18. Marder S.R., Kramer M., Ford L., Eerdekens E., Lim P., Eerdekens M. et al. Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets: Results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study // *Biol. Psychiatry.* 2007. Vol. 62. P. 1363–1370.
19. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.* 1985. Vol. 28. P. 412–419.
20. McClellan J., Werry J. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1994. Vol. 33. P. 616–635.
21. Meltzer H.Y., Bobo W.V., Nuamah I.F., Lane R., Hough D., Kramer M. et al. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: Pooled data from three 6-week, placebo-controlled studies // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69. P. 817–829.
22. Posner K., Oquendo M.A., Gould M., Stanley B., Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants // *Am. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 164. P. 1035–1043.
23. Remschmidt H.E., Schulz E., Martin M., Warnke A., Trott G.E. Childhood-onset schizophrenia: History of the concept and recent studies // *Schizophr. Bull.* 1994. Vol. 20. P. 727–745.
24. Simpson G.M., Angus J.W. A rating scale for extrapyramidal side effects // *Acta Psychiatr. Scand.* 1970. Suppl. 212. P. 11–19.
25. Sporn A.L., Vermani A., Greenstein D.K., Bobb A.J., Spencer E.P., Clasen L.S. et al. Clozapine treatment of childhood-onset schizophrenia: Evaluation of effectiveness, adverse effects, and long-term outcome // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2007. Vol. 46. P. 1349–1356.
26. Vitiello B., Correll C., van Zwieten-Boot B., Zuddas A., Parellada M., Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: Increasing use, evidence for efficacy and safety concerns // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 19. P. 629–635.

ПАЛИПЕРИДОН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ПОДРОСТКОВ

Я.А. Сторожакова

Представлен расширенный реферат статьи, посвященной рандомизированному двойному-слепому исследованию палиперидона пролонгированного действия при лечении обострения шизофрении у подростков. Показана эффективность и хорошая переносимость препарата у

данного контингента при использовании доз 1,5–12 мг. Не выявлена необходимость подбора дозировок на основе веса тела подростков.

Ключевые слова: подростки, атипичные антипсихотики, палиперидон пролонгированного действия, шизофрения.

PALIPERIDONE IN TREATMENT OF ACUTE SCHIZOPHRENIA IN ADOLESCENTS

Ya.A. Storozhakova

The article is an extended summary of the paper presenting the results of a randomized double-blind study of Paliperidone extended-release (ER) in the treatment of acute schizophrenia in adolescents. The efficacy and good tolerability of Paliperidone ER (1.5–12 mg once daily) is proven. Weight-

based dosing of Paliperidone ER in adolescents with schizophrenia does not appear to be necessary.

Key words: adolescents, atypical antipsychotics, paliperidone extended-release, schizophrenia.

Сторожакова Янина Абрамовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: yanina.storozhakova@gmail.com

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ТЕОРИЙ НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ В ПЕРСПЕКТИВЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Т.В. Чередникова

СПб ГКУЗ «ПНД Фрунзенского района», Санкт-Петербург

Психологическая теория нарушений «шизофренического» мышления (НМ), как и любая другая теория, удовлетворяющая статусу научности, должна дать полное описание и непротиворечивое объяснение всех накопленных научных фактов в этой области. Теоретическая модель делает это в категориях свойств, строения, этио- и патогенетических механизмов нарушения мышления. Однако, как показал представленный в ряде статей обзор зарубежной литературы по этой теме [28, 32], большинство существующих теорий НМ, в силу своей незрелости, лишь частично отвечают этим критериям, включая в свой состав только некоторые из необходимых компонентов [33–35]. Все это касается и отечественной патопсихологии, которая в последние десятилетия резко потеряла интерес к теоретическим и экспериментальным исследованиям патологии мышления, утвердившись на теориях конца прошлого века, которые явно нуждаются в обновлении. Такая ревизия требует не только учета современного передового научного знания, но и тщательного анализа и отбора всего ценного, что накопила российская наука. В настоящей статье мы предпримем попытку подвести итоги главных достижений теоретической научной мысли в отечественной патопсихологии мышления и критически рассмотрим основные этапы ее закономерного развития.

Нейрофизиологические теории

Наиболее ранние теоретические модели шизофренического мышления были разработаны в России на основе учения И.П.Павлова. В них нашли отражение представления о нейрофизиологической природе человеческого мышления и его расстройств [22, 23]. Так, в соответствии с законами высшей нервной деятельности, совершенно правомерно утверждалось наличие общей мозговой основы психического отражения у человека и животных – механизмов формирования временных связей между раздражителями. Это позволяло рассматривать деятельность первой и второй сигнальной систем у человека в неразрывном единстве, так как все чувственные впечатления,

которые потом по временному механизму связывались со словами (вторыми сигналами), доставляла человеку первая сигнальная система – в непосредственных образах и обобщенных представлениях. При этом уже на первосигнальном (образном) уровне могли отражаться адекватно (в «образных суждениях и умозаключениях») и достаточно обобщенно (по механизму генерализации возбуждения) все сложные связи и отношения между объектами, но только в недифференцированном виде. Однако с помощью слов можно было дифференцировать всю эту чувственную информацию, обобщать (путем той же генерализации) и переводить в вербальные суждения, умозаключения и абстрактные понятия. Работы И.М.Сеченова и И.П.Павлова научно обосновывали условно-рефлекторный механизм «бессознательных умозаключений» и суждений. Такое понимание природы человеческого мышления давало основания определить не только механизмы, но и возможные узлы и компоненты, поломка которых могла вести к неправильным суждениям о предмете: 1) патологические изменения в органах чувств и чувствительных нервах; 2) нарушения коркового анализа и синтеза непосредственных впечатлений – в первой сигнальной системе; 3) торможение или разрушение ассоциативных связей между первой и второй сигнальными системами; 4) патологические изменения в самой речевой области; 5) изменения на нескольких этапах рефлекса. В рамках этой теоретической модели В.П.Протопоповым и Е.А.Рушкевичем [22, 23] были описаны и получили объяснение речевая и логическая «бессвязность», нарушения суждений, логических умозаключений, избирательности мышления и формирования искусственных понятий у больных шизофренией. Объяснительные возможности этой модели остались ограниченными, так как ею не были охвачены множество других видов нарушений мышления, характерных для шизофрении, но несомненным достижением оказалось выделение сложной структуры, ее разнородных компонентов и разных механизмов нарушений мышления. К сожалению, в более поздних теориях

советского периода эти продуктивные теоретические идеи разрабатывались мало или вовсе были забыты.

Патогенетическими механизмами НМ в нейрофизиологической теории служили переходы от нормального тонуса коры головного мозга к ее гипнотическим состояниям и сменам их фаз – уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной, на фоне которых искажалось или совсем тормозилось образование адекватных временных связей между раздражителями. Состояния истощения процессов нервного возбуждения вследствие функциональной слабости или органической патологии нервных клеток также привлекались для причинных объяснений НМ [23]. Даже парадоксальное отсутствие нарушений формального мышления у больных с систематизированным бредом (грубейшей формой патологии мышления) получило правдоподобное объяснение через механизмы формирования очагов «застойного возбуждения» в ограниченных патодинамических структурах, вне которых раздражители не обнаруживают нарушений мышления [23]. И хотя взгляд на сугубо условно-рефлекторную природу мышления ушел в прошлое, данная теоретическая модель сохраняет идеи непреходящего значения. Например, функциональные аспекты расстройств мышления получают новое понимание в свете современных нейропсихологических и нейрофизиологических данных о роли гипофронтальности, снижения или аномальной нейрофизиологической активности различных структур мозга в нарушениях мышления при шизофрении и др. [32].

Психологические теории НМ

В дальнейшем идеи нейрофизиологической школы Павлова о связи человеческого мышления со второй сигнальной системой получили продуктивное развитие в концепции Л.С.Выготского [7]. Его понимание культурно-исторического развития психики и роли социально-практической деятельности в формировании мышления ребенка получили широкое мировое признание и легли в основу теоретических представлений о природе нарушений мышления при шизофрении [5, 6]. В экспериментальных исследованиях он обнаружил нарушения понятийных суждений у больных шизофренией, которые подобно детям, опускались на стадию синкретических суждений и мышления «цепными ассоциативными комплексами», вместо понятийных обобщений. Кроме того, концепция Л.С.Выготского подчеркивала общий характер психического «распада» при шизофрении, который низводил к первоначальному, примитивному состоянию не только мышление, но и аффективные процессы, а также изменял всю систему отношений больного к действительности («...изменения личности и сознания действительности при шизофрении непосредственно вытекают из соскальзывания мышления со ступени понятий на ступень комплексов» [5, стр. 494].

И хотя представления Л.С.Выготского о регрессе понятийного мышления как специфическом для шизофрении механизме расстройств не получили убедительного подтверждения, ряд ключевых идей его теории, правда, с рядом поправок, успешно развивались затем в совместном сотрудничестве с Б.В. Зейгарник.

В своих многосторонних исследованиях НМ Б.В.Зейгарник [8–10] удалось показать, что специфическим расстройством мышления при шизофрении является не снижение понятийного мышления, но его искажение, причины которого она попыталась связать с нарушениями мотивационного компонента личности, а не наоборот, как это делал Л.С.Выготский. В этом она опиралась на общие психологические принципы Л.С.Выготского, теорию деятельности А.Н.Леонтьева, психологические концепции личности В.Н.Мясищева. Кроме того, теория функциональных систем психической деятельности П.К.Анохина позволяла в структуру любой деятельности, помимо ее эффекторного звена, включать побудительные силы (мотивы), а также когнитивные компоненты (программа, акцептор действий, мониторинг обстановочной ситуации), что давало все основания рассматривать нарушения мотивации как возможный источник расстройства мыслительного акта. Зейгарник полагала, что вся иерархия мотивов, отражающая сложную структуру личности как системы отношений, могла быть искажена повреждением ее высших уровней – расстройствами социальных отношений, характерными для аутистической личности больных шизофренией. И здесь в теории Зейгарник идеи культурно-исторической обусловленности мышления Л.С.Выготского перекрещивались, на наш взгляд, с психодинамическими представлениями ее научных предшественников – Э.Блейлера и К.Левина, на что правомерно обращает внимание Н.В.Золотова [11].

Теория Б.В.Зейгарник получила большое эмпирическое подкрепление в работах ее сотрудников, которые изучали влияние мотивационных нарушений на снижение психической активности и регуляции процессов внимания, памяти, мышления [15, 24], а также на механизмы опосредования и целобразования у больных шизофренией [9, 10]. Однако объяснить все многообразие НМ при шизофрении только снижением психической активности личности и нарушениями саморегуляции мышления в связи с искажениями социальной мотивации больных, было очень трудно. Теоретическая концепция НМ Б.В.Зейгарник нуждалась в дальнейших поправках или в реконструкции.

Такая работа была осуществлена в лаборатории ВНИПЗ АМН, руководимой Ю.Ф.Поляковым [16, 17, 20, 21]. Этой исследовательской группой был обнаружен новый феномен НМ. Они констатировали, что при необходимости извлечения из памяти знаний прошлого опыта больные шизофренией часто актуа-

лизировали «слабые» свойства вещей. Это расстройство, названное авторами «снижением избирательности мышления», получило в их научных представлениях статус почти облигатного признака шизофренического мышления, с помощью которого исследователи пытались объяснить многие виды НМ иначе, чем посредством категории «искажения процессов обобщения» Б.В.Зейгарник.

Кроме того, для объяснения НМ при шизофрении, авторы привлекли концепции патопсихологического синдрома и шизофренического дефекта [4, 25]. Понятие патопсихологического синдрома требовало раскрытия природы симптома (в частности НМ) – его свойств, строения и причинных механизмов – только в структуре целостного синдрома, через закономерности взаимовлияния всех его составляющих. В общую структуру патопсихологического синдрома при шизофрении авторы включили потребностно-мотивационные характеристики регуляции деятельности, их эмоциональные и волевые структурные компоненты, а также характеристики самосознания и «особенности познавательной деятельности, выражающиеся в снижении уровня ее социальной регуляции, то есть личностных характеристик...» [16]. И, хотя «особенности» и «характеристики» не могут быть структурными компонентами по определению, тем не менее, сама попытка синдромного подхода, очень близкая к нейропсихологическим воззрениям А.Р.Лурия [18], давала возможность связывать НМ не только с социально-психологическими расстройствами личности, но и с аномалиями мозговых основ психической деятельности. Однако авторы оказались непоследовательными в своих продуктивных теоретических новациях и остались на позициях мотивационно-личностного объяснения расстройств мышления. Опираясь на теоретические доводы К.А.Альбухановой-Славской, они утверждали, что переход к выделению универсального и общезначимого в мышлении человека происходит не только под влиянием интеллекта, но – и только – у личности, «стоящей на общезначимых позициях». Когнитивные схемы такой личности становятся более универсальными, чем в мышлении человека, занимающего эгоцентрическую, и тем более аутистическую позицию, подобно больным шизофренией. Вследствие этого эгоцентризма и аутизма, при отсутствии упомянутой универсальности, как раз и актуализируются случайные, несущественные свойства предметов в процессе мышления больных шизофренией.

Кроме того, для подкрепления своей теории авторы привлекли понятия шизофренического дефекта и системного строения деятельности, связав в единую структуру клинические и патопсихологические характеристики шизофренического дефекта. В таком интегральном психопатологическом и патопсихологическом синдроме ведущими нарушениями оказались расстройства личности, как со стороны ее

клинических проявлений (аутизма, эмоциональной бедности, инактивности), так и со стороны психологических нарушений (потребностно-мотивационной сферы). И поскольку ведущие нарушения в структуре синдрома, по логике авторов, определяют специфику шизофренического дефекта, то, по-видимому, они определяют и специфику входящих в него компонентов, например, нарушений мышления.

Такой способ обоснования теории НМ представляется несколько схоластическим, но главное, что экспериментальные данные как зарубежных [33–35], так и отечественных исследователей, во многом противоречат социально-психологической (личностно-мотивационной) теории нарушений мышления. Например, М.В.Алфимова [1] отмечает, что нарушения избирательности мышления независимы от тех аффективно-личностных особенностей, которые рассматриваются как проявления генетической предрасположенности к шизофрении. Хотя, надо заметить, в зарубежных исследованиях выявляются связи нарушений нейрональных механизмов мотивационных структур и систем мозга (например, системы «мотивационного внимания» или мотивации преднастройки к действию) с дезорганизацией мышления и его позитивными расстройствами при шизофрении [36–38]. Однако эти нарушения не рассматриваются как единственная и даже ведущая причина всех разнообразных расстройств мышления.

Самостоятельные теоретические взгляды на природу и строение патологического мышления при шизофрении, во многом отличные от официально признанных в то время, развивались в Ленинградской научной школе. Они были представлены, например, в работах Ф.И.Случевского [24] и Т.Н.Страбахиной [27]. Первый рассматривал «атактическое мышление», свойственное больным шизофренией, как системное расстройство, которое проявляется при нарушениях разных звеньев и уровней сложной системы самого мышления как самостоятельного психического процесса. В системе «атактического мышления» Ф.И.Случевский выделял уровень речевой организации, ассоциативной и логической. Каждый уровень атактического мышления содержит ряд составных компонентов, а именно: 1) моторные, грамматико-синтаксические и номинативные – для речевой организации; 2) абстрактные ассоциации, ассоциации сходства (контраста) в их диспропорциональном количестве по отношению к другим видам ассоциаций, неологизмы и ассоциативные агглютинации, а также «высокая лексика» – на уровне ассоциативной организации; 3) паралогизмы, большой объем высших форм логических связей и нарушенных категориальных связей и др. – на уровне логической организации мышления. Не все выделенные Ф.И.Случевским симптомы атактического мышления получили убедительное объяснение, например, обусловленность парадигматических механизмов организации речи высоким

удельным весом ассоциаций сходства и другие, но некоторые из них были описаны с привлечением математических понятий (ассоциативное счисление Маркова, принцип «симметрии» и «генерализации»). И хотя эти новации оказались слишком громоздкими и сложными для практического применения, они были первыми попытками в отечественной психологии перейти к математическому описанию мыслительных процессов, в том числе и его нарушений. Такой необходимый этап развития теории уже успешно реализуется в современной зарубежной науке [30] как естественный и закономерный этап ее зрелости, требующий точного описания ее объектов и закономерностей.

Другую продуктивную и оригинальную гипотезу о причинах НМ при шизофрении, основанную на информационной теории психики Л.М.Веккера [3], сформулировала Т.Н.Страбахина [27]. При изучении патологии понятийного мышления у больных параноидной шизофренией с помощью методики «Сравнения понятий» она выделила несколько этапов постепенной деструкции процессов обобщения: 1) понятийные ответы с актуализацией «слабых свойств»; 2) функциональные ответы с преобладанием образных и ассоциативных элементов; 3) ассоциативные комплексы (связывание объектов вместо их обобщения по каким-либо признакам сходства). Автор связала эти нарушения, подобно Б.В.Зейгарник, с расстройством операциональной стороны мышления, но не только с искажением одной операции – обобщения, а с постепенным распадом всего целостного ансамбля взаимообратимых операций мышления (анализа – синтеза; сравнения по сходству и различию; обобщения – абстрагирования – конкретизации). Ею было установлено, что в здоровой популяции наличие целостной системы операций сочеталось с их взаимообратимостью (или взаимной координацией) – то есть переходом от одной операции к противоположной парной операции или к другой паре ансамбля операций, если требовалась проверка выбранного решения в ходе рассуждения. У больных же, по мере нарастания выраженности расстройств мышления, наблюдался переход от автономного функционирования сначала отдельных пар операций, затем – одной операции из пары, а в итоге – распадались и сами отдельные операции. Например, больные могли отрицать и сходство и различие объектов, так как не способны были выполнить хотя бы одну из противоположных операций сравнения. Несмотря на всю продуктивность «операциональной» теории расстройств мышления, расширяющей диапазон их патогенетических механизмов в рамках самого процесса мышления, ее недостатком стала генерализация выявленного механизма на весь спектр расстройств мышления, а также слабая экспериментальная доказательность выделенной последовательности поэтапного распада операций.

Нейропсихологические и психогенетические теории нарушения мышления

После конца 80-х годов прошлого столетия самостоятельных теоретических концепций патологии шизофренического мышления в отечественной науке так и не появилось, на фоне безоговорочного признания достаточности мотивационно-личностных теорий и резкого снижения научного интереса к этим проблемам. В это время зарубежная наука также сменила, но по другой причине, вектор своих исследований НМ, направив их в область нейропсихологических и нейрокогнитивных исследований как более перспективных, а также в сферу, набирающую стремительные обороты развития, всевозможных разветвлений нейронаук (нейропсихиатрия, нейробиология, нейрогенетика, нейроматематика, нейроинформатика и др.) [28, 32]. Целостных теоретических представлений, которые бы стремились объяснить структурные расстройства мышления при шизофрении с позиций их морфофункциональных мозговых механизмов, в отечественной литературе обнаружить не удалось, за исключением нейропсихологической разработки отдельных вопросов, например, структуры шизофренического дефекта [4, 12, 13]. Эти гипотезы связывают позитивные (в том числе структурные расстройства мышления) и негативные (в том числе бедность, аморфность мышления, алогия) компоненты мышления с аномальной нейрохимической активностью мозговых структур, церебральной атрофией, а также со снижением или дисбалансом серотонин-дофаминэргической системы регуляции мозговой деятельности.

Более полное теоретическое описание возможных мозговых механизмов патологии мышления при шизофрении, в рамках объяснения нейробиологических основ негативного дефекта, можно найти в монографии М.В.Иванова и Н.Г.Незнанова [12]. Эти авторы, вслед за большинством зарубежных ученых, утверждают, что негативный дефект обусловлен структурно-функциональной неполноценностью всего мозга, а не только его локальной патологией. И в первую очередь комплекс патологии захватывает лобные доли с системой их корково-подкорковых связей и, возможно, на нескольких анатомических уровнях одновременно (медиобазальном и конвексимальном). В эту систему включаются расстройства глубоких структур (диэнцефальных отделов и подкорковых двигательных узлов), а также конвексимальные теменно-височно-затылочные регионы. Причем авторы допускают, что дисфункции последних могут носить и вторичный характер, вызванный недостаточностью активирующих влияний подкорковых образований.

Некоторые продуктивные теоретические гипотезы о возможной структуре и нейробиологических механизмах нарушений мышления в их связи с другими составляющими патопсихологического шизофренического синдрома, высказывает М.В.Алфимова [1],

но уже в рамках психогенетики. Так, на основании факторного анализа экспериментальных данных она выделила в структуре когнитивного дефицита у больных шизофренией четыре фенотипически независимых компонента – уровень мыслительной активности, нарушения внимания/рабочей памяти, вербальной беглости и кратковременной памяти/избирательности мышления. Эти осевые аномалии с различной степенью выраженности наблюдались у всех больных шизофренией, что автор рассматривает как системный нозологический признак шизофренического расстройства. При этом данные о психогенетических и электрофизиологических корреляциях выделенных когнитивных факторов позволили автору предположить наличие у каждого из них относительно автономных патобиологических (нейрональных) механизмов, действующих на разных уровнях реализации генетической предрасположенности к шизофрении. Автор предполагает, что, вследствие сложного полигенного механизма возникновения и развития этого заболевания, на каждом из уровней патогенеза (микро- и макро-морфологическом, биохимическом, нейрофизиологическом, когнитивном и пр.) существуют аномалии, связанные с действием различных генетических и средовых факторов. Таким образом, высказанные идеи дают основания для их экстраполяции и в область нарушений мышления. Такая картина патологии мышления в наибольшей степени соответствует и современным представлениям медицинской науки о полиморфном, полигенном и плейотропном характере психопатологии при шизофрении [1, 12–14, 33].

Заключение

В заключение обзора следует отметить, что в настоящее время на фоне стремительного роста экспериментальных исследований, обусловленных развитием и дифференциацией нейронаук, очень востребована такая теоретическая модель мышления, которая смогла бы интегрировать все продуктивные идеи предшествующей теоретической мысли и результаты современных исследований. Такой теорией, на наш взгляд, может стать общая теория психики

Л.М.Веккера [3], созданная в результате синтеза знаний целого ряда естественных, гуманитарных и точных наук, включая информатику. Это позволяет ей объединять самые разнородные факты и продуктивные теоретические представления не только частными, но и фундаментальными закономерностями, действующими на разных уровнях организации психики и ее биологического носителя. Ряд исследований показал [29–31], что теоретическая модель мышления как информационного процесса представляет собой сложную архитектуру, включающую множество компонентов как потенциальных локусов структурных повреждений – элементы (операнды), связи между ними (операции), а также их словесно-образный взаимоперевод. Кроме того, информационная теория психики определяет место мышления в общей системе когнитивных процессов, а также в его закономерных связях со всей структурой психики, представленной системой основных и сквозных психических процессов, интегралом которых является личность. И патология любого из структурных компонентов психики или целостной личности и ее социальных свойств, в свою очередь, через систему закономерных – сложных и многоуровневых – связей с мышлением может выступать в качестве одного из возможных факторов как его структурных, так и функциональных, динамических или энергоинформационных нарушений. Главное определить специфику закономерного действия этих разных факторов на расстройства мышления именно при шизофрении. Все эти факторы, будь то мотивационно-личностные, эмоциональные, регуляторные или любые когнитивные расстройства, будучи расставленными на свои места, обретают закономерный смысл как частные детерминанты тех или иных расстройств мышления. Но будучи возведенные в абсолют как единственные или общие для всех нарушений детерминанты, они перестают соответствовать действительности. И здесь, по-видимому, проблема непротиворечивой интеграции частных знаний в общую модель определит основную перспективу теоретических исследований патологии мышления на долгое время вперед.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алфимова М.В. Наследственные факторы в нарушении познавательных процессов при шизофрении: Автореф. дисс. ... докт. психол. наук. М., 2006. 26 с.
2. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Вклад Ф.И. Случевского в развитие учения о психопатологии мышления при шизофрении // Научные труды конференции «Врачебное искусство в психиатрии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Ф.И.Случевского. СПб., 30 октября 2011. СПб.: Издательство Фонда «Содружество» (Раритеты медицинской литературы. Психиатрия). С. 76–80.
3. Веккер Л.М. Психические процессы в 3 т. Л.: изд-во Лен. гос. ун-та, 1976. Т. 2. Мышление и интеллект. 339 с.
4. Воробьев В.Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1988. 128 с.
5. Выготский Л.С. Нарушение понятий при шизофрении // Л. Выготский // Избр. психол. исслед. М.: Изд-во АПН РСФСР, 1956. С. 481–496.
6. Выготский Л.С. К проблеме психологии шизофрении // Советская невропатология, психиатрия и психогигиена. 1932. Т. 1, Вып. 8. С. 352–364.
7. Выготский Л.С. Развитие высших психических функций. М.: Изд-во Акад. пед. Наук, 1960. 500 с.
8. Зейгарник Б.В. Патопсихология: учебник для студентов ВУЗов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во МГУ, 1986. 286 с.
9. Зейгарник Б.В., Холмогорова А.Б., Мазур Е.С. Саморегуляция поведения в норме и патологии // Психологический журнал. 1989. Т. 10, № 2. С. 122–132.
10. Зейгарник Б.В. Мотивы мышления // Психологические исследования интеллектуальной деятельности. М., 1979. С. 34–38.
11. Золотова Н.В. Психологические воззрения Б.В.Зейгарник: Дисс. ... канд. психол. наук. Ярославль, 2007. 197 с.
12. Иванов М.В., Незнанов Н.Г., Иванов М.В. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. 288 с.

13. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и соавт. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание. Предисл. Н.Г.Незнамова. СПб.: Гиппократ+, 2004. 336 с.
14. Коцюбинский А.П. Биопсихосоциальная модель шизофрении // Психосоциальная реабилитация и качество жизни. СПб.: НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2001. Т. СХХХУП. С. 230–241.
15. Коченов М.М., Николаева В.В. Мотивация при шизофрении. М.: Изд-во МГУ, 1978. 88 с.
16. Критская В.П., Мелешко В.П., Поляков В.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. М.: Изд-во МГУ, 1991. 256 с.
17. Курек Н.С. Дефицит психической активности, пассивность личности и болезнь. М., 1996. 245 с.
18. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1969. 504 с.
19. Мелешко Т.К. Особенности актуализации знаний больными шизофренией в процессе мышления // Психологические исследования. М.: Издательство Московского университета, 1971. Вып. 3. С. 77–86.
20. Мелешко Т.К., Критская В.П., Литвак В.А. Патология познавательной деятельности и проблема ее обусловленности при шизофрении // Экспериментально-психологические исследования патологии психической деятельности при шизофрении / Под ред. Ю.Ф.Полякова. М., 1982. С. 28–59.
21. Мелешко Т.К., Филиппова В.А. К вопросу об обусловленности некоторых особенностей мышления при шизофрении // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1971. Вып. 3. С. 864–867.
22. Протопопов В.П., Рушкевич Е.А. Исследование расстройств абстрактного мышления у психически больных и их физиологическая характеристика. Киев: Б.И., 1956. 65 с.
23. Рушкевич Е.А. О расстройствах процессов отвращения и обобщения при шизофрении и их патофизиологических основаниях // Вопросы физиологии. Киев: Б.И., 1953. № 4. С. 43–50.
24. Случевский Ф.И. Атактическое мышление и шизофазия. Л.: Медицина. 160 с.
25. Снежневский А.В. Общая психопатология: Курс лекций. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 208 с.
26. Соколова Е.Т. Мотивация и восприятие в норме и патологии. М.: МГУ, 1976. 128 с.
27. Страбахина Т.Н. О соотношении структурных, операциональных и энергетических характеристик мыслительных процессов: Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. Л., 1980. 21 с.
28. Чередникова Т.В. Современные нейрокognитивные теории нарушений мышления при шизофрении. Обзор зарубежной литературы // Вестник ЮУр. ГУ. 2011. Вып. 10, № 18. С. 95–101.
29. Чередникова Т.В. Информационная модель мышления Л.М.Веккера в исследованиях расстройств мышления при шизофрении методом факторного анализа [Электронный ресурс] // Психологические исследования: электрон. науч. журн. 2011. Vol. 3(17). URL: <http://psystudy.ru> (04.11.12). 0421100116/0025 (дата обращения: 04.12. 2011)
30. Чередникова Т.В. Информационный подход к исследованиям нарушений мышления при шизофрении // Научные труды конференции «Врачебное искусство в психиатрии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Ф.И.Случевского. СПб., 30 октября 2011. СПб.: Издательство Фонда «Содружество» (Раритеты медицинской литературы. Психиатрия). С. 121–126.
31. Чередникова Т.В. Исследование структуры нарушений мышления при шизофрении с позиций концептуальной модели психики Л.М. Веккера // Вестник ЮУр. ГУ, 2010. Вып. 9, № 17. С. 39–46.
32. Чередникова Т.В. Современные нейropsychологические, нейрогенетические и нейроматематические концепции нарушений мышления при шизофрении: обзор [Электронный ресурс] // Психологические исследования: электрон. науч. журн. 2011. № 1(15). URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: 27.05.2011).
33. Andreasen N.C. Thought, language, and communication disorders: I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability // Arch. Gen. Psychiatry. 1979. N 36. P. 1315–1321.
34. Harrow M., Quinlan D. Disordered thinking and schizophrenic psychopathology. New York: Gardner Press, 1985. 461 p.
35. Kleiger J.H. Disordered Thinking and the Rorschach: theory, research, and differential diagnosis. London: The Analytic Press, 1999. 408 p.
36. McGuire P.K., Quested D.J., Spence S.A. et al. Pathophysiology of 'positive' thought disorder in schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 1998. Vol. 173. P. 231–235.
37. Stirling J., Hellewell J., Blakey J.A., Deakin W. Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function // Psychol. Med. 2006. Vol. 36. P. 475–484.
38. Stolar N., Berenbaum H., Banich M., Barch D.M. Neuropsychological correlation of alogia and affective flattening in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 1994. Vol. 35. P. 164–171.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ТЕОРИЙ НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ В ПЕРСПЕКТИВЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Т.В. Чередникова

В статье представлен краткий аналитический обзор наиболее продуктивных отечественных теорий нарушений мышления при шизофрении: нейрофизиологической, мотивационной, мотивационно-личностной, системно-психологической, информационной, – а также нейропсихологических и психогенетических гипотез отдельных рас-

стройств мышления. Определены их основные достижения, границы, а также необходимость и перспективы синтеза всех продуктивных идей нарушений мышления в рамках интегральной модели, подобной информационной теории мышления Л.М.Веккера.

Ключевые слова: нарушения мышления, шизофрения, теории.

ANALYTICAL REVIEW OF DOMESTIC THEORIES OF DISORDERED COGNITION IN SCHIZOPHRENIA AND PERSPECTIVES FOR THEIR FURTHER DEVELOPMENT

T.V. Cherednikova

This article offers an analytical review of the most productive domestic theories of disordered cognition in schizophrenia, including neurophysiological, motivation, motivation-personality, system-psychological and information ones, as well a neuropsychological and psychogenetic hypotheses for specific thought disorders. The author writes

about their main achievements, restrictions, and also the importance and perspectives for integration of all productive ideas in the field of cognitive disorders within one model, like the information theory of cognition developed by L.M. Vekker.

Key words: cognitive disorders, schizophrenia, theories.

Чередникова Татьяна Владимировна – кандидат психологических наук, медицинский психолог, Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Психоневрологический диспансер Фрунзенского района»; e-mail: tvchered01@inbox.ru

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И РАССТРОЙСТВ ЛИЧНОСТИ

Г.Г. Симуткин, А.Л. Яковлева, Н.А. Бохан

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт психического здоровья»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск*

Проблема изучения коморбидности аффективных расстройств (АР) и расстройств личности (РЛ), влияния данной коморбидности на клиническую симптоматику, течение АР, терапевтический ответ и возможности социальной адаптации у соответствующих пациентов в последние годы приобрела особую актуальность. В качестве информационных источников для данного обзора послужили данные из интернет-ресурсов (Medline, Pubmed). Вне рамок данного обзора осталось рассмотрение соотношения АР и РЛ в контексте важной дискуссии о разграничении проявлений динамики РЛ и собственно аффективных фаз, в большей степени представленной в отечественной психиатрии [1, 4, 5].

Соотношения аффективных расстройств и расстройств личности

Соотношение маниакально-депрессивного психоза (МДП) и психопатии с самого возникновения концепции МДП стало предметом серьезных научных споров [39]. При рассмотрении МДП как конституционального заболевания вполне оправданным было соотношение МДП с «родственными» циклотимическим темпераментом и циклоидной психопатией [40]. Э.Крепелин [38] метафорически оценивал депрессивный темперамент как рудимент очерченных депрессивных фаз, «наподобие того, как пик горы вырастает из сходной по геологической структуре равнины». При этом наследуемый депрессивный темперамент в отдельных случаях может трансформироваться в меланхолию, а может выступать и в качестве особой формы РЛ, остающейся неизменной на протяжении всей жизни. Существование выделенного Н.Телленбаха [65] особого «*tyrus melancholicus*», характерного для пациентов с монополярной депрессией, нашло свое подтверждение в отдельных современных работах, которые выявили высокую частоту этого типа у больных рекуррентной монополярной депрессией [41]. Как некую противоположность депрессивной личности и соответственно категорию, в большей степени соот-

носимую с биполярными аффективными расстройствами (БАР), вполне оправданной была попытка выделить так называемую «гипоманиакальную личность» [69]. Н.С.Акишаль и соавт. [7] полагают, что имеющиеся данные позволяют говорить, что интроверсия является возможной преморбидной чертой при небиполярной (nonbipolar) депрессии. В отличие от этого экстравертированность, циклотимический и дистимический темпераменты, по всей видимости, являются прекурсорами БАР. В недавней работе D.N.Klein и соавт. [35] обобщенно представлены данные о взаимосвязи между личностью и депрессией с выделением значимой ассоциации между депрессией как с 3 общими чертами личности: высоким уровнем невротизации/негативной эмоциональности, низким уровнем экстраверсии/положительной эмоциональности и добросовестностью, так и с различными дополнительными чертами (например, избегание вреда, руминация, самокритичность) и типами личности (депрессивная личность).

В зарубежной литературе в последние годы можно выделить несколько теоретических моделей, обосновывающих современные взгляды на соотношение аффективных (чаще обсуждаются расстройства депрессивного спектра) и личностных расстройств: общей причинности, спектра, predispositional или модель уязвимости, патопластическая и модель осложнения [2, 3, 49]. Поиск нейробиологических основ коморбидности АР и РЛ является логичным вектором развития теоретических представлений о соотношении данных расстройств. Обобщенные данные свидетельствуют о том, что в основе биологических нарушений при РЛ могут лежать дисфункция амигдалы и орбитофронтальной коры, дисрегуляция нейротрансмиттерных систем (особенно норадренергической), однако причина этих нарушений пока не совсем ясна. Эти же структуры головного мозга тесно связаны с патогенезом АР [61]. Сложность нейробиологической интерпретации личностных особенностей заключается в том, что личность представ-

ляет собой отражение не только биологии мозга, но и опыта онтогенетического развития [42].

В контексте проблемы коморбидности АР и РЛ огромное значение имеет система диагностики РЛ, которая претерпела фундаментальные изменения по мере эволюции представлений о РЛ. Превалирующая до последнего времени система категориальной диагностики РЛ основана на предположении о существовании небольшого числа типов личности, каждый из которых имеет фундаментальный характер. В рамках американской классификации DSM-IV (1994) было предложено выделить три основных кластера РЛ: кластер А (шизоидное, параноидное, шизотипическое личностное расстройство); кластер В (пограничное, антисоциальное, гистрионное (истерическое) и нарциссическое личностное расстройство); кластер С (уклоняющееся, зависимое, обсессивно-компульсивное личностное расстройство).

Однако в клинической практике большинство пациентов с РЛ соответствуют критериям более чем одного РЛ, то есть смешанные РЛ являются скорее правилом, чем исключением. Мета-аналитическое исследование, включившее 112 исследований, показало, что неуточненное РЛ является одним из наиболее распространенных диагнозов РЛ в научных исследованиях и клинической практике (17–29%). В реальности этот диагноз применяется и для обозначения смешанных РЛ, то есть в клинических случаях, когда пациент проявляет черты более чем одного РЛ, но не отвечает полным критериям какого-либо конкретного РЛ [67].

В настоящее время все большее внимание уделяется дименсиональному (лат. *dimensio* – измерение, размер, размеренность) подходу, при котором предполагается, что РЛ представляет собой измеряемое выражение адаптивных и неадаптивных личностных характеристик. Важность этого подхода при оценке РЛ подчеркивается результатами различных исследований, в которых продемонстрирована нестабильность диагноза РЛ с течением времени, что не согласуется с представлением об относительной устойчивости личностных черт и диагноза РЛ [27, 29]. Результаты The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS) также не поддерживают мнение о том, что признаки РЛ являются окончательными и стабильными [60]. Модель описания РЛ в DSM-5, наряду с категориальной диагностикой РЛ, предлагает использовать и дименсиональную оценку данных расстройств, в том числе оценку степени тяжести личностной патологии, уровня функционирования личности и описание доменов/патологических черт личности. При этом предлагается соотносить диагноз расстройства личности и другие психические расстройства с одной осью диагностики.

К сожалению, четкое разделение АР и РЛ затрудняется тем обстоятельством, что в современных диагностических системах в отдельных случаях

аффективные симптомы входят в критерии определенных РЛ, что наиболее ярко представлено в случае пограничного расстройства личности (ПРЛ) [54]. Продолжается серьезная дискуссия о клинической оправданности выделения депрессивного расстройства личности (ДРЛ). Ряд исследований поддерживает идею о том, что ДРЛ является жизнеспособной диагностической категорией [32]. С другой стороны, предлагается трактовать депрессивные черты в рамках всеобъемлющей модели структуры личности [57] или считать ДРЛ подтипом дистимии [9].

Обсуждаемой проблемой является оптимальное время диагностики РЛ в случае его коморбидности с АР. Считается, что депрессивные симптомы могут «омрачить» презентацию личности до такой степени, что актуальная оценка личности невозможна, поэтому верификация диагноза РЛ предпочтительнее в период эутимии, особенно в случае БАР. При этом, учитывая возможность определенных изменений личности вследствие длительного течения АР, диагноз РЛ может быть проще верифицирован при первом эпизоде АР [8]. Тем не менее, P.Bajaj, P.Tyrer [10] на основании мета-аналитического обзора делают вывод о практической целесообразности личностной диагностики даже в момент развернутой клинической картины депрессии. В любом случае для правильной диагностики РЛ важно получить объективные данные о пациенте со стороны лиц, хорошо знающих пациента [55].

Большое внимание в последние годы уделяется разработке лаконичных инструментов скрининга РЛ для применения в повседневной клинической практике и при эпидемиологических исследованиях: например, 8-пунктовое структурированное интервью Standardised Assessment of Personality - Abbreviated Scale (SAPAS) [50]. Согласно результатам исследования S.Germans и соавт. [23], SAPAS-SR (self-report) или самоотчетная версия IPDS (the Iowa Personality Disorder Screen) могут быть рекомендованы в амбулаторной клинической практике для скрининга РЛ.

Эпидемиология

Обобщенный анализ результатов современных эпидемиологических исследований в отношении распространенности большого депрессивного расстройства (major depressive disorder, БДР), дистимии и биполярного аффективного расстройства (БАР) подтверждает достаточно высокую распространенность данных расстройств среди населения в течение жизни: соответственно 6,7; 3,6 и 0,8 на 100 человек [70]. Учитывая определенные различия в терминологии и диагностических критериях DSM-IV и МКБ-10, следует отметить, что понятие БДР по DSM-IV соотносимо с умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом (единственным или в рамках рекуррентного депрессивного расстройства) по МКБ-10. Суммарный анализ шести современных крупных американских и европейских исследований

позволяет говорить, что средняя распространенность РЛ составляет 11,39% без существенных различий по полу, то есть практически 1 из 10 людей страдает РЛ [42]. Результаты недавнего крупномасштабного международного исследования (n=21162, Китай, Нигерия, ЮАР, Колумбия, Мексика, США, Ливан, Бельгия, Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Испания) показали, что частота РЛ кластеров А, В и С в общей популяции составляет соответственно 3,6%, 1,5% и 2,7%. При этом РЛ достоверно чаще встречаются у мужчин [31]. Представленность РЛ в амбулаторных и клинических выборках является существенно более высокой, чем в общей популяции [52].

Высокая частота коморбидности РЛ с другими психическими расстройствами и наоборот, а также важность клинических последствий такой коморбидности подтверждается рядом современных исследований [71]. В американском исследовании NCS-R (the National Comorbidity Survey Replication) все три кластера РЛ были достоверно часто коморбидны с широким спектром расстройств по I оси DSM-IV, при этом наибольшая коморбидность была для РЛ из кластера В, чаще всего коморбидность РЛ отмечалась именно с АР (38,1%). Одно из возможных объяснений обнаруженной связи может заключаться в том, что дисрегуляция, лежащая в основе негативного аффекта, а также наличие симптомов неустойчивости и импульсивности в случае РЛ из кластера В могут быть более важным фактором, определяющим развитие АР, чем в случае РЛ кластеров А или С [43].

Результаты крупного эпидемиологического исследования the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions – NESARC (США, 43 093 взрослых в возрасте 18 лет и старше) показали, что при распространенности БДР в течение жизни на уровне 13,23% наиболее высокой являлась частота коморбидности БДР с РЛ (30,8% случаев). Кластер С (избегающее, зависимое, за исключением обсессивно-компульсивного РЛ) выявил наиболее сильную ассоциацию с БДР [26, 30]. Схожие данные о наибольшей ассоциации между РЛ из кластера С и АР получены и в других крупных международных исследованиях [31].

А.Н. Fan, J. Hassell [20] на основании анализа данных, опубликованных в PubMed в период между 1980 и 2006 годами (32 исследования), отмечают, что пациенты с БАР имеют значительно более высокую распространенность РЛ, чем в населении в целом. Высокая частота коморбидности БАР I и РЛ (до 62%) констатирована в ряде исследований [63]. В ряде работ указывается на преобладание случаев обсессивно-компульсивного, пограничного и нарциссического РЛ у больных БАР, а избегающего РЛ у монополярных пациентов [16]. Из-за перекрытия феноменологии между БАР и РЛ из кластера В (особенно ПРЛ) ошибочная диагностика может быть смещена в любую сторону, поэтому оценка коморбидности этих расстройств на практике может быть

весьма затруднена [56]. Обзор публикаций в Medline за 20-летний период подтверждает более частую ассоциацию ПРЛ с БАР, чем с другими психическими расстройствами. При дифференциальной диагностике ПРЛ и АР важно учитывать имеет ли место у соответствующего пациента аффективная нестабильность и импульсивность в контексте дискретных эпизодов или эти симптомы представляют перманентный паттерн функционирования; правда, ситуация может осложняться тем, что данные симптомы могут представлять собой сочетание того и другого [46].

Клиническое значение коморбидности аффективных расстройств и расстройств личности

В различных исследованиях приводятся достаточно противоречивые данные в отношении клинического значения коморбидности РЛ и БДР. С одной стороны, имеются отдельные исследования, которые отрицают наличие существенного негативного влияния коморбидного РЛ на основные клинико-динамические характеристики БДР, за исключением более раннего возраста к началу АР, числа попыток самоубийства и качества жизни [15].

С другой стороны, большинство исследований констатирует тот факт, что коморбидность АР с РЛ оказывает негативный эффект на течение АР и обуславливает не только более раннюю манифестацию АР и большее число суицидальных попыток, но и более тяжелую симптоматику, увеличение рекуррентности аффективных нарушений, более худший прогноз. Собственно РЛ и отдельные дисфункциональные черты личности снижают эффективность лечения текущей депрессии (как медикаментозного, так и психотерапевтического), а также уменьшают комплаенс [24, 51, 59].

В ряде длительных (до 6 лет) клинических наблюдений за амбулаторными и стационарными депрессивными больными подтверждено, что наличие РЛ достоверно предсказывает рецидив БДР и более короткое время до данного рецидива [18]. Многомерный анализ данных эпидемиологического исследования NESARC показал, что статистически наиболее значимым предиктором персистирования БДР является ПРЛ, несколько меньший риск обуславливали шизоидное и шизотипическое РЛ [58].

Анализ результатов 6-летнего наблюдения в рамках коллаборативного исследования – CLPS (196 жен. и 107 муж. с текущим БДР по DSM-IV) показал, что пациенты с коморбидными БДР и РЛ имеют более длительное время до формирования ремиссии и более короткий срок до наступления рецидива БДР, другими словами, наличие РЛ «подрывает» устойчивость ремиссии при БДР. С учетом всех факторов в многомерной модели, у пациентов с БДР+РЛ рецидивы отмечались в 1,5 раза больше, чем у пациентов с БДР без РЛ. Эти данные подтвердили

гипотезу, согласно которой РЛ оказывают сильное, независимое, негативное влияние на течение БДР. Возможным механизмом более неблагоприятного течения БДР при коморбидности с РЛ может быть повышенная уязвимость к стрессу в соответствующих случаях [28].

В последние годы стали накапливаться данные и о влиянии коморбидности РЛ на течение БАР, которые показали, что РЛ были ассоциированы с некомплаентностью таких пациентов, снижением ответа на терапию литием, худшим исходом терапии, повышением риска употребления алкоголя и других веществ, повышением тяжести резидуальных аффективных симптомов [12, 22]. Биполярные пациенты с коморбидным РЛ в сравнении с биполярными пациентами без коморбидного РЛ имеют более тяжелые симптомы АР и более низкий уровень функционирования [17]. P.J.Bieling и соавт. [12] выявили, что РЛ из кластера А являются наиболее весомыми предикторами более плохого выхода у пациентов с биполярной депрессией. При длительном наблюдении за биполярными пациентами (около 3 лет, n=648) оказалось, что наличие коморбидного РЛ (особенно кластера В) обуславливало повышение риска суицида в соответствующих случаях [45]. Обзор 32 исследований подтвердил, что биполярные пациенты с наличием РЛ имеют худший ответ на терапию и более тяжелое течение БАР, чем в случае «чистого» БАР [20].

Однако результаты отдельных исследований не подтверждают существенного негативного влияния РЛ на течение БАР, за исключением более раннего возраста к началу БАР I [8] или большей частоты суицидального поведения [68].

Отдельные отечественные исследования [6] показывают, что среди пациентов с АР (n=85) преобладают РЛ кластера С (26%). При этом пациенты с сопутствующим РЛ были моложе и у них отмечалось более раннее начало заболевания. У лиц с сопутствующим РЛ из 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. Наличие личностной патологии отражалось также в более высоком уровне тревоги и субъективно более высокой оценке тяжести депрессии у соответствующих пациентов.

Вопросы социальной адаптации и качества жизни в приложении к случаям коморбидности АР и РЛ изучены достаточно мало. По данным 2-летнего наблюдения (CLPS) нарушения психосоциального функционирования пациентов с БДР и коморбидным РЛ обуславливает недостаточный выход и более худший уровень психосоциального функционирования, чем в случае «чистого» БДР [47].

Подходы к терапии и ее особенности при коморбидности аффективных и личностных расстройств

Хотя большинство пациентов с АР имеет психиатрическую и/или медицинскую коморбидность, существующие руководства по терапии АР в большей степени фокусированы на собственно АР без учета имеющейся коморбидности. Лишь недавно стали появляться рекомендации по терапии случаев коморбидности АР и РЛ [55].

Несмотря на имеющиеся представления и исследовательские данные о невозможности психофармакологически повлиять на личностные расстройства [62], накапливаются доказательства эффективности психотропных средств в подобных клинических случаях, что подтверждается мета-анализом 21 исследований [33], согласно которому лекарственная терапия, направленная на четко определенные домены симптомов, может иметь благоприятное воздействие на пациентов с тяжелым РЛ.

Тем не менее, по мнению экспертов, имеющиеся доказательные данные об эффективности фармакотерапии при коморбидности РЛ и АР пока являются слабыми [62]. Согласительная точка зрения состоит в том, что при коморбидности АР и РЛ требуется лечение как РЛ, так и АР, но, несмотря на все усилия исследователей и клиницистов, соответствующие пациенты остаются одной из самых сложных групп в психиатрической практике [53].

Мета-аналитические обзоры подтверждают, что РЛ, как правило, оказывают негативное влияние на результат лечения как униполярных, так и биполярных АР. Шансы иметь плохой результат в лечении текущей депрессии при коморбидности АР с РЛ в среднем в 2–2,3 раза больше, чем в случае «чистого» АР [11, 53, 66], что позволяет рассматривать РЛ как важный предиктор хронификации аффективной патологии. При этом все варианты антидепрессивного лечения, кроме электросудорожной терапии, дают указанный недостаточный результат терапии. Однако отдельные исследования показали, что хотя наличие коморбидного РЛ ассоциировалось с двукратным увеличением (2,2) вероятности неремиссии при депрессивном эпизоде — это относилось лишь к случаям первой попытки лечения антидепрессантами [14]. Недавнее исследование P.Gorwood и соавт. [25], охватившее 8 229 амбулаторных пациентов с БДР, также выявило, что личностная дисфункция ассоциирована с нарушением краткосрочного ответа на лечение антидепрессантами.

Ранние работы показали, что наличие РЛ осложняет терапевтический ответ депрессивных пациентов на трициклические антидепрессанты [13]. Существуют отдельные исследования, подтверждающие высокую эффективность СИОЗС при терапии текущей депрессии, коморбидной с РЛ: флуоксетина [21], сертралина и циталопрама [19]. При этом практически во всех исследованиях отмечается положи-

тельное влияние СИОЗС как на собственно депрессивные симптомы, так и на проявления РЛ. Например, по данным плацебо-контролируемого исследования пароксетин, вероятно, имеет специфическое фармакологическое воздействие на такие характеристики, как нейротизм и экстраверсия, которое отличается от его влияния на депрессию и дополняет антидепрессивный эффект СИОЗС [64].

Важность психотерапии при коморбидности АР и РЛ подчеркивается в ряде работ, при этом было обнаружено, что РЛ не оказывает неблагоприятного воздействия на терапевтический ответ у пациентов с депрессией, получающих когнитивно-поведенческую терапию. Наоборот, наличие РЛ отрицательно сказывалось на эффективности лечения для пациентов, проходящих межличностную психотерапию [34].

Комбинированная терапия: сочетание антидепрессантов и различных видов психотерапии (когнитивно-поведенческой, краткосрочной психодинамической, межличностной) у депрессивных (как монополярных, так и биполярных) пациентов с РЛ оценивается как наиболее эффективная, при этом важным является необходимость акцента психотерапии не на симптомах и жалобах пациента, а на всех аспектах актуальных отношений пациента [36].

Несмотря на то, что большинство современных литературных данных говорит в пользу негативного влияния коморбидности АР с РЛ на результаты лечения расстройств настроения [55], имеются определенные эмпирические данные, которые не столь однозначны в оценке такого негативного влияния [37, 48], и даже прямо показывающие, что личностная патология не являлась модератором эффекта терапии АР [44]. Мета-анализ результатов рандомизированных контролируемых исследований фармакотерапии депрессии (у взрослых амбулаторных пациентов с БДР) с коморбидным РЛ показал, что в методологически высококачественных исследованиях разница в доле ремиссии между группами с «чистым» БДР и БДР коморбидным с РЛ составляла всего 3%, что не является ни статистически, ни клинически

значимым [37]. Ограничением данной работы является включение в мета-анализ небольшого числа (шесть) исследований. Другой анализ результатов исследований, корректных с точки зрения дизайна, также не подтверждает отрицательного влияния коморбидного РЛ на исход лечения АР (особенно при оценке краткосрочных результатов), что может трактоваться как клинически оптимистический подход при оценке перспектив терапии в случае коморбидности АР и РЛ [51].

В своем обзоре зарубежной литературы Н.Г.Гаранян [2, 3] высказывает мнение о том, что в исследованиях личностных факторов терапевтической резистентности при лечении депрессий сложилась проблемная ситуация. Создается впечатление, что отдельные личностные черты и определенные РЛ могут выступать в качестве контртерапевтических (снижающих эффективность) факторов в некоторых видах лечения депрессий (например, длительном медикаментозном лечении антидепрессантами, психодинамической и интерперсональных формах психотерапии), не являясь таковыми для других форм терапии (например, для краткосрочного медикаментозного лечения, ЭСТ, когнитивно-бихевиоральной психотерапии). Поэтому необходимы дальнейшие исследования, которые позволят уточнить – какие именно РЛ или дисфункциональные личностные черты в каких формах терапии выступают в качестве контртерапевтических агентов.

Таким образом, случаи коморбидного сочетания АР и РЛ в клинической практике являются достаточно частыми, что необходимо учитывать при диагностике АР, особенно при наличии резистентности к проводимой терапии. РЛ могут оказывать существенное влияние на основные клинико-динамические характеристики АР и эффективность проводимой психофармакотерапии и психотерапии, а также увеличивать риск суицидального поведения в соответствующих клинических случаях. Терапия пациентов с коморбидными АР и РЛ должна быть комплексной и учитывать современные рекомендации в отношении лечения как АР, так и РЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. М.: Север, 1933. 143 с.
2. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть I // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 79–89.
3. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований, часть II // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 3. С. 80–92.
4. Семке В.Я. Основы персонологии. М.: Академический проект, 2001. 476 с.
5. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Читлова В.В. Расстройства личности и депрессия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012. № 9. С. 4–11.
6. Степанов И.Л., Ваксман А.В. Особенности течения циркулярных депрессий у больных с сопутствующим личностным расстройством // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 4. С. 32–36.
7. Akiskal H.S., Hirschfeld R.M., Yerevanian B.I. The relationship of personality to affective disorders // Arch. Gen. Psychiatry. 1983. Vol. 40. P. 801–810.
8. Altindag A., Yanik M., Nebioglu M. Comorbid personality disorders in subjects with bipolar I disorder // Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. 2006. Vol. 10, N 1. P. 33–37.
9. Bagby R.M., Psych C., Quilty L.C., Ryder A.C. Personality and depression // Can. J. Psychiatry. 2008. Vol. 53, N 1. P. 14–25.
10. Bagby R.M., Ryder A.G., Schuller D.R. Depressive personality disorder: a critical overview // Curr. Psychiatry. Rep. 2003. Vol. 5, N 1. P. 16–22.
11. Bajaj P., Tyrer P. Managing mood disorders and comorbid personality disorders // Current Opinions in Psychiatry. 2005. Vol. 18, N 1. P. 27–31.
12. Bieling P.J., MacQueen G.M., Marriot M.J. et al. Longitudinal outcome in patients with bipolar disorder assessed by life-charting is influenced by DSM-IV personality disorder symptoms // Bipolar Disord. 2003. Vol. 5. P. 14–21.
13. Bielski R.J., Friedel R.O. Prediction of tricyclic antidepressant response: a critical review // Arch. Gen. Psychiatry. 1976. Vol. 33. P. 1479–1489.
14. Bock C., Bukh J.D., Vinberg M. et al. The influence of comorbid personality disorder and neuroticism on treatment outcome in first episode depression // Psychopathology. 2010. Vol. 43. P. 197–204.
15. Brieger P., Ehrh U., Bloekink R. et al. Consequences of comorbid personality disorders in major depression // J. Nerv. Ment. Dis. 2002. Vol. 190, N 5. P. 304–309.

16. Brieger P., Ehrt U., Marneros A. Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders // *Compr. Psychiatr.* 2003. Vol. 44, N 1. P. 28–34.
17. Carpenter D., Clarkin J.F., Glick I.D., Wilner P.J. Personality pathology among married adults with bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* 1995. Vol. 34. P. 269–274.
18. Cyranowski J.M., Frank E., Winter E. et al. Personality pathology and outcome in recurrently depressed women over 2 years of maintenance interpersonal psychotherapy // *Psychol. Med.* 2004. Vol. 34, N 4. P. 659–669.
19. Ekselius L., von Knorring L. Personality disorder comorbidity with major depression and response to treatment with sertraline or citalopram // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1998. Vol. 13, N 5. P. 205–211.
20. Fan A.H., Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature to examine the prevalence of personality disorder comorbidity in bipolar disorder and examine the effects of this comorbidity on bipolar disorder patients // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69, N 11. P. 1794–803.
21. Fava M., Farabaugh A.H., Sickinger A.H. et al. Personality disorders and depression // *Psychol. Med.* 2002. Vol. 32, N 6. P. 1049–1057.
22. George E.L., Miklowitz D.J., Richards J.A. et al. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates // *Bipolar Disord.* 2003. Vol. 5, N 2. P. 115–122.
23. Germans S., Van Heck G.L., Hodiamont P.P. Results of the search for personality disorder screening tools: clinical implications // *J. Clin. Psychiatry.* 2012. Vol. 73, N 2. P. 165–173.
24. Gocher S., Gupta L.N., Singhal A.K. et al. Major Depressive Disorder: Part-I: Personality and Phenomenology // *Delhi Psychiatr. J.* 2010. Vol. 13, N 2. P. 275–281.
25. Gorwood P., Rouillon F., Even C. et al. Treatment response in major depression: effects of personality dysfunction and prior depression // *Br. J. Psychiatry.* 2010. Vol. 196. P. 139–142.
26. Grant B.F., Stinson F.S., Dawson D.A. Prevalence and co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2004. Vol. 61. P. 361–368.
27. Grilo C.M., McGlashan T.H., Skodol A.E. Stability and course of personality disorders: the need to consider comorbidities and continuities between axis I psychiatric disorders and axis II personality disorders // *Psychiatr. Q.* 2000. Vol. 71. P. 291–309.
28. 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.
29. Gunderson J.G., Stout R.L., McGlashan T.H. et al. Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and functioning from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2011. Vol. 68. P. 827–837.
30. Hasin D.S., Goodwin R.D., Stinson F.S., Grant B.F. Epidemiology of major depressive disorder results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P. 1097–1106.
31. Huang Y., Kotov R., de Girolamo G. et al. DSM–IV personality disorders in the WHO World Mental Health Surveys // *Br. J. Psychiatry.* 2009. Vol. 195. P. 46–53.
32. Huprich S.K. What should become of depressive personality disorder in DSM-V? // *Harv. Rev. Psychiatr.* 2009. Vol. 17, N 1. P. 41–59.
33. Ingenhoven T., Lafay P., Rinne T. et al. Effectiveness of pharmacotherapy for severe personality disorders: meta-analyses of randomized controlled trials // *J. Clin. Psychiatry.* 2010. Vol. 71. P. 14–25.
34. Joyce P.R., McKenzie J.M., Carter J.D. et al. Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression // *Br. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 190. P. 503–508.
35. Klein D.N., Kotov R., Bufferd S.J. Personality and depression: explanatory models and review of the evidence // *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2011. Vol. 7. P. 269–295.
36. Kool S., Dekker J., Duijsens I.J. et al. Efficacy of combined therapy and pharmacotherapy for depressed patients with or without personality disorders // *Harv. Rev. Psychiatr.* 2003. Vol. 11, N 3. P. 133–141.
37. 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. Disord.* 2005. Vol. 88. P. 269–278.
38. Kraepelin E. *Manic-Depressive Insanity and Paranoia*. Edinburgh: E.&S. Livingstone, 1921. 280 p.
39. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Siebente, vielfach umgearbeitete Auflage. II. Band. Klinische Psychiatrie. Leipzig: Barth Verlag, 1904. 892 s.
40. Kretschmer E. *Körperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten*. Berlin: Springer, 1921. 371 s.
41. Kronmüller K., Backenstrass M. Typus melancholicus personality type and the five-factor model of personality // *Psychopathology.* 2002. Vol. 35, N 2. P. 327–334.
42. Lenzenweger M.F. Epidemiology of personality disorders // *Psychiatr. Clin. North. Am.* 2008. Vol. 31, N 3. P. 395–403.
43. Lenzenweger M.F., Lane M., Loranger A.W. et al. DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) // *Biol. Psychiatry.* 2007. Vol. 62. P. 553–564.
44. Levenson J.C., Wallace M.L., Fournier J.C., Rucci P., Frank E. The role of personality pathology in depression treatment outcome with psychotherapy and pharmacotherapy // *J. Consult. Clin. Psychol.* 2012. Vol. 80, N 5. P. 719–729.
45. Leverich G.S., Altshuler L.L., Frye M.A. et al. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network // *J. Clin. Psychiatry.* 2003. Vol. 64. P. 506–515.
46. Magill C.A. The boundary between borderline personality disorder and bipolar disorder: current concepts and challenges // *Can. J. Psychiatry.* 2004. Vol. 49, N 8. P. 551–556.
47. Markowitz J.C., Skodol A.E., Petkova E. Longitudinal effects of personality disorders on psychosocial functioning of patients with major depressive disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 2007. Vol. 68, N 2. P. 186–193.
48. McKenzie J.M., Mulder R.T., Frampton C.M., Joyce P.R. Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and interpersonal psychotherapy in a randomised clinical trial for depression // *J. Affect. Disord.* 2011. Vol. 128. P. 252–261.
49. Millon T. Further thoughts on the relation of personality and psychopathology // *World Psychiatry.* 2011. Vol. 10. P. 107–108.
50. Moran P., Leese M., Lee T., Walters P., Thornicroft G., Mann A. Standardised Assessment of Personality – Abbreviated Scale (SAPAS): preliminary validation of a brief screen for personality disorder // *Br. J. Psychiatry.* 2003. Vol. 183. P. 228–232.
51. Mulder R.T. Personality pathology and treatment outcome in major depression: a review // *Am. J. Psychiatry.* 2002. Vol. 159. P. 359–371.
52. Newton-Howes G., Tyrer P., Anagnostakis K. et al. The prevalence of personality disorder, its comorbidity with mental state disorders, and its clinical significance in community mental health teams // *Soc. Psychiatr. Epidemiol.* 2010. Vol. 45, N 4. P. 453–460.
53. 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.
54. Paris J., Gunderson J.G., Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders // *Compr. Psychiatr.* 2007. Vol. 48, N 2. P. 145–154.
55. Rosenbluth M., Macqueen G., McIntyre R.S., Beaulieu S., Schaffer A. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid personality disorders // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012. Vol. 24, N 1. P. 56–68.
56. Ruggero C.J., Zimmerman M., Chelminski I. et al. Borderline personality disorder and the misdiagnosis of bipolar disorder // *J. Psychiatr. Res.* 2010. Vol. 44. P. 405–408.
57. Ryder A.G., Bagby R.M., Schuller D.R. The overlap of depressive personality disorder and dysthymia: a categorical problem with a dimensional solution // *Harv. Rev. Psychiatr.* 2002. Vol. 10, N 6. P. 337–352.
58. 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. 257–264.
59. Skodol A.E., Grilo C.M., Pagano M.E. et al. Effects of personality disorders on functioning and well-being in major depressive disorder // *J. Psychiatr. Pract.* 2005. Vol. 11. P. 363–368.
60. Skodol A.E., Gunderson J.G., Shea M.T. et al. The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS): overview and implications // *J. Pers. Disord.* 2005. Vol. 19, N 5. P. 487–504.
61. Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4th ed. Cambridge University Press, 2013. 626 p.
62. Stoffers J., Völlm B.A., Rüdiger G. et al. Pharmacological interventions for borderline personality disorder // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD005653.
63. Tamam L., Ozpoyraz N., Karatas G. Personality disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder in remission // *Acta Neuropsychiatr.* 2004. Vol. 16. P. 175–180.
64. Tang T.Z., DeRubeis R.J., Hollon S.D. et al. Personality change during depression treatment: a placebo-controlled trial // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2009. Vol. 66. P. 1322–1330.
65. Tellenbach H. *Melancholie. Problemgeschichte, Endogenität, Typologie, Pathogenese, Klinik*. Heidelberg, New York, Berlin: Springer Verlag, 1961. 280 s.
66. Tyrer P., Mulder R., Crawford M., Newton-Howes G. et al. Personality disorder: a new global perspective // *World Psychiatry.* 2010. Vol. 9. P. 56–60.

67. Verheul R., Widiger T.A. A meta-analysis of the prevalence and usage of the personality disorder not otherwise specified (PDNOS) diagnosis // J. Pers. Disord. 2004. Vol. 18. P. 309–319.
68. Vieta E., Colom F., Martinez-Aran A. et al. Bipolar II disorder and comorbidity // Compr. Psychiatr. 2000. Vol. 41. P. 339–343.
69. von Zerssen D. Zur prämorbid Personlichkeit des Melancholikers // Depressionskonzepte heute: Psychopathologie oder Pathopsychologie? / C.Mundt, P.Fiedler, H.Lang, A.Kraus (Eds.). Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1991. S. 76–94.
70. Waraich P., Goldner E.M., Somers J.M., Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature // Can. J. Psychiatry. 2004. Vol. 49, N 2. P. 124–138.
71. Zimmerman M., Chelminski I., Young D. The frequency of personality disorders in psychiatric patients // Psychiatr. Clin. North Am. 2008. Vol. 31, N 3. P. 405–420.

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И РАССТРОЙСТВ ЛИЧНОСТИ

Г.Г. Симуткин, А.Л. Яковлева, Н.А. Бохан

В обзоре рассмотрены теоретические и клинические проблемы соотношения аффективных и личностных расстройств, эпидемиология коморбидности этих расстройств; показана противоречивость данных о влиянии расстройств личности на основные клинико-динамические

характеристики и эффективность лечения расстройств настроения.

Ключевые слова: аффективные расстройства, расстройства личности, коморбидность, эпидемиология, клинические особенности, эффективность терапии.

COMORBIDITY OF AFFECTIVE AND PERSONALITY DISORDERS

G.G. Simoutkin, A.L. Yakovleva, N.A. Bokhan

The authors discuss theoretical and clinical issues concerning the ratio of affective and personality disorders and the epidemiology of this comorbidity. The authors show the controversy of the data about the personality effect on basic

clinical-dynamic characteristics and the efficacy of treatment in mood disorders.

Key words: affective disorders, personality disorders, comorbidity, epidemiology, clinical characteristics, efficacy of treatment.

Симуткин Герман Геннадьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск; e-mail: simutkin@pochta.ru

Яковлева Альбина Леонтьевна – врач-психиатр отделения аффективных состояний ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск; e-mail: yakovlev.tomsk@mail.ru

Бохан Николай Александрович – доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск; e-mail: bokhan909@sibmail.com

**Подписывайтесь на наш журнал
в местных почтовых отделениях связи**

Индекс журнала 73358

Адрес редакции:

107076, МОСКВА, ПОТЕШНАЯ УЛ. 3,
МОСКОВСКИЙ НИИ ПСИХИАТРИИ МЗ РФ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ»

Тел. 963-76-63

ИССЛЕДОВАНИЕ АТРИБУЦИИ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Ю.А. Кузин

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Атрибуция и социальная познавательная способность

Процесс атрибуции занимает в социальном познании человека одно из ведущих мест и с давних пор привлекает внимание исследователей. Его изучение необходимо для понимания перехода от восприятия социальной информации к ее интеллектуальной переработке. Открытие и изучение этого феномена стало, по мнению как отечественных [1], так и зарубежных исследователей [66], основой для создания современной концепции социального познания.

В клинической психологии и психиатрии исследования социальной познавательной способности («social cognition») представляют большую важность. Особенно привлекает внимание исследователей ее дефицит у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. На протяжении последних 10 лет до настоящего времени эта область изучается особенно активно [32]. В своих работах исследователи опираются на многофакторную модель социального познания, в которой атрибутивный процесс назван одним из ключевых доменов [30, 64].

Атрибуция – очень широкое понятие, обозначающее поиск и установление причин самых разнообразных социальных явлений. В результате атрибуции или приписывания, человек самостоятельно наделяет характеристиками социальные феномены, которые не воспринимаются им непосредственно, другими словами, приписывает их. Таким образом атрибуция формирует цельную картину мира, дополняя отсутствующие детали. Необходимо отметить, что другие домены социального познания, например «внутренняя модель сознания другого» (ВМСД) или «Theory of Mind», а также эмоциональное восприятие, тоже должны быть отнесены к атрибуции психического состояния другого. По своей сути они представляют собой процесс приписывания субъектом окружающим его людям намерений, убеждений, эмоций, о наличии которых он, как правило, судит лишь по косвенным признакам.

Говоря об атрибуции, исследователи чаще всего подразумевают каузальную атрибуцию, то есть поиск субъектом причин поведения других людей. Эта часть атрибутивного процесса всегда вызы-

вала наибольший интерес, начиная с работ F.Heider в 1958 году [34], а позже E.E.Jones, K.E.Davis [39], H.H.Kelley [40] и др. При этом ведущая роль отводилась изучению атрибутивного стиля субъекта и «ошибок» атрибуции, также известных как атрибутивное предубеждение (attributional bias).

Причиной появления «ошибок» атрибуции является сам процесс получения человеком недостающей информации. В процессе приписывания недостающих характеристик субъект, как правило, или ставит себя на место другого человека (моделирование), или обращается к обобщенному знанию (имплицитная теория) [65]. Атрибутивный процесс субъективен по своей сути, поэтому речь идет не об ошибках в привычном понимании, а именно о предубеждениях, субъективных установках, индивидуальном познавательном стиле.

Особенности атрибутивного процесса у пациентов с расстройствами шизофренического спектра

В исследованиях каузальной атрибуции у больных с расстройствами шизофренического спектра можно выделить два основных направления [30]. Первое посвящено ее возможной роли в развитии у таких больных продуктивной симптоматики. В основном это относится к персекуторному бреду [28]. Некоторые авторы включают сюда также пациентов с идеями величия [38, 70]. Второе направление связано с исследованием атрибуции у пациентов в период ремиссии для оценки их социального функционирования и адаптации [50].

Известно, что здоровые люди склонны приписывать причины своего успеха личностным факторам (способностям, старанию), а неудачи – внешним [11]. R.P.Bentall [8, 9] считал, что «ошибки» атрибуции вызываются расхождением между негативной саморепрезентацией, возникающей у человека в случае неудачи, с его представлениями об «идеальном себе». В таком случае он обнаруживает тенденцию приписывать причины неудачи внешним факторам: ситуационным (например, неблагоприятные обстоятельства) или личностным (поведение других людей) для поддержания самооценки. При этом определенные

стратегии атрибуции могут получить преимущество выбора перед другими «по умолчанию», а дальнейший поиск социальной информации, которая могла бы эту атрибуцию опровергнуть, потребует особых усилий. По мнению R.P.Bentall, эти факторы могут играть важную роль в развитии персекуторных бредовых идей, наряду с дефицитом ВМСД [8]. В последующем R.P.Bentall [10] называл ключевыми факторами развития персекуторного бреда пессимистический стиль мышления и паранойю (в это понятие им включалось, наряду с идеями преследования, постоянное ожидание угрозы для себя). Еще одним фактором выступала «общая интеллектуальная продуктивность», то есть способность понимать психическое состояние другого лица и формулировать гипотезы на основе поступающей информации. Взаимосвязи этой способности, по сути представляющей собой ВМСД, с атрибутивным стилем в работе найдено не было, хотя указания на наличие такой связи встречались в работах его коллег и соавторов [42].

Такое глубокое изучение проблемы не только во многом определило направление дальнейших исследований, но и породило терминологические разногласия. Наряду с традиционным для психологов [60, 65] пониманием атрибутивного процесса [18, 32, 44], некоторые авторы [13, 57, 68] рассматривают атрибуцию только как поиск причинности положительных и отрицательных событий. Такой подход существенно ограничивает возможности исследователя и не позволяет в достаточной мере оценить социальные познавательные способности пациентов.

Впрочем, некоторые наблюдения больных шизофренией и шизоаффективным расстройством отчасти подтверждают взгляды R.P.Bentall [2, 21, 57]. По мнению некоторых исследователей, как больные с актуальными бредовыми идеями, так и больные в ремиссии обнаруживают схожий атрибутивный стиль: причиной благоприятных событий считаются преимущественно внутренние причины, а неблагоприятных – внешние [21, 57]. J.M.Aakre и соавт. [2] были найдены различия в этих группах. Они проанализировали атрибуции, сделанные пациентами в ходе обычной клинической беседы. Люди, перенесшие в прошлом бредовый приступ, обнаруживали гораздо больше сходства с небредовыми пациентами и со здоровыми, чем с пациентами в период обострения бреда. Только у пациентов с актуальным бредом появлялась склонность приписывать причины негативных событий вмешательству других людей. Прочие группы в этом отношении друг от друга не отличались. Нестабильность атрибутивного стиля пациентов в обострении и ремиссии дала основание авторам считать, что «ошибки» атрибуции являются не предрасполагающим фактором, а одним из симптомов персекуторного бреда. Косвенным образом эти взгляды подтвердили и другие исследователи. Связи между субклиническими бредовыми идеями и «ошибками» атрибуции найдено не было [14, 54].

Авторами было высказано предположение, что решающую роль играет степень остроты бреда.

S.Mehl и соавт. [55], исследуя такой же контингент больных, получили фактически противоположные результаты. Больные с персекуторным бредом объясняли положительные события внешними влияниями, а в негативных обвиняли себя. Впрочем, такая инверсия атрибутивного стиля явно соотносилась с выраженностью депрессии. Похожие результаты были получены в работе D.Fraguas и соавт. [25] и связывались ими с когнитивными нарушениями и депрессией.

По мнению J.A.Martin и D.L.Penn [53], стремление рассматривать больных с персекуторным бредом обособленно от остальных следует считать ошибочным. Известно, что даже у больных с иной фабулой бреда могут наблюдаться подозрительность по отношению к окружающим и отрывочные идеи преследования. В своем исследовании амбулаторных больных шизофренией с персекуторным и неперсекуторным бредом им не удалось найти «ошибки» атрибуции, которые были бы специфичны для какой-либо из исследуемых групп. Тенденция приписывать успех себе, а причиной неудач считать действия других людей была свойственна в той или иной степени всем участникам, хотя и была сильнее выражена у лиц с бредом преследования. Авторы соглашались с R.P.Bentall в том, что «ошибки» атрибуции могут лежать в основе персекуторного бреда, однако при этом механизм формирования этих «ошибок» может различаться у больных и здоровых. В основе атрибутивного стиля лежит скорее заболевание в целом, чем отдельные его симптомы. Расхождения в результатах, полученных разными исследователями, авторы объясняют неоднородным составом исследуемых групп, куда, помимо больных шизофренией, включают и других пациентов с бредом, а также недостаточно надежными методами оценки атрибутивного стиля.

Дальнейшее развитие взгляды J.A.Martin и D.L.Penn получили в схожей работе L.Humphreys и C.Barrowclough [36]. Эти авторы попытались установить связь между атрибутивным стилем, самооценкой и персекуторным бредом у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством в период обострения. В их работе модель R.P.Bentall не нашла подтверждения. Заметную связь атрибутивного стиля с бредовыми идеями обнаружить не удалось, что согласовывалось и с более ранними исследованиями [70, 71]. Склонность приписывать успех себе связывалась не с наличием и выраженностью бредовых идей, а с уровнем самооценки испытуемых (в последующем было подтверждено S.Mehl [55]). Более того, эта «ошибка» отрицательно коррелировала с выраженностью психопатологической симптоматики. По мнению авторов, тенденция приписывать успехи себе является не симптомом бреда, а естественным для здоровой популяции механизмом поддержания самооценки. У больных шизофренией она может проявляться и играть важную роль на

этапе редукции продуктивной симптоматики в качестве адаптивного механизма.

Всеми авторами при этом подчеркивалось значение депрессивных идей в атрибуции успеха-неудачи у параноидных больных, а в ряде некоторых других работ формировались отдельные группы сравнения из пациентов с небредовой депрессией [28]. По результатам полученных данных для пациентов с депрессией был признан характерным «пессимистический объяснительный стиль» [71]. Такие пациенты чаще других приписывали негативные события внутренним стабильным неконтролируемым причинам.

К сожалению, более подробных данных о взаимосвязи депрессии, персекуторного бреда и атрибутивного стиля ни в этой, ни в последующих работах получено не было [68]. Попытка дифференцированного подхода к симптоматике, предпринятая S.Jolley и соавт. [38] для больных с депрессией, бредом преследования и величия, также не принесла желаемых результатов. Авторами был сделан вывод, что атрибутивный стиль не связан с наличием и степенью тяжести бреда, но может частично опосредоваться аффективным состоянием испытуемых.

Интересные данные были получены при анализе атрибуций, сделанных в ходе неструктурированного интервью A.G.Beese и P.Stratton [5]. Как и в упомянутой выше работе [2], они разделили все сделанные пациентами приписывания на несколько групп. Однако вместо трех основных категорий (валентность: положительная и отрицательная, интернальность и универсальность), здесь использовалось пять: стабильность, глобальность, интернальность, универсальность и контролируемость. Было показано, что пациенты при осмыслении неприятных бредовых переживаний в период их обострения склонны к внутренним личностным стабильным и неконтролируемым атрибутам, которые по мере улучшения состояния и дезактуализации бредовых идей становятся субъективно более подверженными контролю. Сами же бредовые идеи переживались иначе, нежели другие события в жизни пациентов.

Отдельно следует указать на работу R.Mizrahi и соавт. [59]. Ими была исследована прогностическая роль «ошибок» атрибуции. Больные, склонные объяснять негативные события влиянием внешних факторов (экстернализация), лучше реагировали на антипсихотическую терапию. Напротив, пациенты, объяснявшие происходящее преимущественно внутренними причинами (интернализация) и реже приписывавшие успех себе, хуже поддавались лечению, а остаточная симптоматика сохранялась дольше.

Работ, освещающих влияние негативной симптоматики при шизофрении на атрибуцию, в настоящее время выполнено немного. То же относится и к изучению взаимосвязи различных доменов социального познания. Возможно, это связано с отсутствием достаточно надежных методов исследования и масштабностью подобной работы.

Тем не менее, в отдельных работах была выявлена связь атрибутивного стиля с негативной и общей психопатологической симптоматикой по PANSS [67]. Пациенты с более выраженной негативной симптоматикой реже приписывали успех себе, чем здоровые, при этом их самооценка также была ниже. Заметной связи с другими паттернами социального познания (например, внутренней моделью сознания другого) при этом найдено не было [22, 49, 52], но в очередной раз подтвердилось влияние продуктивной симптоматики в целом, в особенности аффективной патологии (тревоги и депрессии), на атрибутивный процесс.

Слабая взаимосвязь атрибутивного стиля с другими паттернами социального познания порождает сомнения в правильности теоретической основы таких исследований. Как уже говорилось выше, ВМСД является, в сущности, одним из проявлений атрибутивной способности, атрибуцией ментальных состояний другого человека, так что ее связь с атрибутивным стилем должна быть более отчетливой. Кроме этого, нестабильность и обратимость наблюдаемых нарушений атрибутивного процесса не вполне соответствует данным о рано возникающем и стойком дефиците социального познания у больных шизофренией [33, 35].

Впрочем, некоторым исследователям удалось найти такую взаимосвязь, что можно объяснить использованием авторами в ходе работы не вопросников, а задач, моделирующих социальные ситуации [6]. В качестве таких задач участникам демонстрировались видеоролики с анимированными геометрическими фигурами и предлагалось объяснить поведение одной из этих фигур. В ходе работы была не только доказана эффективность такого метода исследования атрибутивного процесса у больных шизофренией, но и продемонстрирована связь атрибутивной способности как с ВМСД, так и с эмоциональным восприятием (распознаванием аффекта). Примечательно, что авторами не было найдено значимой связи между дефицитом социальной познавательной способности и психопатологической симптоматикой, оцениваемой шкалами PANSS, SAPS, SANS. По мнению авторов, такой результат может быть обусловлен относительной независимостью социального познания от нейрокогнитивных параметров.

Результаты работы P.H.Lysaker и соавт. [50] позволяют взглянуть на проблему атрибутивного стиля иначе. Они использовали в качестве теоретической основы атрибутивного стиля модель B.Weiner [80], разделив возможные атрибуты на пары по трем основным признакам: стабильность (стабильные и нестабильные), локализация (внешние и внутренние) и контролируемость (контролируемые и неконтролируемые). В отличие от работы A.G.Beese и P.Stratton, испытуемым предлагалось не интервью, а структурированный опросник («Attributional style questionnaire»). Авторами была продемонстрирована положительная корреляция позитивных и негативных атрибуций между собой, что доказывало неправомочность выде-

ления оптимистического и пессимистического атрибутивного стиля. Влияние каузальной атрибуции на социальное функционирование больных шизофренией (обследовались только амбулаторные пациенты) было обусловлено не локализацией причинного фактора (внутренней или внешней) и не его контролируемостью, а стабильностью этого фактора. Была высказана идея, что в непредсказуемых условиях окружающего мира больные предпочитают избегать социального взаимодействия, не решаясь занять активную позицию. Эти выводы можно соотнести с данными о повышении субъективной контролируемости по мере дезактуализации бреда [5]. Примечательно также, что Р.Н. Lysaker и соавт. рассматривают влияние негативной симптоматики и атрибутивного стиля на социальную активность как независимые явления. Когнитивный дефицит, негативная и депрессивная симптоматика усугубляют уже существующую неспособность действовать в неожиданно меняющихся обстоятельствах. М. Elnaakeeb и соавт. [24] также указывают на склонность больных шизофренией объяснять негативные события нестабильными факторами. По их мнению, это дает пациентам возможность считать свои проблемы преходящими и ждать в будущем их разрешения.

В других работах атрибутивный стиль больных с параноидным бредом проявлял склонность к глобальным (неспецифическим) внешним стабильным атрибуциям [19, 48]. В свете данных работ, описанных выше, такое приписывание можно объяснить механизмом психологической защиты, стремлением субъективно «стабилизировать» непредсказуемо возникающие ситуации.

В неопределенных, двусмысленных ситуациях больные шизофренией испытывают больше затруднений, тратят больше времени на их осмысление [26, 62]. В связи с этим в последнее время внимание исследователей стали чаще привлекать проблемы взаимосвязи атрибутивного стиля с подозрительностью и скрытой враждебностью, особенно у пациентов вне обострения. С этой целью был даже разработан специальный вопросник [15]. Было показано, что подозрительность в двусмысленных ситуациях у больных шизофренией с персекуторным бредом возникает чаще, чем у других больных шизофренией, а у последних, в свою очередь, чаще, чем у здоровых [16]. Подозрительность в сочетании с приписыванием негативных событий внешним причинам является одним из независимых причинных факторов насильственных действий, совершаемых больными [78].

В работе отечественных исследователей [82] было убедительно доказано, что изменения в атрибутивном стиле появляются уже на ранних этапах заболевания, а степень их выраженности соответствует тяжести психической патологии (в сравнении параноидных и непараноидных пациентов). Кроме этого было обнаружено, что даже пациенты

без персекуторных идей, в отличие от здоровых, склонны возлагать ответственность и испытывать враждебность к окружающим в случайных ситуациях. Вообще отличий между параноидными и непараноидными пациентами было найдено существенно меньше, чем между пациентами и здоровыми. Можно думать, что нарушения в атрибутивном процессе, вызванные болезнью, в последующем нарастают гораздо медленнее и связаны скорее с общей выраженностью психопатологической симптоматики, чем с давностью заболевания и типом течения болезни. Такая гипотеза подтверждается результатами большого исследования, проведенного М. F. Green и соавт. [33, 35].

Исследования атрибутивного стиля проводились в том числе у пациентов с высоким риском развития психоза. Как и у больных шизофренией, в этой группе была выявлена тенденция к поиску внешних причин событий и повышенная подозрительность в сравнении со здоровыми [3, 75]. Однако в работе J. E. DeVyllder и соавт. [20] таких различий в атрибутивном стиле найдено не было. Сами авторы объяснили это низкой экологической валидностью применяемых методик. Нарушение познавательной способности в виде особого атрибутивного стиля не является строго нозоспецифичным. Подобные наблюдения были сделаны, например, в ремиссии биполярного аффективного расстройства [45] и при некоторых расстройствах личности [76]. Это позволяет предположить, что данный атрибутивный стиль может быть в значительной мере связан с «ядром личности», что и обуславливает его стойкость в динамике заболевания. Как показал ряд работ, «ошибки» атрибуции у больных шизофренией малообратимы даже под влиянием тренингов социальной познавательной способности, в отличие, например, от нарушений ВМСД или восприятия эмоций [44, 66, 74, 79]. Впрочем, в похожем исследовании больных биполярным аффективным расстройством получены более обнадеживающие результаты [46].

К сожалению, остается практически неизученным атрибутивный процесс у родственников больных шизофренией. До последнего времени таких исследований, очевидно, не проводилось [47], а в одной из недавних работ достоверных различий между ними и здоровыми испытуемыми найдено не было [67]. В то же время по результатам других исследований дефицит социального познания наблюдается не только у больных, но и их близких родственников в различных доменах [4, 29, 58, 77], что показывает необходимость дальнейших научных поисков.

Методики исследования атрибутивного процесса

Нарушения социальной познавательной способности при расстройствах шизофренического спектра, регулярно выявляемые в исследованиях ВМСД, казалось бы, должны также регулярно обнаруживаться

и в работах, посвященных, например, каузальной атрибуции. К сожалению, в действительности этого почти не наблюдалось (особенно в более ранних работах), хотя связь между этими паттернами социального познания в здоровой популяции обнаруживается довольно явно [37]. Такое расхождение в результативности может иметь в своей основе несколько причин. Наиболее актуальными стоит признать недостаток и низкую надежность существующих диагностических методик, а также слабость теоретической базы. Последняя проблема, в свою очередь, во многом обусловлена нехваткой экспериментальных данных. Известно, что в ранних работах, связанных с ВМСД, получаемые результаты были далеко не всегда однозначны и точны [17, 23, 63 и др.]. Например, не всегда удавалось обнаружить нарушения у пациентов в период ремиссии, в отличие от данных более поздних исследований [12, 72]. При этом со временем количество применяемых тестов значительно увеличилось, а их точность и достоверность возросли настолько, что позволили применять их результаты к социальной познавательной способности в целом [51].

Существующие способы диагностики атрибутивного стиля, применяемые в исследованиях пациентов с расстройствами шизофренического спектра, сконцентрированы только на поиске связи каузальной атрибуции с психопатологической симптоматикой. Вне рамок исследований остаются механизмы атрибутивного процесса [42]. За последнее время неоднократно предпринимались попытки расширить набор методик, но, к сожалению, он по-прежнему остается весьма ограниченным.

Метод исследования атрибутивного стиля с помощью вопросников имеет ряд недостатков, главный из которых – воображаемые ситуации, предлагаемые в качестве заданий испытуемым. Восприятие и понимание таких ситуаций зависит от ряда побочных факторов, оказывающих влияние на результаты таких тестов [48]. Еще одна проблема может скрываться в отличиях между атрибуциями, осуществляемыми пациентом в условиях эксперимента, и атрибуциями в повседневных ситуациях [5]. Тем не менее, практически во всех проанализированных работах (в том числе за последние 10 лет) авторами применялись именно вопросники, что связано, предположительно, с удобством и простотой их применения по сравнению с проективными методиками.

Вопросник «Attributional style questionnaire» (ASQ) [61] предлагает испытуемым дать произвольное объяснение вымышленным ситуациям, в которых предположительно оказался испытуемый. Всего в вопроснике 12 ситуаций, разбитых поровну на позитивные и негативные. Каждая причина оценивается испытуемым по трем шкалам: внутренними или внешними причинами она обусловлена, стабильна она или нет, влияет ли на другие сферы его жизни.

В вопроснике «Internal, personal and situational attributions questionnaire» (IPSAQ), призванном

компенсировать недостатки ASQ [41], участнику предлагаются уже 32 ситуации, одна половина из которых позитивные (например, «друг посетил вас с дружеской беседой»), а другая – негативные (например, «друг предал ваше доверие»). Здесь необходимо выбрать один из трех предложенных вариантов объяснения причины произошедшего и ответить, связано ли это с личностью испытуемого, с окружающими его людьми или же внешними обстоятельствами. Таким образом, здесь внешние факторы впервые были разделены на внешне-личностные и внешне-ситуационные. Данный метод был надежнее своего предшественника, но все же несвободен от ряда его недостатков, оказавшихся особенно заметными в исследованиях расстройств шизофренического спектра. В некоторых аспектах он, по признанию авторов [10], даже проигрывает ему, так как не позволяет учитывать глобальность и стабильность осуществляемых атрибуций.

Распространение получили оба метода, в том числе их адаптации и модификации [21, 56, 57]. В ряде работ вопросники ASQ и IPSAQ применялись одновременно [21, 36, 53]. В то же время исследователи отмечали низкую экологическую валидность этих двух вопросников [2, 20]. Они позволяли оценивать только атрибуции положительных и отрицательных событий, точнее, их причин, оставляя вне поля зрения сам факт наличия причины.

Предложенный D.R.Combs и соавт. [15] вопросник предлагает гипотетические ситуации (всего 15), в которых оказывается испытуемый, и требует назвать наиболее вероятную причину каждого события. В вопроснике «Ambiguous intentions hostility questionnaire» (AHHQ) события делятся поровну на три группы: заведомо преднамеренные, заведомо случайные и сомнительные, допускающие двоякую трактовку. Помимо «индекса преднамеренности» для каждого случая испытуемый указывает степень своей враждебности к действующему субъекту и степень приписываемой ему ответственности, а также уровень агрессии, который испытуемый допускает в данной ситуации (например, словесный конфликт, физическое насилие и пр.).

Несмотря на относительно небольшой срок своего существования, AHHQ оказался весьма популярен среди исследователей. Этот вопросник наиболее надежен среди прочих, применяемых в исследованиях больных шизофренией [64], а кроме того позволяет косвенно оценивать враждебность и риск агрессивных действий со стороны пациентов. Эти качества могут быть полезны при оценке состояния на этапе редукции психотических расстройств и в процессе восстановления пациентов после перенесенного психоза для улучшения их социализации.

Вопросник «Social attributions questionnaire» (SAQ) [7] также использовался в исследовании пациентов с расстройствами шизофренического спектра, но распространения не получил. Хотя теория ковари-

ации Н.Н. Kelley [40] подтвердилась в отношении и больных, и здоровых [81], достаточных данных об эффективности такого теста получено не было. Его использование в более поздних публикациях нам не встречалось, и в данный обзор он не вошел. Информации о применении других методов исследования атрибутивного стиля у больных с расстройствами шизофренического спектра нами найдено не было.

Другая категория методик исследования атрибутивного процесса предусматривает использование системы поиска и оценки приписываний, производимых пациентами естественным образом в ходе беседы с исследователем. Впрочем, вместо этого чаще используется полуструктурированное интервью. В исследованиях больных расстройствами шизофренического спектра применяются системы CAVE («Content analysis of verbatim explanations») [69] или LACS («Leeds attributional coding system») [73], последняя значительно чаще. С их помощью можно обследовать пациентов даже в остром состоянии, когда использование опросников затруднено или невозможно [5]. Возможно даже исследование атрибуций, обусловленных бредом. Анализ свободных высказываний позволяет оценивать естественный механизм формирования атрибуций и понимать весь атрибутивный процесс полнее. К сожалению, и эта группа методик имеет свои ограничения. Например, существуют трудности объективизации, вызванные разным пониманием одной и той же фразы пациента разными исследователями [48]. Свободные атрибуции разных людей отличаются, так как испытуемые говорят о разных ситуациях, сравнивать эти атрибуции затруднительно. Таким образом существует вероятность недостаточной объективности этих методик. Исследований с их применением проведено крайне мало.

Отдельно необходимо упомянуть работу испанских исследователей, предложивших метод комплексного исследования социальной познавательной способности, в том числе атрибутивного стиля «Social cognition scale» [27], у больных шизофренией. Наряду с другими методиками испытуемому предъявляются три фотографии, изображающие социальные ситуации. Ему предлагают описать каждую из них по 12 пунктам, по которым оценивается эмоциональное восприятие, ВМСД и атрибутивный стиль. Метод продемонстрировал свою эффективность [27, 67], что доказывает принципиальную возможность разработки комплексных проективных методик как более совершенной альтернативы применяемым ныне опросникам.

В работе M.D. Bell и соавт. [6] также применялась авторская проективная методика исследования атрибутивного стиля SAT-MC («The social attribution task – multiple choice version») [43], уже упоминавшаяся выше. Испытуемому предлагалось 19 вопросов по содержанию 64-секундного видеоролика с анимированными геометрическими фигу-

рами, изображающими социальное взаимодействие. Для каждого вопроса было предусмотрено четыре варианта ответов. Несмотря на результативность в пилотном исследовании и интересные возможности, которые предоставляет данный тест, в других публикациях по теме обзора он нам не встречался.

Обсуждение

Одно из главных препятствий на пути изучения атрибутивного процесса у больных шизофренией – это отсутствие единого понимания исследуемой проблемы. Возможным методом ее решения представляется создание международных рабочих групп и выработка единой концепции атрибутивного процесса. Использование упрощенных теоретических построений может серьезно затруднить формирование интегративной модели социального познавательного дефицита при шизофрении.

Разные методики исследования атрибутивного стиля основаны на разных его моделях, поэтому сравнение их результативности не всегда возможно. В зависимости от предлагаемой теории атрибуции результаты исследования могут заметно различаться. Особенно это справедливо для проективных методик, предоставляющих исследователям больше свободы. Следует думать, что преимущество той или иной методики в большей степени обусловлено правильно выбранной теоретической базой.

Другая проблема заключается в неоднородности выборки, в том числе в применении синдромального подхода в формировании исследуемых групп. Это приводит не только к противоречивым данным, но и затрудняет сравнение результатов научных работ.

Вряд ли возможно использование данных об атрибутивном стиле субъекта для осуществления диагностики и дифференциальной диагностики. Это вызвано, очевидно, многокомпонентной структурой такого конструкта. Продуктивная симптоматика (за исключением аффективной) вносит преимущественно обратимые и неспецифические нарушения, что может быть связано с общим влиянием на познавательные способности. Изменения, вызываемые развитием дефицитарных симптомов, как правило, менее выражены, но более специфичны. Они соотносятся с расстройствами, наблюдаемыми не только в группе пациентов, но и в группе высокого риска. Более того, найденные особенности атрибутивного стиля больных шизофренией качественно не отличаются от здоровой популяции. Это позволяет предполагать, что механизмы возникновения атрибутивного стиля во всех случаях носят не патологический, а, скорее, приспособительный характер.

Таким образом, формируется представление об атрибутивной способности как о базовой познавательной способности человека, тесно связанной с другими паттернами, в определенной степени индивидуальной, обусловленной характерологическими чертами. В связи с интегративной природой

этой способности она мало подвержена процессуальным изменениям, но в то же время изменения в ее структуре возникают уже на раннем этапе болезни и малообратимы. Эта особенность свойственна всем

паттернам социального познания. Видимо, здесь следует говорить не столько о снижении, сколько о перестройке атрибутивного процесса, вызванной общим когнитивным снижением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Г.М. Психология социального познания: монография. М.: Аспект Пресс, 2000. 288 с.
2. Aakre J.M., Seghers J.P., St-Hilaire A., Docherty N. Attributional style in delusional patients: a comparison of remitted paranoid, remitted nonparanoid, and current paranoid patients with nonpsychiatric controls // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35, N 5. P. 994–1002.
3. An S.K., Kang J.I., Park J.Y. et al. Attribution bias in ultra-high risk for psychosis and first-episode schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 118, N 1–3. P. 54–61.
4. Baas D., van't Wout M., Aleman A., Kahn R.S. Social judgement in clinically stable patients with schizophrenia and healthy relatives: behavioural evidence of social brain dysfunction // *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38, N 5. P. 747–754.
5. Beese A.G., Stratton P. Causal attributions in delusional thinking: an investigation using qualitative methods // *Br. J. Clin. Psychol.* 2004. Vol. 43, Pt. 3. P. 267–283.
6. Bell M.D., Fiszdon J.M., Greig T.C., Wexler B.E. Social attribution test – multiple choice (SAT-MC) in schizophrenia: comparison with community sample and relationship to neurocognitive, social cognitive and symptom measures // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 122, N 1–3. P. 164–171.
7. Bentall R.P., Kaney S., Dewey M.E. Paranoia and social reasoning: an attribution theory analysis // *Br. J. Clin. Psychol.* 1991. Vol. 30, Pt. 1. P. 13–23.
8. Bentall R.P. Social cognition and delusional beliefs // *Social Cognition and Schizophrenia* / P.W.Corrigan, D.L.Penn (Eds.). Washington: American Psychological Association, 2001. 353 p.
9. Bentall R.P., Corcoran R. Persecutory delusions: a review and theoretical integration // *Clin. Psychol. Rev.* 2001. Vol. 21, N 8. P. 1143–1192.
10. Bentall R.P., Rowse G., Shryane N. et al. The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2009. Vol. 66, N 3. P. 236–247.
11. Bernstein W.M., Stephan W.G., Davis M.H. Explaining attributions for achievement: a path analytic approach // *J. Pers. Soc. Psychol.* Vol. 37, N 10. P. 1810–1821.
12. Bora E. Theory of mind in schizophrenia spectrum disorders // *Turk Psikiyatri Derg.* 2009. Vol. 20, N 3. P. 269–281.
13. Brown E.C., Tas C., Can H. et al. A closer look at the relationship between the subdomains of social functioning, social cognition and symptomatology in clinically stable patients with schizophrenia // *Compr. Psychiatry.* 2014. Vol. 55, N 1. P. 25–32.
14. Combs D.R., Penn D.L. The role of subclinical paranoia on social perception and behavior // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 69, N 1. P. 93–104.
15. Combs D.R., Penn D.L., Wicher M., Waldheter E. The ambiguous intentions hostility questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia // *Cogn. Neuropsychiatry.* 2007. Vol. 12, N 2. P. 128–143.
16. Combs D.R., Penn D.L., Michael C.O. et al. Perceptions of hostility by persons with and without persecutory delusions // *Cogn. Neuropsychiatry.* 2009. Vol. 14, N 1. P. 30–52.
17. Corcoran R., Mercer G., Frith C.D. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating «theory of mind» in people with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 1995. Vol. 17, N 1. P. 5–13.
18. Couture S.M., Penn D.L., Roberts D.L. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review // *Schizophr. Bull.* 2006. Vol. 32, Suppl. 1. P. S44–S63.
19. Craig J.S., Hatton C., Craig F.B., Bentall R.P. Persecutory beliefs, attributions and theory of mind: comparison of patients with paranoid delusions, Asperger's syndrome and healthy controls // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 69, N 1. P. 29–33.
20. DeVylder J.E., Ben-David S., Kimhy D., Corcoran C.M. Attributional style among youth at clinical risk for psychosis // *Early Interv. Psychiatry.* 2013. Vol. 7, N 1. P. 84–88.
21. Diez-Alegria C., Vazquez C., Nieto-Moreno M. et al. Personalizing and externalizing biases in deluded and depressed patients: are attributional biases a stable and specific characteristic of delusions? // *Br. J. Clin. Psychol.* 2006. Vol. 45. P. 531–544.
22. Donohoe G., Duignan A., Hargreaves A. et al. Social cognition in bipolar disorder versus schizophrenia: comparability in mental state decoding deficits // *Bipolar Disord.* 2012. Vol. 14, N 7. P. 743–748.
23. Doody G.A., Gotz M., Johnstone E.C. et al. Theory of mind and psychoses // *Psychol. Med.* 1998. Vol. 28, N 2. P. 397–405.
24. Elnakeeb M., Abdel-Dayem S., Gaafar M., Mavundla T.R. Attributional style of Egyptians with schizophrenia // *Int. J. Ment. Health Nurs.* 2010. Vol. 19, N 6. P. 445–456.
25. Fraguas D., Mena A., Franco C. et al. Attributional style, symptomatology and awareness of illness in schizophrenia // *Psychiatry Res.* 2008. Vol. 158, N 3. P. 316–323.
26. Freeman D., Garety P., Kuipers E. et al. Delusions and decision-making style: use of the Need for Closure Scale // *Behav. Res. Ther.* 2006. Vol. 44, N 8. P. 1147–1158.
27. Fuentes I., Garcia S., Ruiz J.C. et al. La escala de cognicion social (ECS): estudio piloto sobre la evaluacion de la cognicion social en las personas con esquizofrenia // *Rehabilitacion Psicosocial.* 2011. Vol. 8. P. 2–7.
28. Garety P.A., Freeman D. Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence // *Br. J. Clin. Psychol.* 1999. Vol. 38. P. 113–154.
29. Goghari V.M., Macdonald A.W. 3rd, Sponheim S.R. Temporal lobe structures and facial emotion recognition in schizophrenia patients and nonpsychotic relatives // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, N 6. P. 1281–1294.
30. Green M.F., Olivier B., Crawley J.N. et al. Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference // *Schizophr. Bull.* 2005. Vol. 31, N 4. P. 882–887.
31. Green M.F., Leitman D.I. Social cognition in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 34, N 4. P. 670–672.
32. Green M.F., Penn D.L., Bentall R. et al. Social cognition in schizophrenia: a NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities // *Schizophr. Bull.* 2008. Vol. 34, N 6. P. 1211–1220.
33. Green M.F., Bearden C.E., Cannon T.D. et al. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38, N 4. P. 854–864.
34. Heider F. The psychology of interpersonal relations. New York: Wiley, 1958. 322 p.
35. Horan W.P., Green M.F., DeGroot M. et al. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38, N 4. P. 865–872.
36. Humphreys L., Barrowclough C. Attributional style, defensive functioning and persecutory delusions: symptom-specific or general coping strategy? // *Br. J. Clin. Psychol.* 2006. Vol. 45. P. 231–246.
37. Jeon I.H., Kim K.R., Kim H.H. et al. Attributional style in healthy persons: its association with 'theory of mind' skills // *Psychiatry Investig.* 2013. Vol. 10, N 1. P. 34–40.
38. Jolley S., Garety P., Bebbington P. et al. Attributional style in psychosis – the role of affect and belief type // *Behav. Res. Ther.* 2006. Vol. 44, N 11. P. 1597–1607.
39. Jones E.E., Davis K.E. From acts to dispositions: the attribution process in person perception // *Adv. Exp. Soc. Psychol.* 1965. Vol. 2. P. 219–266.
40. Kelley H.H. Attribution theory in social psychology // *Nebr. Symp. Motiv.* 1967. Vol. 15. P. 192–238.
41. Kinderman P., Bentall R.P. A new measure of causal locus: the internal, personal and situational attributions questionnaire // *Pers. Individ. Dif.* 1996. Vol. 20, N 2. P. 261–264.
42. Kinderman P. Changing causal attributions // *Social Cognition and Schizophrenia* / P.W.Corrigan, D.L.Penn (Eds.). Washington: American Psychological Association, 2001. 353 p.
43. Klin A. Attributing social meaning to ambiguous visual stimuli in higher-functioning autism and Asperger syndrome: the social attribution task // *J. Child. Psychol. Psychiatry.* 2000. Vol. 41, N 7. P. 831–846.
44. Kurtz M.M., Richardson C.L. Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38, N 5. P. 1092–1104.
45. Lahera G., Benito A., Gonzalez-Barroso A. et al. Social-cognitive bias and depressive symptoms in outpatients with bipolar disorder // *Depress. Res. Treat.* 2012. ID 670549. P. 6.
46. Lahera G., Benito A., Montes J.M. et al. Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* 2013. Vol. 146, N 1. P. 132–136.
47. Lavoie M.A., Plana I., Bedard Lacroix J. et al. Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: a meta-analysis // *Psychiatry Res.* 2013. Vol. 209, N 2. P. 129–135.
48. Lee D.A., Randall F., Beattie G., Bentall R.P. Delusional discourse: an investigation comparing the spontaneous causal attributions of paranoid and non-paranoid individuals // *Psychol. Psychother.* 2004. Vol. 77. P. 525–540.

49. Lincoln T.M., Mehl S., Kesting M.L., Rief W. Negative symptoms and social cognition: identifying targets for psychological interventions // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, Suppl. 2. P. S23–S32.
50. Lysaker P.H., Lancaster R.S., Nees M.A., Davis L.W. Attributional style and symptoms as predictors of social function in schizophrenia // *J. Rehab. Res. Dev.* 2004. Vol. 41, N 2. P. 225–232.
51. Maat A., Fett A.K., Derks E., GROUP Investigators. Social cognition and quality of life in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 137, N 1–3. P. 212–218.
52. Mancuso F., Horan W.P., Kern R.S., Green M.F. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome // *Schizophr. Res.* 2011. Vol. 125, N 2–3. P. 143–151.
53. Martin J.A., Penn D.L. Attributional style in schizophrenia: an investigation in outpatients with and without persecutory delusions // *Schizophr. Bull.* 2002. Vol. 28, N 1. P. 131–141.
54. McKay R., Langdon R., Coltheart M. Paranoia, persecutory delusions and attributional biases // *Psychiatry Res.* 2005. Vol. 136, N 2–3. P. 233–245.
55. Mehl S., Rief W., Lullmann E. et al. Implicit attributional style revisited: evidence for a state-specific „self-decreasing“ implicit attributional style in patients with persecutory delusions // *Cogn. Neuropsychiatry.* 2010. Vol. 15, N 5. P. 451–476.
56. Mehta U.M., Thirhalli J., Naveen Kumar C. et al. Validation of Social Cognition Rating Tools in Indian Setting (SOCRATIS): a new test-battery to assess social cognition // *Asian J. Psychiatr.* 2011. Vol. 4, N 3. P. 203–209.
57. Mehta U.M., Thirhalli J., Naveen Kumar C. et al. Schizophrenia patients experience substantial social cognition deficits across multiple domains in remission // *Asian J. Psychiatry.* 2013. Vol. 6, N 4. P. 324–329.
58. Meijer J., Simons C.J., Quee P.J., Verweij K., GROUP Investigators. Cognitive alterations in patients with non-affective psychotic disorder and their unaffected siblings and parents // *Acta Psychiatr. Scand.* 2012. Vol. 125, N 1. P. 66–76.
59. Mizrahi R., Addington J., Remington G., Kapur S. Attribution style as a factor in psychosis and symptom resolution // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 104, N 1–3. P. 220–227.
60. Pennington D.C. Social Cognition: монография. London: Routledge, 2000. 195 c.
61. Peterson C., Semmel A., Von Baeyer C. et al. The attributional style questionnaire // *Cogn. Ther. Res.* 1982. Vol. 3. P. 287–300.
62. Phillips M.L., Senior C., David A.S. Perception of threat in schizophrenics with persecutory delusions: an investigation using visual scan paths // *Psychol. Med.* 2000. Vol. 30, N 1. P. 157–167.
63. Pickup G.J., Frith C.D. Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity // *Psychol. Med.* 2001. Vol. 31, N 2. P. 207–220.
64. Pinkham A.E., Penn D.L., Green M.F. et al. The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel // *Schizophr. Bull.* 2013. May 31. [On-line publication].
65. Reeder G.D. Attribution as a gateway to social cognition // *The Oxford Handbook of Social Cognition* / D.E. Carlston (Ed.). Oxford: Oxford University Press, 2013. 948 p.
66. Roberts D.L., Combs D.R., Willoughby M. et al. A randomized, controlled trial of social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with schizophrenia spectrum disorders // *Br. J. Clin. Psychol.* 2014. Jan. 13. [On-line publication].
67. Rodriguez Sosa J.T., Gil Santiago H., Trujillo Cubas A. et al. Social cognition in patients with schizophrenia, their unaffected first degree relatives and healthy controls. Comparison between groups and analysis of associated clinical and sociodemographic variables // *Rev. Psiquiatr. Salud. Ment.* 2013. Vol. 6, N 4. P. 160–167.
68. Savla G.N., Vella L., Armstrong C.C. et al. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39, N 5. P. 979–992.
69. Schulman P., Castellon C., Seligman M.E.P. Assessing explanatory style: the content analysis of verbatim explanations and the attributional style questionnaire // *Behav. Res. Ther.* 1989. Vol. 27. P. 505–512.
70. Sharp H., Fear C., Healy D. Attributional style and delusions: an investigation based on delusional content // *Eur. Psychiatry.* 1997. Vol. 12, N 1. P. 1–7.
71. Silverman R.J., Peterson C. Explanatory style of schizophrenic and depressed outpatients // *Cogn. Ther. Res.* 1993. Vol. 17, N 5. P. 457–470.
72. Sprong M., Schothorst P., Vos E. et al. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis // *Br. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 191. P. 5–13.
73. Stratton P., Munton A.G., Hanks H.G.I. et al. Leeds Attributional Coding System (LACS) Manual. Leeds: Leeds Family Therapy & Research Centre, 1988. 133 p.
74. Tas C., Danaci A.E., Cubukcuoglu Z., Brune M. Impact of family involvement on social cognition training in clinically stable outpatients with schizophrenia – a randomized pilot study // *Psychiatry Res.* 2012. Vol. 195, N 1–2. P. 32–38.
75. Thompson A., Papas A., Bartholomeusz C. et al. Externalized attributional bias in the Ultra High Risk (UHR) for psychosis population // *Psychiatry Res.* 2013. Vol. 206, N 2–3. P. 200–205.
76. Turkat I.D., Keane S.P., Thompson-Pope S.K. Social processing errors among paranoid personalities // *J. Psychopathol. Behav. Assess.* 1990. Vol. 12, N 3. P. 263–269.
77. Versmissen D., Janssen I., Myin-Germeys I. et al. Evidence for a relationship between mentalising deficits and paranoia over the psychosis continuum // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 99, N 1–3. P. 103–110.
78. Waldheter E.J., Jones N.T., Johnson E.R., Penn D.L. Utility of social cognition and insight in the prediction of inpatient violence among individuals with a severe mental illness // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2005. Vol. 193, N 9. P. 609–618.
79. Wang Y., Roberts D.L., Xu B. et al. Social cognition and interaction training for patients with stable schizophrenia in Chinese community settings // *Psychiatry Res.* 2013. Vol. 210, N 3. P. 751–755.
80. Weiner B. An attributional theory of motivation and emotion: монография. New York: Springer-Verlag, 1986. 304 p.
81. Young H.F., Bentall R.P. Social reasoning in individuals with persecutory delusions: the effects of additional information on attributions for the observed behaviour of others // *Br. J. Clin. Psychol.* 1997. Vol. 36 (Pt. 4). P. 569–573.
82. Zaytseva Y., Burova V., Garakh Z., Gurovich I.Y. Attributional style in first episode of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders with and without paranoid ideation // *Psychiatr. Danub.* 2013. Vol. S 2. P. S329–S331.

ИССЛЕДОВАНИЕ АТРИБУЦИИ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Ю.А. Кузин

Атрибуция, являясь важным элементом социальной познавательной способности, все больше привлекает внимание исследователей. В данной обзорной статье рассмотрены современные взгляды на особенности кауальной атрибуции у больных расстройствами шизофренического спектра в период обострения и ремиссии. Обсуждается связь атрибуции с психопатологической симптоматикой и другими доменами социального познания. Показаны возможные механизмы развития у больных шизофренией

нарушений атрибутивного процесса и их влияние на социальное функционирование. Отдельно описаны методики исследования атрибутивного процесса, применяющиеся до настоящего времени у таких пациентов. Практически все рассмотренные работы выполнены на протяжении последних 10 лет, результаты работ публиковались на английском языке.

Ключевые слова: атрибуция, атрибутивный стиль, нарушения социального познания, шизофрения.

ATTRIBUTION IN SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS

Yu.A. Kuzin

Attribution is an important part of social cognition and it increasingly attracts the interest of researchers. This article reviews current ideas concerning causal attribution in patients with schizophrenia spectrum disorders in acute phase and in remission. The author discusses the links between attribution and psychopathological symptoms and other domains of social cognition. The author describes possible mechanisms for development

of disordered attribution process in schizophrenia and its influence on social cognition. Besides, the article offers a description of techniques for investigation of attribution process. The bulk of the research reviewed have been completed during recent decade and published in English.

Key words: attribution, attribution style, disordered social cognition, schizophrenia.

ИСТОРИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПСИХИАТРИИ Ю.А. Александровский. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. Т. 1–3.

Три тома объемного труда «Истории отечественной психиатрии» являются результатом многолетней работы известного психиатра и ученого члена-корреспондента РАМН профессора Ю.А.Александровского. По мере подготовки книги автор публиковал ее отдельные фрагменты в научных журналах и неоднократно выступал с соответствующими докладами на съездах психиатров и научных конференциях. Представляется, что предварительные официальные и неофициальные обсуждения сыграли значительную роль в подготовке заключительного варианта рукописи.

В основу изложения материала Ю.А.Александровский положил хронологический принцип, что является, вероятно, единственным путем последовательного изложения обширного материала. При этом в основных главах, в приложениях и, главным образом, в заключении даются сопоставления исторических и современных событий, определяющих развитие психиатрической науки и практики. Наряду с этим, автор умело обращается к анализу социальной ситуации в стране и общим вопросам развития медицинской науки и здравоохранения, что помогает ему проследить на разных этапах условия формирования отечественной психиатрической службы.

Автор совершенно справедливо исходит из того, что психиатрия как самостоятельная клиническая дисциплина с точки зрения исторического развития сформировалась немногим более 200 лет назад, когда появились первые научные представления о болезненных нарушениях психической деятельности человека. Однако в практической медицине она получила вынужденное признание значительно раньше. Это было обусловлено необходимостью оказания помощи людям с психическими расстройствами и защиты их от нелепых, а иногда и опасных поступков. На всех этапах становления и развития психиатрии на нее в большей мере, чем на другие области медицины, влияли господствовавшие религиозные, философские, мировоззренческие взгляды. Именно с этим связаны драматические, а порой и трагические ее страницы, судьбы и жизни психически больных. Отношение здоровых к психически больным и уход за ними всегда, так или иначе, отражает не только собственно медицинские возможности, но и гуманность, и состояние культуры общества. В этом отношении можно выделить несколько этапов в истории психиатрии. Они определяются эволюцией научных

представлений о существе психических расстройств, а с этим связаны и этапы развития помощи больным. Ю.А.Александровский обоснованно выделяет три периода развития психиатрии.

Первый период начался с развитием первобытно-общинного общества, когда в мировоззрении человека преобладал наивный реализм. При этом стали накапливаться эмпирические сведения о психических нарушениях. Несколько позже появился анимистический взгляд на окружающее и демонологические воззрения на сущность психических расстройств. Этот донаучный период продолжался веками и сводился лишь к изоляции «сумасшедших» и избавлению от них (в ряде случаев к их обожествлению и преклонению перед ними). К концу 18 века он характеризовался тем, что в России «сумасшедшие были удостоены звания больных», находившихся под призреванием монахов и монастырей.

Второй, клинико-описательный, период обусловлен появлением понимания в медицинской практике того, что психические нарушения являются проявлением болезни, требующей медицинской помощи. При этом ведущее место занимали (а в ряде случаев занимают до настоящего времени) преимущественно описательные подходы к оценке болезненных нарушений и, пользуясь современным определением, так называемая пассивная терапия.

По мере накопления научных представлений о психической деятельности человека и познания сущности психических заболеваний сформировался третий, медико-социально-терапевтический период развития психиатрии, продолжающийся по настоящее время. Он характеризуется появлением обоснованной и целенаправленной «активной» терапии и реабилитации больных с психическими расстройствами. С началом этого периода наблюдалось интенсивное развитие научных основ психиатрии, создавались новые концепции, уточнялись понятия, пересматривались старые, в основном эмпирически усвоенные взгляды на природу психических нарушений, формировались подходы не только к констатации, но и к пониманию клинических и общепсихологических особенностей основных психических заболеваний. Все это являлось необходимой основой для современного развития научной и практической психиатрии.

В соответствии с выделенными автором периодами, в наиболее обобщенном виде история психиатрии представлена как ее развитие от признания

психически больных к их активному и научно обоснованному лечению. Во втором и третьем периодах, исходя из понимания болезненного характера психических расстройств, в России, как и во многих зарубежных странах, существовало два подхода к обеспечению медицинской помощи психически больным: негосударственная филантропическая, основывающаяся на гуманизме и человеколюбии, и государственно-общественная, исходящая из признания права больного на призрение и лечение, «вмененных» государству и обществу. Приоритет именно государственно-общественной организации психиатрической помощи обеспечил (и обеспечивает в настоящее время) определенные успехи в ее развитии в 20 столетии.

Организация психиатрической помощи как самостоятельной области медицины формировалась в России, как и в других странах, исходя из практической потребности лечения психически больных и ограждения общества от не соответствующей принятым нормам либо опасной их деятельности. Это порождало появление уже в 17–18 столетиях так называемых странноприимных домов, доллгузов, отделений для «безумных» при госпиталях, а в последующем и специальных больниц. Наряду с этим, развитие общей медицины, в том числе и клинической психиатрии, потребность в эффективной помощи больным и подготовке квалифицированных врачей постепенно сместили основное направление развития психиатрии из практического ее применения к поиску научно обоснованных диагностических и лечебных подходов. В соответствии с этим в становлении психиатрии 18-е столетие автор справедливо называет веком организации больниц, 19-е столетие – веком создания учебных кафедр психиатрии и клинически обоснованного описания большинства психических расстройств, 20-е столетие – веком организации научно-исследовательских институтов и научных центров. Автор приходит к заключению, что дальнейшее развитие психиатрии будет зависеть, прежде всего, от расширения фундаментальных знаний о психической деятельности и понимания сущности психических заболеваний.

При этом многое будет определяться разработкой методов научного познания и интеграции психиатрии с другими областями наук. Благодаря этому, 21-е столетие, с точки зрения Ю.А.Александровского, станет веком расцвета научной, а затем (на новой научной основе) и практической психиатрии. Однако он подчеркивает, что прогресс современной психиатрии и психиатрии будущего не был бы возможен без знаний о психическом здоровье и психических болезнях, полученных в прошлом. Об этом свидетельствует авторский анализ многих исторических событий, приводимых в книге.

Особое место в книге занимает раздел «Отечественная психиатрия в лицах» (3-й том), в котором собраны очерки о жизни и деятельности известных

отечественных психиатров или отдельных врачебных коллективов.

Их авторами являются, как правило, ученики и коллеги известных психиатров, работавших вместе с ними. Включение в этот раздел глав, носящих мемуарный характер, не отвечает строгим требованиям исторического анализа. Однако, в дополнение к нему, они позволяют современному читателю более наглядно представить время, образ жизни и деятельности психиатров 19-го и 20-го столетий. Этот раздел, несмотря на достаточно большой общий объем книги, ограничен и носит выборочный характер. В дальнейшем он может стать основой специального издания, в которое войдут и другие воспоминания свидетелей психиатрии прошлого. Стоит отметить, что этот раздел, несомненно, представляет особый интерес и привлечет внимание читателей необычностью жанра. Это непосредственные, живые и неординарные по изложению биографические очерки коллег о своих учителях и профессиональных соратниках. Это именно «психиатрия в лицах», как определил этот том автор, и круг этих лиц довольно значителен. Несомненно, мы должны быть признательными Ю.А.Александровскому за осуществление столь сложной работы по «коллекционированию» таких биографических очерков и согласованию с авторами содержания и формы этих разнообразных по стилю изложения биографических свидетельств. Огорчительно лишь отсутствие в книге такого рода биографических очерков о некоторых выдающихся отечественных психиатрах, таких как С.Г.Жислин, Д.Е.Мелехов, В.В.Ковалев, к работам которых мы и сегодня обращаемся довольно часто, а их и ныне здравствующие ученики, по-видимому, могли бы восполнить этот пробел.

В предлагаемой книге предпринята попытка рассмотреть роль научно-врачебных объединений (обществ) врачей-психиатров и проследить их значение в развитии отечественной психиатрии. Из представленных данных вытекает важнейший и недостаточно реализованный в настоящее время вывод о первостепенном значении врачебных сообществ в развитии медицинской помощи вообще и психиатрии в том числе. Особенно значимой в современных условиях становится роль профессионального общества в обеспечении этико-деонтологических норм и поддержании высокого уровня квалификации специалистов.

Все сказанное позволяет считать, что выход в свет книги «История отечественной психиатрии» будет важным событием в нашей психиатрии. Она восполнит имеющиеся пробелы как в представлении об отдельных этапах формирования психиатрической помощи, так и будет способствовать, с позиций исторической преемственности (что особенно важно) развитию фундаментальных направлений учения о психических заболеваниях.

Несомненно, высоко оценивая энтузиазм Ю.А.Александровского, основательность его кро-

потливого труда, удачный стиль изложения и другие достоинства, приходится отметить еще одно очевидное упущение.

Автор изящно избежал освещения ряда сложных, порой драматических коллизий в истории отечественной психиатрии позднего советского периода, ограничившись лишь нейтральными комментариями к некоторым событиям, таким как дискуссии на конгрессе ВПА в Генолулу, или описанием тех или иных судебно-психиатрических экспертиз. Между тем, для понимания исторического контекста будущему читателю было бы небезынтересно знать не только о прогрессивных тенденциях в развитии психиатрии, но и о «трудных временах», где злоупотребление психиатрией проявлялось не столько в экспертизах так называемых диссидентов, сколько в организации циничных и антигуманных массовых «превентивных госпитализаций» ни в чем не повинных и никаких антисоветских установок не проявлявших людей перед сколько-либо значительными международными мероприятиями, проходившими в стране, вроде Олимпиады 1980 года. Формальным поводом являлся лишь пресловутый «учет» в ПНД, даже в связи с невротическими или патохарактерологическими реакциями. Были чиновники от психиатрии, позволявшие эти акции, но были и рядовые врачи, которые наутро выписывали таких пациентов за отсутствием клинических оснований для госпитализации. Однако моральный ущерб этим сотням, если не тысячам людей был нанесен, а у многих испорчена репутация в профессиональной среде. Можно снова напомнить о несостоявшемся официальном признании этих фактов или хотя бы попытке

объяснения такого рода пренебрежения и правами человека, и мнением всего психиатрического сообщества. Это тем более важно, что возвращение России в мировую психиатрическую среду предполагает не только обсуждение с зарубежными коллегами наших определенных достижений, вопреки социально-экономическим препятствиям последних десятилетий, но и «трудные вопросы», на которые мы должны быть готовы ответить, и не сколько для других, сколько для себя самих. Психиатрия – своего рода коварная сфера профессиональной деятельности, в отношении которой общество в целом настроено тенденциозно и предпочитает фиксировать факты, а не вникать в обстоятельства. Впрочем, Ю.А.Александровский в конце этого раздела признает и тот ущерб, который понесла наша специальность в общественном сознании в России в связи с упомянутыми событиями, и более того, отметил косвенную пользу тех международных инспекций, которые побудили организаторов психиатрии внести радикальные законодательные изменения в систему оказания психиатрической помощи.

Вместе с тем, хочется искренне поблагодарить прежде всего автора, а также издательство «Гэотар-медиа» за огромный труд по написанию и подготовке к изданию «Истории отечественной психиатрии». Книга Ю.А.Александровского по праву встает в один ряд с известными трудами по истории психиатрии Ю.В.Каннабиха (1928) и Т.И.Юдина (1951).

Профессор В.Н. Краснов
*Московский научно-исследовательский
институт психиатрии*

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.

Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 16.05.2014. Подписано в печать 03.06.2014. Формат 60х90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз. Заказ 708 от 04.06.14.

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 типографии ЗАО «Новые печатные технологии»

Тел.: +7(495)223-92-00

info@web2book.ru, www.web2book.ru.

УДК 616.89(092)

ЕВГЕНИЙ БОРИСОВИЧ ЛЮБОВ **К 60-летию со дня рождения**



В апреле 2014 года исполнилось 60 лет доктору медицинских наук, профессору, руководителю отдела суицидологии Московского института психиатрии Евгению Борисовичу Любову.

По окончании 2-го Московского медицинского института (ныне – Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова) с 1977 года работал врачом-психиатром Московской психиатрической больницы №13, в 1988 году выполнил под руководством профессора И.Я.Гуровича в Московском НИИ психиатрии кандидатскую диссертацию «Клинические и социальные критерии определения исходов типа

практического выздоровления при шизофрении». С 1998 года работал в Московском НИИ психиатрии старшим, затем ведущим научным сотрудником в возглавляемом профессором И.Я.Гуровичем отделе внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи; в 2002 году защитил докторскую диссертацию «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический аспекты оказания психиатрической помощи больным шизофренией». Автор более 250 публикаций в отечественных и зарубежных изданиях, среди которых монография (в соавторстве с профессором И.Я.Гуровичем) «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии» (2002). Под руководством Е.Б.Любова защищены 6 кандидатских и докторская диссертация.

С 2010 года Е.Б.Любов как руководитель отдела суицидологии развивает традиции, заложенные профессором А.Г.Амбрумовой. Так, определено социально-экономическое бремя суицидальной смертности на государственном и региональном уровнях, составлен реестр суицидологических (антикризисных) служб РФ, апробированы оригинальные шкалы выявления суицидального риска в различных клинических и возрастных группах населения, осуществляется систематическое тематическое усовершенствование медицинских и социальных работников местных суицидологических служб.

Среди научных интересов Е.Б.Любова по-прежнему остается также объективизация социально-экономического бремени психических расстройств, клинико-экономическое обоснование оптимизации психофармакотерапии и организационных форм психиатрической помощи. Непременной частью научно-практической деятельности Е.Б. Любова служит консультативная помощь Общероссийской Общественной организации инвалидов вследствие психических расстройств и их близких «Новые возможности».

Желаем юбиляру новых творческих успехов и счастья.

ТУКАЕВ РАШИТ ДЖАУДАТОВИЧ К 60-летию со дня рождения



17 апреля 2014 года исполнилось 60 лет руководителю группы системных исследований психотерапии Московского научно-исследовательского института психиатрии, профессору кафедры психотерапии и сексологии Российской медицинской академии последиplomного образования, доктору медицинских наук Рашиту Джаудатовичу Тукаеву.

Р.Д.Тукаев после окончания в 1977 году медицинского института и интернатуры по психиатрии заведовал стационарным отделением наркодиспансера, работал участковым психиатром, психотерапевтом. В 1987 году Р.Д.Тукаев защитил в Московском НИИ психиатрии Минздрава России кандидатскую диссертацию по исследованиям восприятия и воздействия внушенных цветовых ощущений и образов в гипнозе и их использованию в гипнотерапии невротических расстройств (под руководством профес-

сора В.Е.Рожнова). С 1985 по 2001 год работал психотерапевтом, старшим, ведущим научным сотрудником в Уфимском НИИ медицины труда и экологии человека, занимался исследованиями гипноза и гипнотерапии, проблемами психотерапии при профессиональных заболеваниях.

В 1996 году опубликовал монографию «Феноменология и биология гипноза: теоретический анализ и практическое применение». В 1999 году защитил докторскую диссертацию, посвященную исследованию механизмов гипноза и гипнотерапии при невротических и неврозоподобных расстройствах в Санкт-Петербургском ПНИ им. В.М.Бехтерева. Дальнейшие исследования отражены в книге «Гипноз. Феномен и клиническое применение» (М., 2007), главах международной монографии «Continuity versus creative response to challenge: the primacy of resilience and resourcefulness in life and therapy. M.J. Selinski & K.M.Gow (Eds.)» (New York, 2011). Системные исследования природы и механизмов психотерапии нашли отражение в монографии «Психотерапия: структура и механизмы» (М., 2003, 2007).

Р.Д.Тукаев – автор 115 научных публикаций, 5 патентов на изобретения.

С 2001 года Р.Д.Тукаев работает ведущим научным сотрудником, руководителем группы системных исследований психотерапии в Московском НИИ психиатрии Росздрава России, с 2004 года – преподает на кафедре психотерапии, клинической психологии и сексологии Российской медицинской академии последиplomного образования в должности профессора.

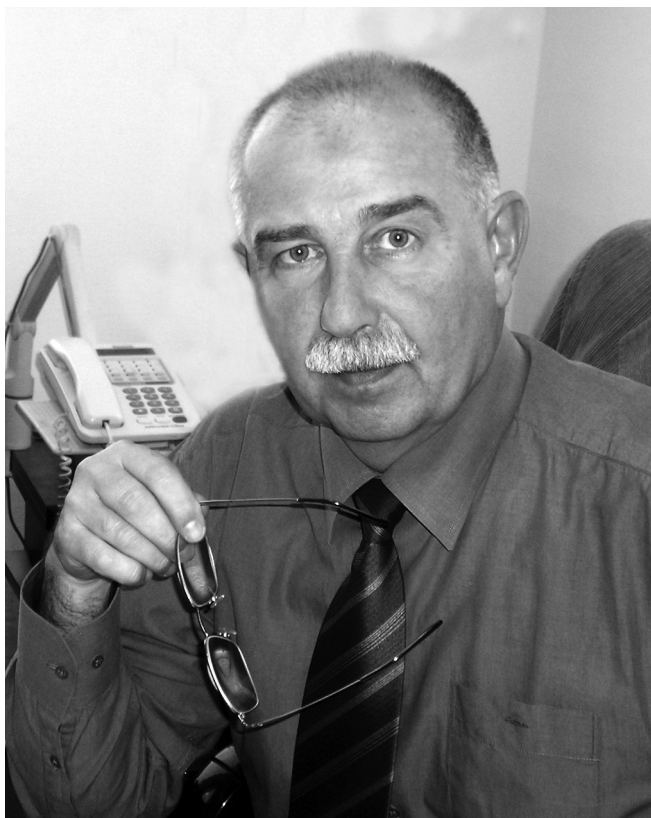
Им разрабатываются методы психотерапии тревожных расстройств, проводится комплексное изучение динамики и механизмов психотерапии, оценки ее эффективности.

Р.Д.Тукаев член правления Российского общества психиатров, вице-президент Национального Общества Гипноза РФ в составе Международного общества гипноза (ISH), член редколлегии журнала «Психотерапия».

Желаем Рашиту Джаудатовичу Тукаеву новых творческих свершений, здоровья и счастья.

УДК 616.89(091)

ИГОРЬ АНАТОЛЬЕВИЧ БЫЛИМ



08 января 2014 года на 64-м году ушел из жизни Игорь Анатольевич Былим – заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии Ставропольского государственного медицинского университета, врач-психиатр высшей квалификационной категории.

Игорь Анатольевич родился 24 января 1950 года в городе Грозном. После окончания в 1973 году Северо-Осетинского государственного медицинского института он работал заведующим отделением Республиканской психиатрической больницы МЗ КБ АССР, с 1978 по 2001 год главным врачом Кисловодской психиатрической больницы; с 2001 года по 2012 год главным врачом Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы №1 и являлся главным психиатром Ставропольского края, с 2012 года и до последнего времени работал профессором кафедры психиатрии.

Он был руководителем нового мышления, умелым организатором, мудрым учителем, талантливым доктором, который никогда не забывал о лечебной работе. Игорь Анатольевич был одним из наи-

более авторитетных руководителей психиатрической службы в России. Благодаря его усилиям Ставропольская психиатрическая служба значительно продвинулась к передовым рубежам развивающегося здравоохранения.

В своей работе Игорь Анатольевич придерживался лучших традиций отечественной психиатрии и, в то же время, всегда был открыт новым организаторским подходам, смело внедряя наиболее прогрессивные формы психиатрической помощи, лечения и реабилитации. Например, он внедрял новые безопасные формы электросудорожной терапии, имеет 6 патентов на усовершенствование данного метода лечения.

Под его руководством ставропольская психиатрическая служба была участником международных (Канада, Норвегия) программ повышения качества психиатрической помощи (российско-канадский проект по реабилитации людей с ограниченными возможностями и российско-норвежский по усовершенствованию работы медсестер в психиатрии).

С 2002 года на базе больницы создана вошедшая в Международную лигу Ставропольская краевая общественная организация – «Ассоциация психиатров, психотерапевтов, клинических психологов и социальных работников», председателем которой до недавнего времени являлся Игорь Анатольевич.

Именно в годы его руководства стало развиваться реабилитационное направление, специалисты и сообщество по-новому взглянули на права пациентов с психическими расстройствами, на Ставрополье появились общественные организации пациентов и родственников пациентов. Больница стала базой для обучения и прохождения практики студентов.

Заслуги Игоря Анатольевича были отмечены рядом наград. В 2007 году он признан победителем в номинации «Общественно-политическая жизнь: Персона года. Здравоохранение». В 2009 году ставропольская психиатрическая служба под руководством Игоря Анатольевича была признана лучшей в Российской Федерации в сфере психосоциальной реабилитации, а И.А.Былим получил главный приз – «Золотую бабочку». Игорь Анатольевич Былим неоднократно награждался почетными грамотами МЗ РФ, министерства здравоохранения Ставропольского края и др.

Игорь Анатольевич был внимателен к проблемам, заботам и радостям друзей и членов своего коллектива. Все, кто знал И.А.Былима, всегда будут вспоминать о нем с большой теплотой и уважением.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ВЫБОРЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

М.Ю. Дробижев*, О.В. Сердюк, А.А. Овчинников***,
С.В. Кикта****, К.Ю. Ретюнский*******

** НОКЦ «Здоровое сердце» ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва*

*** Свердловская областная клиническая психиатрическая больница,*

**** кафедра психиатрии и наркологии ФПК и ППВ НГМУ,*

***** ФГБУ Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ,*

****** кафедра психиатрии УГМУ*

Представление о том, что в основу рекомендаций по назначению любых лекарственных средств должны быть положены соотношения между этиологией (или, что чаще, патогенезом) заболевания и механизмом действия препаратов являются общепринятым в современной медицине. Известно, например, что патогенетические процессы, лежащие в основе артериальной гипертензии, включают, гиперкатехоламинемия, спазм и гипертрофию сосудов сопротивления, поражение артериол почечных нефронов [9]. Соответственно, в качестве гипотензивных средств используются несколько групп препаратов: « α -адреноблокаторы», « β -адреноблокаторы», «блокаторы рецепторов ангиотензина», «ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента» [1]. Эти названия отражают механизм действия препарата и указывают на звено патогенеза артериальной гипертензии, являющееся мишенью для лекарства. Так, β -адреноблокаторы, соединяясь с расположенными в сердце одноименными рецепторами, препятствуют воздействию на них норадреналина. В результате уменьшается число сокращений сердца. В свою очередь, это способствует снижению артериального давления.

Совершенно иная ситуация сложилась с антидепрессантами. В настоящее время отсутствуют общепринятые стандарты использования этих препаратов, основанные на данных о патогенезе депрессивных состояний и механизме действия рассматриваемых лекарственных средств. Сама идея учета фармакологических свойств антидепрессантов при их назначении отрицается [6], а рекомендации строятся почти исключительно на основе результатов клинических исследований и собственного опыта [8]. При этом пытаются эмпирически установить связь между клиникой депрессии, с одной стороны, и эффективностью препарата, с другой. К сожа-

лению, вплоть до настоящего времени, этот подход к созданию рекомендаций дает результаты, которые никак не назовешь точными. Например, в фундаментальном докладе рабочей группы CINP по диагностике и лечению депрессий утверждается, что при лечении депрессий, относящихся к разным рубрикам МКБ-10 (рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия, расстройство адаптации) [5] одинаково эффективны антидепрессанты, представляющие практически все их группы. Среди них: трициклические (ТЦА), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), норадреналиновые и селективные серотониновые антидепрессанты (НаССА), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа «А» (ОИМАО-А), антагонисты серотонина и ингибиторы его обратного захвата (АСИОЗ) и т.д. Да и при лечении депрессий в рамках одной рубрики МКБ-10 – биполярного аффективного расстройства – равную результативность демонстрируют препараты разных групп: СИОЗС и ИМАО¹.

Между тем, к настоящему времени накоплено достаточно много данных относительно патогенеза депрессивных симптомов. Считается, что депрессивные состояния возникают в связи с изменением активности различных нейронов: дофаминовых, серотониновых, норадреналиновых, мелатониновых и т.д. [10 – 14]. Причем эти процессы носят не столько функциональный, сколько «орга-

¹ Столь общий характер рекомендаций является следствием ряда причин, которые широко обсуждаются в литературе. Однако их анализ выходит за рамки задач настоящей статьи.

нический» характер и сопровождаются верифицируемыми признаками гибели этих клеток в определенных участках ЦНС. На клиническом уровне это проявляется различными симптомами депрессии.

В частности, со снижением активности норадреналиновых нейронов ассоциируются признаки депрессивного торможения [14]. Они характеризуются трудностями в концентрации внимания, замедлением информационных процессов, моторной заторможенностью, утратой энергии. Снижение активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нейронов в центрах, регулирующих пищевое поведение, сопровождается ухудшением аппетита. Со снижением активности серотониновых и норадреналиновых нейроцитов, обеспечивающих активность антиноцицептивных систем головного мозга, связывают появление в структуре депрессии неприятных ощущений, болей, а также снижение порога болевой чувствительности. Ослабление деятельности нейронов супрахиазмального ядра, возбуждение которых обеспечивает мелатонин, ведет к нарушению суточных ритмов жизнедеятельности организма (сон-бодрствование, колебания температуры тела и т.д.) [8].

Однако наибольшее значение придается процессам, лежащим в основе формирования трех типов нарушения эмоций. В частности, первый из них обусловлен снижением активности дофаминовых и норадреналиновых нейронов. Клинически это проявляется ослаблением положительных эмоций [3, 14]. Характерны жалобы на подавленность, безрадостность, безнадежность, неуверенность, утрату интересов и способности испытывать удовольствие. Второй тип ассоциируется со снижением активности серотониновых и норадреналиновых нейронов и сопровождается усилением отрицательных эмоций [3, 14]. Характерны хандра, раздражение, недовольство (собой и окружающими), беспокойство, нервозность.

Наконец, третий тип нарушения эмоций связан со снижением активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нейронов и приводит к одновременному появлению в клиническом состоянии признаков ослабления положительных и усиления отрицательных эмоций. Например, подавленность, безрадостность могут сочетаться с беспокойством [3, 14]. Кроме того, появляется тоска. Это сложное нарушение эмоций, в котором сочетается душевная тревога и уныние. Иными словами, одновременно наблюдаются признаки усиления отрицательных и ослабления положительных эмоций.

Каждый из представленных трех типов нарушения эмоций рассматривается в качестве мишени для антидепрессантов, механизм воздействия которых на различные нейроны также достаточно хорошо изучены. Установлено, что под влиянием этих препаратов происходит рост активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нервных клеток (табл. 1), функционирующих на сниженном уровне

и подвергающихся нейродегенерации (нейропротективный эффект).

Одновременно, ускоряется процесс дифференциации новых нейронов взамен утраченных (нейрогенез).

Для достижения таких результатов у антидепрессантов есть всего четыре механизма действия (табл. 1). Одни препараты угнетают работу ферментов, обеспечивающих обратный захват нейромедиаторов из межсинаптической щели обратно, внутрь нейрона (*ингибиторы обратного захвата*). То есть эти антидепрессанты действуют на нейромедиаторы там, где они выполняют свою основную функцию – обеспечивают передачу возбуждения между нервными клетками. Соответственно, от их концентрации напрямую зависит общий уровень активности нейрональных сетей. Другие антидепрессанты (*ингибиторы МАО*) поддерживают уровень нейромедиаторов как внутри нейрона, так и вне него. Для этого они угнетают метаболизм (распад) указанных веществ. Наконец, некоторые препараты воздействуют на рецепторы, с помощью которых происходит «точная настройка» активности отдельных нейронов. При этом препараты блокируют тормозящие рецепторы (*антагонисты рецепторов*) или стимулируют активизирующие (*агонисты рецепторов*).

Таблица 1

Механизм действия антидепрессантов [4, 8, 14]

Препараты (традиционные названия групп)	Активизация нейронов с помощью механизма действия (его название)	
	основного	дополнительных
Амитриптилин (тца)	ДА, СЕ, НА (1)	ДА, СЕ, НА (3)
Имипрамин (тца)	ДА, СЕ, НА (1)	ДА, СЕ, НА (3)
Кломипрамин (тца)	СЕ (1)	НА (1); ДА, СЕ, НА (3)
Пирлиндол (оимао-а)	ДА, СЕ, НА (2)	
Венлафаксин в высоких дозах	ДА, СЕ, НА (1)	
Венлафаксин в средних дозах (сиозсн)	СЕ, НА (1)	
Венлафаксин в низких дозах	СЕ (1)	НА (1)
Дулоксетин (сиозсн)	СЕ, НА (1)	
Милнаципран (сиозсн)	НА (1)	СЕ (1)
Миртазапин (насса)	СЕ, НА (3)	
Агомелатин	ДА, НА (3)	
Миансерин (чца)	НА (3)	СЕ (3)
Мапротилин (чца)	НА (1)	
Сертралин (сиозс)	СЕ (1)	ДА (1)
Циталопрам (сиозс)	СЕ (1)	
Эсциталопрам (сиозс)	СЕ (1)	
Пароксетин (сиозс)	СЕ (1)	НА (1)
Флуоксетин (сиозс)	СЕ (1)	ДА, НА (3)
Флувоксамин (сиозс)	СЕ (1)	ДА, НА (4)
Тразодон в высоких дозах (асиоз)	ДА, НА (3)	

Примечания: ДА, СЕ, НА – дофаминовые, серотониновые, норадреналиновые нейроны; 1 – ингибирование обратного захвата; 2 – ингибирование МАО; 3 – антагонизм к рецепторам; 4 – агонизм к рецепторам.

Как правило, у каждого антидепрессанта есть несколько механизмов действия. Однако лишь один из них является главным (основным) (табл.1). Остальные – представляются дополнительными, поскольку сильно проигрывают основному механизму действия в эффективности. В подавляющем большинстве случаев основной механизм действия представлен ингибированием обратного захвата нейромедиаторов. И это не может быть простой случайностью. Вероятнее всего данный механизм действия является наиболее эффективным способом повысить активность нейронов. Соответственно, он чаще всего используется при создании антидепрессантов.

Представленные данные позволяют сформулировать рекомендации по использованию этих препаратов, основанные на данных о патогенезе депрессивных состояний и механизме действия рассматриваемых лекарственных средств. Для этого необходимо определить тип нарушений эмоций при депрессии (первый, второй или третий), а, следовательно, нейроны (дофаминовые и норадреналиновые, серотониновые и норадреналиновые, дофаминовые, серотониновые и норадреналиновые), которые нуждаются в активизации. Далее требуется выбрать антидепрессанты, влияющие на «нужные» нейроны. Данные табл. 1 свидетельствуют, что для этого многим препаратам вполне хватит их основного механизма действия, который будет представлен более (ингибирование обратного захвата нейромедиаторов) или менее (ингибирование МАО, антагонизм или агонизм к рецепторам) эффективными фармакологическими свойствами. Однако некоторым антидепрессантам для активизации всех «нужных» нейронов не хватает только основного механизма действия. В этом случае, антидепрессант может влиять на одни нервные клетки с помощью главного фармакологического свойства, а на остальные – посредством дополнительного, которое, как уже упоминалось выше, является наиболее слабым.

Очевидно, что наибольшей результативностью будут обладать препараты, активизирующие нейроны за счет основного и наиболее эффективного механизма действия – ингибирования обратного захвата нейромедиаторов. Эти антидепрессанты могут рассматриваться в качестве лекарств первого выбора для лечения депрессий, протекающих с тем или иным типом нарушений эмоций (табл. 2).

Меньшую эффективность будут демонстрировать препараты, влияющие на нейроны за счет менее активных основных механизмов действия (ингибирование МАО, антагонизм или агонизм к рецепторам). Эти антидепрессанты можно рассматривать в качестве лекарственных средств второго выбора. Наконец, наименьшая эффективность будет отмечаться у препаратов, влияющих на «нужные» нейроны лишь с помощью основного и дополнительного механизмов действия. Эти антидепрессанты должны быть отнесены к третьему выбору.

Представленные рекомендации содержат указания на возможность назначения антидепрессанта, если его механизм действия соответствует одному из трех типов нарушения эмоций, которые рассматриваются в качестве ключевых симптомов депрессии. Эти рекомендации никак не зависят от результатов так называемых рандомизированных клинических исследований, которые подвергают сомнению из-за вовлеченности фармацевтических компаний в их финансирование [8]. Кроме того, рассматриваемые рекомендации вполне соответствуют клиническому опыту психиатров. В частности, становится понятно, почему ТЦА, отличающиеся худшей (в сравнении с другими антидепрессантами) переносимостью, вплоть до настоящего времени остаются весьма популярными средствами для лечения депрессий [3]. Легко объяснить также данные о широком использовании в разных странах венлафаксина [14].

Обращает на себя внимание, что в табл. 2 существуют «белые пятна» там, где должны находиться препараты для лечения депрессий, протекающих с ослаблением положительных эмоций. Представляется, что причины возникновения таких пятен могут быть поняты, если учесть данные недавно проведенного исследования [3]. В нем показано, что 2/3 депрессий в психиатрической практике протекают с нарушением эмоций второго и третьего типов. В остальной медицине в подавляющем большинстве случаев встречаются депрессивные состояния с патологическим усилением отрицательных эмоций (второй тип). Таким образом, депрессии с первым типом нарушения эмоций встречаются не так уж часто. Соответственно, не столь актуальна и проблема разработки новых препаратов, предназначенных для лечения депрессивных состояний с ослаблением положительных эмоций. К тому же

Таблица 2

Алгоритм выбора антидепрессантов для лечения трех типов депрессий

Тип нарушения эмоций	Нейроны-мишени	Выбор		
		Первый	Второй	Третий
Второй	СЕ, НА	венлафаксин (в средних дозах), дулоксетин	миртазапин	кломипрамин, пароксетин, милнаципран, миансерин
Третий	ДА, СЕ, НА	амитриптилин, имипрамин, венлафаксин (в высоких дозах)	пипофезин, пирлиндол	кломипрамин, флуоксетин, флувоксамин
Первый	ДА, НА	↓	агомелатин, тразодон	↓

такие антидепрессанты могут быть заменены на те, которые используются для лечения депрессии, протекающих с нарушением эмоций первого типа (табл. 2). Как бы то ни было, как в нашей стране, так и за рубежом существует очень мало препаратов, чей механизм действия адресован дофаминовым и норадреналиновым нейронам [3, 14].

Обращает на себя внимание, что в рассматриваемых рекомендациях непривычно скромное место занимают СИОЗС. В то же время этим антидепрессантам уделяется много внимания в литературе [8]. Кроме того, они относятся к препаратам, которые широко используются в разных странах мира. Возможно, что данное расхождение связано со следующим обстоятельством. СИОЗС часто используются не только для лечения депрессий, но для терапии широкого круга невротических и связанных со стрессом психических расстройств.

Их патогенез связан с падением активности ГАМКергических нейронов, которые играют основную роль в торможении центральной нервной системы [2]. Одновременно происходит активизация других нервных клеток, что сопровождается появлением многочисленных жалоб. В частности, с повышением активности гистаминовых нейронов ассоциируются головные боли, бессонница, зуд; норадреналиновых – потливость, головокружения, сухость во рту, приступы одышки и сердцебиений, глутаматных – боли и напряжение в мышцах, выделяющих субстанцию «Р» – общее недомогание, рост температуры и т.д.

В то же время патогенез невротических и связанных со стрессом психических расстройств связан и с изменением жизнедеятельности серотониновых нейронов, которые образуют вторую по своей значимости (после ГАМКергической) тормозящую систему и играют важную роль в адаптации к стрессовой ситуации, включая и различные заболевания [14]. По-видимому, в одних случаях активность этих нейронов возрастает. Они выделяют достаточно много серотонина для того, чтобы через многочисленные серотониновые рецепторы, расположенные на разных нервных клетках, начали тормозить их деятельность. При этом наблюдается редукция вышеописанных симптомов, а также более или менее адаптивное т.н. «преодолевающее» поведение. В других случаях активность серотониновых нейронов падает,

а симптомы тревожных, обусловленных стрессом и невротических психических расстройств персистируют. Однако при этом также наблюдается «адаптация» к стрессу или заболеванию, которая выражается в так называемом «избегающем» поведении, которое в МКБ-10 преимущественно описывается в категориях «агорафобии» и «социофобии» [5].

Возвращаясь к СИОЗС, укажем, что их основной механизм действия, в первую очередь, направлен на повышение активности серотониновых нейронов [14]. Следовательно, под влиянием СИОЗС различные симптомы невротических и связанных со стрессом психических расстройств будут редуцироваться. Кроме того, эти препараты будут способствовать трансформации «избегающего» поведения в «преодолевающее». При этом проявления агорафобии и социофобии также подвергнутся обратному развитию. Очевидно, также, что рассматриваемым свойством будет обладать любой антидепрессант, из числа воздействующих на серотониновые нейроны. Однако именно СИОЗС, в первую очередь, исследовались при невротических и связанных со стрессом психических расстройствах. И в настоящее время с помощью этой группы препаратов лечится значительное число больных с указанными диагнозами.

Можно предположить, что широкое использование СИОЗС связано с еще одним показанием этих антидепрессантов. Имеется в виду депрессия при биполярном аффективном расстройстве, при котором депрессивные состояния нередко проходят спонтанно и сменяются маниями [8]. Считается, что под влиянием некоторых антидепрессантов (например, ТЦА) инвертирование депрессивного состояния в маниакальное может ускоряться [8], что существенно ухудшает прогноз.

Представляется, что эти опасения вовсе не лишены оснований. Действительно, патогенез маниакальных состояний часто связывают с избыточной дофаминовой и норадреналиновой активностью в головном мозге [14]. Во всяком случае, многие проявления мании являются как бы зеркальным отражением симптомов ослабления положительных эмоций при депрессиях первого типа, а некоторые – также признаком депрессивного торможения (табл. 3).

Между тем, основной механизм действия значительного числа антидепрессантов и, в первую очередь, некоторых препаратов «тройного действия»

Таблица 3

Сопоставление симптомов депрессии, обусловленных снижением дофаминовой и норадреналиновой активности, с проявлениями мании

Признаки ослабления положительных эмоций и депрессивного торможения	Проявления мании
Подавленность	бодрость
Безрадостность	веселость
Безнадежность	самонадеянность
Неуверенность	самоуверенность
Утрата интересов	быстрая смена интересов
Отсутствие чувства удовольствия	самодовольство, эйфория
Замедление информационных процессов	скачка идей
Моторная заторможенность	двигательное возбуждение
Утрата энергии	неутомимость

(амитриптилин и имипрамин, венлафаксин в высоких суточных дозах), включает эффективное влияние на обмен дофамина и норадреналина (табл. 1). Соответственно, эти антидепрессанты вполне могут способствовать не только лечению биполярной депрессии, но и ее инвертированию в манию. Напротив, риск такого развития событий при приеме препаратов, чей основной механизм действия затрагивает только серотониновые нейроны (СИОЗС, венлафаксин в низких суточных дозах, кломипрамин), низкий или вообще отсутствует. К тому же эти антидепрессанты посредством активизации тормозящей серотониновой системы могут способствовать торможению дофаминовых и норадреналиновых нервных клеток [14].

Конечно, эти свойства препаратов не способствуют антидепрессивной активности. Зато такой механизм действия открывает возможность использовать рассматриваемую группу препаратов в качестве своеобразных нормотимиков. Причем алгоритм их выбора будет зависеть, прежде всего, от селективности механизма действия антидепрессанта, а не от типа депрессии. Очевидно, что преимуществом здесь будут обладать препараты, не обладающие каким-либо дополнительным механизмом действия, способствующим повышению активности дофаминовых и норадреналиновых нейронов. Эти препараты могут быть отнесены к первому выбору (табл. 4).

У остальных серотониновых антидепрессантов есть дополнительные механизмы действия, позволяющие им слабо влиять на дофаминовые или норадреналиновые нейроны. Некоторые из них (препараты второго выбора) повышают активность только одного из типов нейронов, другие (препараты третьего выбора) – сразу двух.

Завершая настоящую статью, остается подчеркнуть, что представленный подход к формированию рекомендаций по использованию антидепрессантов может быть полезен не только для врачей, но и для некоторых фармацевтических компаний, имеющих в своем портфеле сразу несколько генерических антидепрессантов, относящихся к одной группе. Так, ОАО Верофарм выпускает сразу четыре таких препарата из группы СИОЗС: Адепресс (пароксетин), Торин (сертралин),

Сиозам (циталопрам) и Эйсипи (эсциталопрам) [7]. Представляется, что с помощью традиционных рекомендаций по назначению антидепрессантов, строящихся на основе результатов клинических исследований и собственного опыта [8], очень трудно очертить круг клинических ситуаций, при которых предпочтителен тот или иной препарат. Действительно, все названные препараты имеют среди показаний депрессии [7]. При этом, подразумеваются, что это может быть любое депрессивное состояние.

На первый взгляд, совершенно иная картина складывается с использованием препаратов у больных невротическими и связанными со стрессом психическими расстройствами [7]. Все рассматриваемые антидепрессанты имеют разный набор показаний. Однако эти различия обусловлены не столько патогенезом психических расстройств и особенностями механизма действия препаратов, сколько наличием у брендовой компании, впервые выведивший на фармацевтический рынок тот или иной антидепрессант, финансовых возможностей по проведению дорогостоящих исследований, направленных на утверждение нового показания. Кроме того, рассматриваемые различия могут быть связаны с характером маркетинговой стратегии, которую осуществляла такая фармацевтическая компания. Такая стратегия, как правило, направлена на получение максимально возможной прибыли от продажи антидепрессанта. Причем с экономической точкой зрения некоторые показания могут быть признаны бесперспективными. Соответственно, фармацевтическая компания откажется от изучения терапевтических возможностей антидепрессанта при каком-то диагнозе.

В этой ситуации выбор препарата, основанный на соответствии его механизма действия известным данным о патогенезе психических расстройств представляется более объективным. К примеру, в настоящей статье представлены рекомендации, позволяющие оценить место того или иного антидепрессанта в терапии депрессий. Так, Адепресс в отличие от остальных перечисленных СИОЗС можно использовать при лечении депрессий с нарушением эмоций второго типа, хотя и в качестве препарата третьего выбора (табл. 5).

Таблица 4

Алгоритм выбора серотониновых антидепрессантов в качестве нормотимиков

Тип депрессий -	Выбор		
	первый	второй	третий
Любой	циталопрам, эсциталопрам	пароксетин сертралин венлафаксин (в низких дозах),	кломипрамин, флувоксамин

Таблица 5

Сравнение четырех СИОЗС по возможностям их применения при различных терапевтических мишенях

Терапевтические мишени	СИОЗС			
	Адепресс	Торин	Сиозам	Эйсипи
Депрессии с нарушением эмоций второго типа	+			
Биполярное аффективное расстройство	++	++	+++	+++
Невротические и связанные со стрессом психические расстройства	++	+	++	+++

Примечания: +++ – первый выбор, ++ – второй выбор, + – третий выбор.

В то же время, Сиозам и Эйсипи предпочтительны (препараты первого выбора) в качестве нормотимиков при биполярном аффективном расстройстве.

Если исходить из особенностей механизма действия, то все четыре СИОЗС могут использоваться при лечении различных невротических и связанных со стрессом психических расстройств. Однако и в этом случае препараты могут дифференцироваться по своим фармакологическим свойствам. Хотя все четыре антидепрессанта обладают одним и тем же механизмом действия, его эффективность может быть разной. Об этом свидетельствуют, в частности, существенные различия в рекомендуемых суточных дозах препаратов. У Эйсипи этот показатель меньше всего и составляет 10–20 мг [7]. Самые большие рекомендуемые суточные дозы у Торина – 50–200 мг (7). У Адепресса и Сиозама рассматриваемый показатель определяется промежуточными и близкими значениями – 10–50 мг и 20–60 мг, соответственно [7].

Между тем, принято считать, что между рекомендуемой дозой препарата и эффективностью его

основного механизма действия существует обратная корреляционная связь [14]. Иными словами, чем ниже суточная дозировка – тем активнее препарат ингибирует обратный захват серотонина. В этой ситуации рационально предположить, что из четырех антидепрессантов Эйсипи является наиболее эффективным СИОЗС при лечении невротических и связанных со стрессом психических расстройств. Соответственно, его можно рассматривать в качестве препарата первого выбора. Эйсипи уступают Адепресс и Сиозам. Они могут быть отнесены к препаратам второго выбора. Наконец, всем перечисленным СИОЗС уступает Торин. Он может рассматриваться в качестве препарата третьего выбора.

Таким образом, рекомендации по клиническому использованию антидепрессантов, основанные на соответствии их механизма действия известным данным о патогенезе психических расстройств, представляют собой удобное руководство к действию. Патогенетический и фармакологический подход при выборе препаратов можно использовать как в клинических условиях, так и при разработке стандартов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_arterialnoy_gipertonii2008.pdf.
2. Дробижев М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В. Патогенетическая фармакотерапия фобических тревожных расстройств и состояний, обусловленных стрессом // Профилактическая медицина. 2013 № 4. С. 34–39.
3. Дробижев М.Ю., Кикта С.В., Федотова А.В., Сердюк О.В. Просто депрессия. Вопросы и ответы. М., 2013. 100 с.
4. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. М., 1983. 240 с.
5. Международная классификация болезней 10-й пересмотр. <http://mkb-10.rf/>
6. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М., 2005. 784 с.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты. <http://www.vidal.ru/>.
8. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / ред. В.Н. Краснов. М., 2008. 215 с.
9. Эссенциальная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь) <http://www.cardioportal.ru/amosovakardio11/58.html>.
10. Blakely RD. Physiological genomics of antidepressant targets: keeping the periphery in mind // J. Neurosci. 2001. Vol. 21. P. 8319–8323.
11. Frazer A. Serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitors: prediction of clinical effects from in vitro potencies // J. Clin. Psychiatry. 2001. Vol. 62. P. 16–23.
12. Manji H.K., Duman R.S. Impairments of neuroplasticity and cellular resilience in severe mood disorder: implications for the development of novel therapeutics // Psychopharmacol. Bull. 2001. Vol. 35. P. 5–49.
13. Sheline Y.I., Wang P., Gado M.H., Csernansky J.G., Vannier M.W. Hippocampal atrophy in recurrent major depression // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. Vol. 93. P. 3908–3913.
14. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. 3 nd ed. Cambridge University Press, 2008. 1117 p.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ВЫБОРЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

М.Ю. Дробижев, О.В. Сердюк, А.А. Овчинников, С.В. Кикта, К.Ю. Ретюнский

В статье обсуждаются рекомендации по клиническому использованию антидепрессантов, основанные на соответствии их механизма действия имеющимся данным о патогенезе психических расстройств.

Ключевые слова: депрессия, невротические и связанные со стрессом психические расстройства, антидепрессанты.

PATHOGENETIC AND PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE CHOICE OF ANTIDEPRESSANTS

M.Yu. Drobizhev, O.V. Serdyuk, A.A.Ovchinnikov, S.V.Kikta, K.Yu. Retyunsky

The paper discusses recommendations for the clinical use of antidepressants, based on the compliance mechanism of action on the pathogenesis of mental disorders.

Key words: depression, neurotic and stress-related mental disorders, antidepressants.

Дробижев Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НОКЦ «Здоровое сердце» ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; e-mail: dmyu2001@mail.ru

Сердюк Олег Викторович – главный врач Свердловской областной клинической психиатрической больницы

Овчинников Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета

Кикта Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, ФГБУ П-ка № 3 Управления делами Президента РФ

Ретюнский Константин Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии Уральского государственного медицинского университета