

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

И.Я. Гурович

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

По-видимому, можно считать, что этап деинституционализации как направленной политики сокращения стационарного звена психиатрической помощи завершился. Сокращено свыше 50 тысяч коек и на 100 тысяч человек населения в России теперь меньше коек (102,4), чем, например, в таких странах как Нидерланды, Германия, Швейцария [2].

Чтобы говорить о сегодняшних проблемах, необходимо уяснить, что изменилось в психиатрической помощи в целом, какие сдвиги произошли в контингентах больных, их соотношении. Мы уже обращались к такому анализу, были публикации [1], поэтому отметим лишь основные положения.

Во-первых, значительное сокращение коек стало возможным за счет в основном неуклонного уменьшения длительности стационарного лечения больных с психотическими расстройствами (почти на месяц), в том числе с шизофренией (более, чем на месяц) (табл. 1), анализ длительности госпитализации с 1985 года показывает, что этот процесс начался раньше, а количество коек до 1990 года еще продолжало расти, и лишь затем стало сокращаться. При этом, длительность лечения в стационаре больных с другими диагностическими группами оставалась неизменной за все годы и до настоящего времени.

Во-вторых, в стационарном контингенте существенно снизился процент больных с психозами (с 82,3% до 68,4%), в том числе больных шизофренией с 62,0% до 49,0%. Иными словами, связь лечения больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра со стационарами суживается и, естественно, расширяется с полустационарной и амбулаторной формами помощи.

В-третьих, сказанное лишь в последние несколько лет отразилось на уровне госпитализации: ранее в течение длительного времени стабильный уровень госпитализации стал снижаться – с 464 на 100 тыс. человек населения в 2008 году до 430 в 2011 году.

Все это сокращение объема стационарной помощи за счет психотических форм, в том числе шизофрении, и перенесение для еще одной части такого контингента помощи во внебольничные условия сделало особенно актуальным ряд проблем, которые и до этого были значимыми, но в новых условиях требуют и новых подходов.

Собственно, во многом они были причиной разработки, а затем и включения в теперь утвержденный «Порядок оказания психиатрической помощи» ряда новых организационных форм, создание которых направлено на укрепление и расширение возможностей диспансеров. Приведение региональных служб в соответствие с утвержденным «Порядком», повсеместное создание указанных форм помощи – одна из важнейших задач в настоящее время.

В связи с этим, между прочим отметим, еще сказывающиеся негативные тенденции (табл. 2) и в прошлом 2012 году, свидетельствующие о необходимости укрепления амбулаторного звена психиатрической помощи: продолжение снижения уровня первичного выявления больных, уменьшение числа больных, которым назначается диспансерное наблюдение, что снижает активность помощи в диспансерах, и сокращение числа больных, находящихся в сфере обслуживания на конец года. Это в целом подчеркивает значение внедрения предусмотренных в «Порядке» новых организационных форм помощи.

Таблица 1

Средняя длительность (в койко-днях) пребывания в стационаре выбывших больных с психотическими расстройствами в Российской Федерации

Годы	Всего	В том числе			
		Психозы	В том числе шизофрения	Непсихотические психические расстройства	Умственная отсталость
1985	100,6	123,7	141,3	40,1	84,0
2000	82,8	110,7	125,9	39,3	83,9
2010	74,9	98,0	106,1	40,2	83,3
2011	76,7	99,1	107,7	41,0	82,7
Длительность сократилась на:	23,9	24,6	33,6	–	–

**Некоторые показатели динамики за три года амбулаторного контингента больных с психотическими расстройствами
(на 100 тыс. чел. нас.)**

	2010	2011	2012
Впервые выявлено лиц с психическими расстройствами	349,2	335,6	328,3
В том числе взято под диспансерное наблюдение	52,0	49,2	47,7
Состоит под наблюдением амбулаторных учреждений на конец года	2 652,1	2 624,3	2 619,3
Госпитализировано больных	447,0	430,1	430,3

В связи с отмеченными сдвигами в контингентах больных и расширением задач психиатрической помощи в амбулаторных условиях, тем более за счет больных группы пациентов с психотическими расстройствами, прежде всего шизофренией, следует выделить проблему адаптации больных в социальной среде, социального восстановления, реабилитации. Сказанное совпадает с необходимостью новых подходов к решению этой проблемы в связи с исчезновением таких форм как спецсеха, ЛТМ (остались еще только в 24 территориях), пониманием недостаточности мероприятий типа терапии средой, терапии занятостью, других подобных форм вовлечения больных, хотя бы в ограниченных вариантах, в социальную деятельность, социальную среду, но конечно, это не значит, что их надо игнорировать, напротив. Тем не менее, есть необходимость развивать реабилитацию в рамках доказательной медицины с использованием преимущественно групповых, структурированных и определенным образом направленных воздействий. Тем более, что включение в «Порядок оказания психиатрической помощи» таких новых специализированных организационных форм как отделение внебольничной реабилитации (медико-реабилитационное) и реабилитационное отделение стационара не только позволяют создать систему реабилитации, но и нужны в современном методическом оснащении.

Психиатрическая реабилитация сегодня быстро изменяющаяся, развивающаяся область. Мы по-прежнему говорим, что реабилитация на уровне региона, государства это система социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических и других мероприятий, а на уровне индивида – возможно более полное восстановление его положения в обществе, но содержание этой работы изменилось. До сих пор иногда еще предлагаются некоторые новации в клинических и организационных подходах к реабилитационным мероприятиям, но в настоящее время вектор научных исследований, да и практики, переместился теперь уже к так называемой когнитивной реабилитации.

Психосоциальная реабилитация определяется как восстановление или формирование утраченных в условиях нарушенных в результате болезни когнитивных, мотивационных, эмоциональных ресурсов личности – навыков, знаний, умений взаимодействовать, решать проблемы, использовать стратегии совладания у психотических больных с изъятиями социальной адаптации, обеспечивающих их интеграцию в обще-

ство. Именно эти навыки и умения, утрачивающиеся в процессе болезни, и стали объектом восстановления путем направленных на это психосоциальных воздействий, что обеспечивает, прежде всего, социальную компетентность. Именно этот направленный характер психосоциальных воздействий становится преимуществом и позволяет сделать самого пациента активным участником реабилитационного процесса. Обусловленные болезнью нарушения когнитивных, мотивационных и других ресурсов личности рассматриваются здесь лишь как причина социальной дезадаптации. Теперь, когда когнитивные (нейрокогнитивные, социальные когнитивные) механизмы, а также значение мотивации в определенной степени более изучены, более раскрыты, они также в свою очередь стали объектом не только для определения причинно-следственных отношений, но и непосредственно направленных на них воздействий.

Разработаны нейрокогнитивные тренинги, тренинги социальных когнитивных, учитывается такой фактор как мотивация с целью воздействия непосредственно на эти механизмы. Теперь может быть правильнее говорить в связи с этим, наряду с психосоциальной, и о нейропсихосоциальной реабилитации психически больных (на тех основаниях, на которых некоторые аспекты психиатрии включаются в нейронауки).

Что касается клинко-организационных подходов, то они строятся на принципах берегающе-превентивной реабилитации:

1) реабилитационный компонент обязателен на всех этапах оказания психиатрической помощи;

2) реабилитационная активность сдвигается на возможно более ранние этапы течения болезни, чему должны способствовать отделения внебольничной реабилитации, на этом этапе особенно важна функция предупреждения утраты, сбережения социальных достижений;

3) реабилитационные воздействия должны быть направлены не только на восстановление социальных функций, но и предупреждение их утраты в дальнейшем.

Предиспозиция, заставляющая обратиться к когнитивной реабилитации, понятна. Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении носит генерализованный характер, однако можно отметить тенденцию в различных исследованиях к дискретной оценке отдельных дисфункций в смысле влияния на социальное функционирование, например, регуляторной функции (есть указания на большую ее сохран-

ность у лиц с recovery), исполнительской функции, скорости обработки информации согласно данным литературы. Невыраженные явления когнитивной недостаточности наблюдаются и у родственников больных, также у больных в продромальном периоде, причем прежде, чем у других, она выявляется у тех лиц, у которых впоследствии диагностируется шизофрения [8]. Нарушения достигают выраженности с развитием психоза и в дальнейшем приобретают по крайней мере частичное постоянство, изменяясь лишь в зависимости от прогрессивности процесса [7]. Имеются данные о меньшей торпидности, большей податливости дефицита в начальной фазе болезни, данные о возможности улучшения на протяжении первых шести лет болезни [8], что коррелирует с клиническими наблюдениями о возможности восстановления в этот период социального статуса, сбережения социальных потерь на ранних этапах болезни, что важно для обоснования возможно более раннего начала реабилитации.

Когнитивная реабилитация в имеющейся сегодня литературе представлена значительным количеством методов исследований, существенно различающихся между собой по многим характеристикам. Предлагается [13], например, выделять обучающие и тренинговые вмешательства, направленные непосредственно на улучшение когнитивных функций и компенсирующие подходы, с помощью которых также достигаются функциональные результаты. К первой группе относятся методики и исследования, в которых учитывается, что элементарные базовые нейрокогнитивные функции – необходимая предпосылка для более сложного социального функционирования, делается также акцент на социальной перцепции и вербальной коммуникации – эти умения считаются условиями для успешных социальных взаимодействий [4]. Применяются также компьютерные программы когнитивных тренингов внимания, памяти, проблемно-разрешающих межперсональных навыков, сочетаются тренинги базовых когнитивных функций с социально-когнитивными упражнениями [11], применяются модели групповой работы с усложняющимися социально-когнитивными упражнениями; считается, что нейропластические резервы должны обогащаться за счет когнитивного опыта. Эффективным оказалось сочетанное применение когнитивной ремедиации с трудовой терапией и в группах поддерживаемого трудоустройства [5].

Другая группа реабилитационных воздействий использует компенсаторные подходы, которые как бы «обходят» имеющиеся когнитивные нарушения за счет расширения аспектов функционирования или используют поддержку окружения для целенаправленного поведения с помощью метода безошибочного обучения и автоматизации правильного решения или опоры на помощь социального окружения [12].

Объектом воздействия все больше становятся не столько нарушения базовых нейрокогнитивных

функций, сколько социально-когнитивные расстройства, оценка межперсональных отношений, отношения к себе – то есть те расстройства, которые выявляются такими методиками, как распознавание эмоций, внутренняя модель сознания другого, атрибутивный стиль, а также мотивация.

М.Вechi и соавт. [3] отмечают, что нарушения социальных когниций, то есть социально-когнитивный дефицит – значимый предиктор изменений социального функционирования, нарушение распознавания эмоций и намерений других людей влияют на поведение больше, чем дефицит базовых когнитивных функций, а М.Kurtz, Ch.Richardson [9] сообщают, что растет количество исследований с использованием структурированных тренинговых программ; из мета-обзора 19 исследований они делают вывод о высоком эффекте улучшения выполнения теста на распознавание эмоций, модели сознания другого, тест на атрибутивный стиль показывает эффект, не достигающий статистической значимости.

В целом результаты опыта когнитивной реабилитации оцениваются как позитивные, преобладает вывод, что когнитивные нарушения являются важной мишенью лечения. Вместе с тем, привлекает внимание мнение авторов [4] одного из мета-обзоров: функциональная недостаточность при шизофрении более тяжелая, чем если бы она возникала только на базе нейрокогнитивного дефицита; эта необычная недостаточность обусловлена рядом факторов – выраженностью резидуальных симптомов, социальной стигмой психического заболевания, наступлением болезни, прекращающей образование, накопление профессиональных навыков и обычного жизненного опыта, необходимых для развития независимого взрослого ролевого функционирования [13]. К этому можно было бы добавить влияние различных значимых социальных факторов.

Шизофренический процесс на протяжении болезни ставит больного в различные социальные ситуации, такие как прогрессирующее ролевое сужение, частые и длительные госпитализации, инвалидизация, способствующие формированию дезадаптивных форм поведения. Например, при трудоустройстве после длительной инвалидности иногда целесообразно проводить подготовительную работу по восстановлению основных утраченных предпосылок трудовой деятельности: выполнение структурированных в течение дня обязанностей, своевременный утренний подъем, ответственность за выполнение работы, взаимодействие с коллективом и пр. Высказывается мнение [13], что некогнитивные факторы могут лимитировать прямой перенос когнитивного улучшения в процессе реабилитации на улучшение функционального статуса. В связи с этим необходимо указать на целесообразность тесного взаимодействия реабилитационных отделений с общественными организациями лиц с психическими расстройствами и их семей, что расширяет реабилитационные

**Повторность поступления в психиатрические стационары
(в % к общему числу поступивших)**

Годы	Психические расстройства				
	Всего	Психозы	В том числе шизофрения	Непсихотические психические расстройства	Умственная отсталость
1995	19,8	27,0	29,2	14,1	17,4
2000	21,4	26,6	29,3	15,1	15,4
2005	21,4	26,0	28,3	15,9	17,8
2010	20,1	24,0	26,1	15,1	18,6
2011	21,2	25,2	26,9	16,0	17,6
2012	21,4	25,4	26,9	15,7	20,8

возможности за счет кружковой работы, использования ролевых функций в терапевтической среде и пр.

Во всяком случае, взаимодействие различных факторов, дискретная оценка их роли в процессе реабилитации остается достаточно актуальной сферой исследований; она необходима для оценки эффекта психосоциальной терапии, а также выбора и использования методов когнитивной и социально-когнитивной реабилитации и их возможного сочетания с другими реабилитационными воздействиями.

Вторая проблема, на которую считаем необходимым обратить сегодня особое внимание – это очень высокая повторность госпитализаций, которая практически не меняется на протяжении почти четверти века (табл. 3) по всем диагностическим группам.

Некоторое снижение показателя повторности можно, пожалуй, отметить по группе психозов и шизофрении, хотя они остаются крайне высокими. Это поразительно, поскольку методы снижения уровня повторности госпитализаций обсуждаются постоянно и находят отражение в стандартах. Видимо буферная роль этих методов в отношении предупреждения регоспитализации недостаточно на практике используется. Чтобы еще раз подчеркнуть значимость проблемы отметим, что если ориентироваться не на показатель повторности в том же году, как это обычно принято, а считать число госпитализаций за каждый год, то по данным изучения контингента пациентов больницы им. П.Б.Ганнушкина, 54,11%, то есть свыше половины всех больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра поступили в больницу 2 раза в году, а 12,0% в течение 3-х лет – 6 раз и более. Причем примерно равная повторность стационарирования характерна для всех подгрупп с различной длительностью пребывания в больнице.

Таким образом, частые повторные госпитализации остаются характерными для более, чем половины больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получающих стационарную помощь, а больные с наибольшей длительностью пребывания в стационаре (10%) из-за частых госпитализаций половину времени проводят в больнице.

Необходимо выполнение положения стандартов о длительной поддерживающей фармакотерапии в амбулаторных условиях после каждой, а тем более

неоднократных госпитализаций, широкое применение комплаенс-терапии, обучение распознаванию пациентами сигнальных признаков обострений, использование методов психосоциальной, в том числе семейной терапии, направленной на предупреждение регоспитализаций.

Особенно важно сегодня подчеркнуть необходимость развития сети новых для нас отделений интенсивной терапии непосредственно в сообществе, пациенты которых – это лица, плохо соблюдающие или не соблюдающие лекарственный режим и в большинстве своем с частыми госпитализациями. Эффективность таких отделений, прежде всего, демонстративно сказывается на сокращении регоспитализаций.

Наконец, третья проблема, требующая особого внимания. В течение последних 15 лет число больных, находящихся в стационаре свыше года (23,1–23,4 на 100 тысяч населения), и число больных, переводимых ежегодно в учреждения социального обеспечения (4,0–4,4) остаются стабильными. Однако, в четверти регионов процент с пребыванием в стационаре свыше года более 30, 40 или даже 50% (табл. 5). Происходит накопление больных с длительными сроками госпитализаций.

Таблица 4

Показатели числа больных, находящихся в психиатрических стационарах свыше года, числа переведенных в учреждения социального обеспечения и находящихся в интернатах для психохроников (на 100 тыс. чел. нас.)

Годы	Находятся в психиатрических стационарах свыше года	Переведено за год в учреждения социального обеспечения	Находятся в интернатах для психохроников
1993	26,9	4,2	26,9
1997	23,4	5,2	23,4
2000	21,7	4,4	89,8
2005	23,3	4,1	90,4
2010	23,1	4,0	86,8
2011	23,1	4,3	85,5

Таблица 5

Процент больных, находящихся в стационаре более 1 года на конец года

В среднем по России	22,2
В 12 регионах	свыше 30,0
В 5 регионах	свыше 40,0
В 6 регионах	свыше 50,0

Часть этих накапливающихся в стационарах больных с непрерывным (в течение 2–3–5 лет) пребыванием в больнице, то есть с феноменом больничного проживания, стало одним из типичных последствий шизофрении. Эта проблема также становится все более острой, требующей разработки и внедрения системы реабилитации, которая помогла бы определить предупредительные меры и возможность воз-

вращения их в социум. Ясно, что необходимо развивать сеть общежитий для психически больных, утративших социальные связи.

Приведение региональных служб психиатрической помощи в соответствие с утвержденным «Порядком оказания психиатрической помощи» в настоящее время – одна из наиболее важных актуальных задач.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. 599 с.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Динамика нейрокогнитивного функционирования больных на начальных этапах шизофрении и расстройств шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012. Т. 112, № 8. С. 7–14.
3. Bechi M., Ricoaloni R., Ali S. et al. Theory of mind and emotion processing training for patients with schizophrenia: preliminary findings // Psychiatry Res. 2012; doi:10.1016/j.psychres.2012.02004.
4. Bremen H.D., Roder V., Hodel B. et al. Integrated psychological therapy for schizophrenic patients. Seattle, WA: Hogrefe, Huber, 1994.
5. Bell M., Bryson G., Greid T. et al. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effect on neuropsychological test performance // Arch. Gen. Psychiatry. 2001. Vol. 58. P. 763–768.
6. Garrion R.E., Goldberg T.E., McLaughlin et al. Impact of neurocognition on social and role functioning in individuals at clinical high risk for psychosis // Am. J. Psychiatry. 2011. Vol. 168, N 8. P. 806–813.
7. Gochman P.A., Greenstein D., Sporn A. et al. IQ stabilization in childhood-onset schizophrenia // Schizophr. Res. 2005. Vol. 15, N 2–3. P. 271–277.
8. Häfner H., Riecher-Rössler A., Hambrecht M. et al. IRAUS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia // Schizophr. Res. 1992. Vol. 6, N 3. P. 209–223.
9. Kurtz M., Richardson Ch. Social cognitive training for schizophrenia: A meta-analytic investigation of controlled research // Schizophr. Bull. Advance Published. April 27, 2011; doi 10.93/schbul/sbr036.
10. Hogarty G.E., Elecher S., Ulrich R. et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial cognition and behavior // Arch. Gen. Psychiatry. 2004. Vol. 61. P. 866–876.
11. Priebe S. et al. Mental health care institutions in nine European countries. 2002 to 2006 // Psychiatric Services. 2008. Vol. 59, N 5. P. 570–573.
12. Velligan D.I., Prihoda T.J., Maples N. et al. A randomized single-blind pilot study of compensatory strategies in schizophrenia outpatients // Schizophr. Bull. 2002. Vol. 28. P. 283–292.
13. Velligan D.I., Kern R.S., Geld M. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies // Schizophr. Bull. 2006. Vol. 32, N 3. P. 474–485.

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

И.Я. Гурович

В предшествующий период в России было сокращено 50 тысяч психиатрических коек (одна четверть всего коечного фонда). Анализ показывает, что это стало возможным за счет сокращения длительности лечения в стационаре больных с психозами почти на месяц, в том числе больных шизофренией более, чем на месяц. При этом длительность лечения в стационаре других категорий больных не изменилась. Количество больных с психотическими формами в стационарном контингенте уменьшилось с 82,3% до 68,4%, больных с шизофренией – с 62,0% до 49,0%. В последние годы несколько снизился уровень госпитализации. Сказанное привело к изменению соотношения контингентов больных: еще одна часть больных с психотическими формами оказалась перемещенной для помощи в амбулаторные условия. Это сделало актуальным укрепление и расширение внебольничных звеньев помощи.

В частности, во-первых, совершенствование системы социальной адаптации больных, дальнейшее развитие психосоциальной реабилитации, в том числе создание во всех региональных службах предусмотренных новым «Порядком оказания психиатрической помощи» медико-реабилитационных отделений в диспансерах и отделений реабилитации в больницах. Работа таких отделений должна строиться на основе современных в основном групповых методик психосоциальной

и когнитивной реабилитации. Реабилитационные направления должны стать одними из основных.

Во-вторых, в новых условиях обращает на себя внимание чрезвычайно высокий уровень повторных, не только частых (один раз в год), но и сверхчастых госпитализаций, постоянно дезадаптирующих больных, почти не обнаруживающих тенденции к снижению, например, свыше половины всех больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра стационарируются дважды в течение года. Необходима активизация всех имеющихся методов предупреждения регоспитализаций, кроме того, развитие сети также предусмотренных новым «Порядком» отделений интенсивной терапии непосредственно в сообществе.

В-третьих, привлекает внимание накопление в стационарах больных с длительными свыше года и сверхдлительными (2–3–5 лет) сроками госпитализаций (феноменом больничного проживания), что требует развития предупреждения этого, а также более широкого создания реабилитационных общежитий.

Ключевые слова: сокращение коечного фонда, реабилитация, сокращение регоспитализаций, предупреждение «феномена больничного проживания».

DIRECTIONS FOR IMPROVEMENTS OF PSYCHIATRIC CARE

I.Ya. Gurovich

During recent years Russia has cut 50,000 psychiatric beds (or 1/4 of total number of psychiatric beds). Analysis shows that it became possible due to shortened duration of stay in the hospital of psychotic patients (almost a month less) including schizophrenic ones (duration shorter by more than one month). As for other patient categories, duration of their in-patient treatment did not change. The proportion of patients with psychotic forms decreased in hospitals from 82.3% to 68.4% and schizophrenic patients from 62.0% to 49.0%. This resulted in shifting care for another group of psychotic patients into outpatient conditions and emphasized the importance of strengthening and development of extramural services.

One direction is development of social adjustment system for patients and further improvement of psychosocial rehabilitation, including setting up in all regional care systems medico-rehabilitation units by dispensaries and hospital rehabilitation wards, as announced in the new 'Procedure of Psychiatric Care Provision'. The functioning of these units should be based on modern and primarily group methods of psychosocial and cognitive rehabilitation. Rehabilitation should become a priority.

Key words: cutting beds, rehabilitation, decrease of repeated hospitalizations, prevention of 'hospital residence phenomenon'.

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

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Л.Н. Касимова, М.В. Втюрина, М.В. Святогор

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Актуальность проблемы изучения суицидального поведения пациентов, страдающих шизофренией, обусловлена высоким уровнем самоубийств в данной группе: 40–50% пациентов с диагнозом шизофрении сообщают о наличии суицидальных мыслей в некоторые моменты их жизни, а 4–13% из них совершают самоубийство [12]. По данным В.А. Palmer и соавт. [9] 4,9% суицидов – это завершённые самоубийства. Среди суицидентов, страдающих психическими заболеваниями, частота встречаемости пациентов с шизофренией составляет от 10% до 40% [1, 2, 4]. В одном из последних исследований суицидального поведения психически больных показано, что пациенты, страдающие шизофренией, шизотипическим и шизоаффективным расстройствами составили более половины всех случаев – 58,2% [3].

При оценке суицидальных тенденций принято выделять факторы риска и защитные факторы. К предикторам совершения суицида при шизофрении относят частые госпитализации в течение последнего года, страх ухудшения состояния здоровья, переживания из-за нежелательных явлений терапии [13]. Также повышают вероятность самоубийства коморбидные аффективные расстройства, злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами, особенно при наличии в статусе таких симптомов как безнадежность, подавленное настроение, идеи малоценности, тревога и агитация, панические атаки, позитивные психотические симптомы (особенно императивные галлюцинации), импульсивное поведение, гнев. К социо-демографическим факторам риска относят: мужской пол, молодой возраст (15–35 лет) и возраст старше 65 лет, социальную изоляцию и разрыв межличностных отношений. Резко повышают риск суицида наличие суицидальных мыслей, суицидальных намерений и плана самоубийства, наличие в анамнезе суицидальных действий, доступ к летальным методам [6, 7, 13].

К факторам защиты относят наличие семьи, детей, чувство ответственности перед семьей или обществом, сложившиеся морально-этические и религиозные убеждения, стремление человека к выжива-

нию и страх самого акта самоубийства, а также трудовую занятость, высокий уровень удовлетворенностью жизнью, социальную поддержку, хорошую приверженность пациента к лечению [10, 13].

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение факторов суицидального риска у пациентов с диагнозом шизофрения.

Материалы и методы

В основу работы положены материалы обследования 205 пациентов, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 г. Нижнего Новгорода» с диагнозом шизофрения (соответственно рубрике МКБ-10 F20). Для оценки состояния пациентов использовался метод клинического структурированного опроса, включающего в себя социо-демографические и этнокультуральные сведения, данные анамнеза и клиническую часть. Для оценки суицидального риска были использованы такие валидизированные шкалы и самоопросники как шкала оценки суицидального риска (Tool for Assessment of Suicide Risk – TASR), шкала суицидальных мыслей Бека (Beck Scale for Suicide Ideation – SSI), шкала причин для жизни (Reasons for Living Inventory – RFL).

TASR является инструментом, который легко использовать в ежедневной клинической практике для выявления наиболее актуальных индивидуальных и клинических факторов риска суицида. Данная шкала состоит из трех блоков: профиль индивидуального риска, включающий социо-демографические характеристики, профиль симптоматического риска и профиль риска на момент интервью. Суммарная оценка по данной шкале базируется на общем клиническом впечатлении в ходе обследования, в результате которого пациенты относятся к группам высокого, среднего и низкого суицидального риска [7]. Шкала суицидальных мыслей Бека (SSI) позволяет оценить непосредственную интенсивность намерений, поведения и планирования самоубийства среди пациентов с психическими заболеваниями. Учитываются такие важные факторы, как активные суици-

дальные намерения, пассивное суицидальное поведение и приготовления к самоубийству [6]. С помощью шкалы причин для жизни (RFL) исследуются потенциальные защитные факторы у лиц с суицидальными намерениями. RFL состоит из 48 пунктов, которые заполняет респондент (самоопросник). Шкала включает 6 подшкал: вера в способность выжить, ответственность перед семьей, беспокойство о детях, страх самоубийства, страх социального неодобрения, моральное осуждение. RFL может использоваться, как в клинической практике, так и в популяционных исследованиях [10].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы SPSS 17.0. Для характеристики полученных данных использовались критерии описательной статистики: минимум, максимум, средняя арифметическая, стандартное (среднеквадратическое) отклонение. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни и двустороннего теста Фишера. Для исследования связи признаков применялся метод ранговой корреляции по Спирмену.

Было обследовано 119 (58,0%) мужчин и 86 (42,0%) женщин в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст $38,60 \pm 13,12$ лет). Преобладали лица молодого и среднего возраста (20–59 лет) – 89,6%.

Среди пациентов основную долю составили неработающие лица, имеющие инвалидность по психическому заболеванию – 68,8%, достоверно меньше было работающих – 11,7%. Особого внимания заслуживает значительная часть больных трудоспособного возраста (14,6%), которые на момент госпитализации в психиатрический стационар не являлись инвалидами по какому-либо заболеванию и не работали, то есть имели выраженную степень трудовой дезадаптации.

Основной контингент обследованных составили одинокие пациенты (холостые, разведенные, вдовы) – 89,2%, лишь 10,2% пациентов имели собственную семью. Большинство пациентов оценили свои жилищные условия как достаточно благоприятные: с родственниками или родителями проживали 46,3%, а 49,3% – в отдельных квартирах.

Значительная часть больных (91,2%) находилась под диспансерным наблюдением, лишь 8,8% госпита-

лизировались в психиатрический стационар впервые в жизни. При изучении длительности заболевания мы выделили следующие группы: пациенты, которые болели менее одного года – 11,7%, с длительностью заболевания 1–5 лет – 18,5%, страдающие шизофренией в течение 5–10 лет – 21,5% и более 10 лет – 48,3%.

Изучение психопатологической структуры заболевания показало, что у большинства была диагностирована параноидная форма шизофрении – 86,2%, реже встречались: кататоническая – 3,3%, гебефреническая – 3,9%, простая – 2,8% и недифференцированная формы – 3,9%. В исследованной группе выделены следующие типы течения шизофрении: непрерывная – 74,0%, приступообразно-прогредиентная – 21,0% и отдельную часть (5,0%) составили пациенты с диагнозом шизофрения, которые наблюдались у психиатра менее одного года и тип течения, согласно классификации МКБ-10, не был установлен.

Анализ синдромальной структуры у пациентов с диагнозом шизофрении выявил в порядке убывания следующие синдромы: галлюцинаторно-параноидный (25,4%), депрессивно-параноидный (16,6%), параноидный (13,7%), полиморфная симптоматика (11,2%), кататонический (6,8%), аффективно-бредовый (6,3%), парафренный (5,9%), тревожно-депрессивный (5,9%), ипохондрический (2,9%) и депрессивный (2,4%). В чистом виде депрессивные синдромы имели низкий удельный вес, так как они входили в состав более сложных синдромов (депрессивно-параноидный, тревожно-депрессивный).

Результаты и обсуждение

Известно, что завершенные суициды в общей популяции чаще совершают мужчины [5, 8, 11]. Мы исследовали особенности суицидального поведения у мужчин и женщин, страдающих шизофренией. Данные, полученные при изучении факторов риска по шкалам TASR и SSI и защитных факторов с помощью опросника RFL, представлены в таблице. Выявлено значительное число значимых отличий в показателях суицидального риска между мужчинами и женщинами. Для женщин связь обнаруживалась с такими защитными факторами, как «вера в способ-

Оценка суицидального риска мужчин и женщин с диагнозом шизофрении

Показатель	Мужчины	Женщины	Точный критерий Фишера, двусторонний тест, р
Полный счет TASR	16,4±10,74	15,14±8,41	p=0,886
Профиль индивидуального риска	3,45±0,95	2,35±0,82	p<0,0001
Профиль симптоматического риска	6,69±4,35	7,02±3,45	p=0,305
Профиль риска на момент интервью	5,95±6,48	5,65±5,61	p=0,841
Полный счет RFL	198,60±38,95	209,99±39,48	p=0,008
Вера в способность выжить	4,44±0,95	4,76±0,85	p=0,013
Ответственность перед семьей	4,11±1,23	4,64±1,09	p=0,002
Беспокойство о детях	4,35±1,32	5,03±1,23	p<0,0001
Страх самоубийства	3,52±1,35	3,04±1,44	p=0,015
Страх социального неодобрения	3,50±1,34	3,47±1,52	p=0,984
Моральное осуждение	3,71±1,37	4,18±1,31	p=0,009
Полный счет SSI	16,91±8,04	13,55±10,62	p=0,005

Примечания: полужирным шрифтом выделены значимые различия.

ность выжить» ($r=0,175$; $p=0,012$), «ответственность перед семьей» ($r=0,218$; $p=0,002$), «беспокойство о детях» ($r=0,272$; $p<0,0001$) и «моральное осуждение» ($r=0,182$; $p=0,009$), в то время как для мужчин «страх самоубийства» ($r=0,171$; $p=0,014$). Установлено, что у мужчин риск совершения суицида выше, чем у женщин. Это подтверждается низкими показателями по шкале RFL (меньше факторов защиты: полный счет $RFL=198,60\pm 38,95$, $p=0,008$) и большей интенсивностью суицидальных мыслей (по шкале $SSI=16,91\pm 8,04$, $p=0,005$).

При исследовании возрастных групп пациентов с диагнозом шизофрении было установлено, что суицидальный риск статистически значимо выше в молодом возрасте (по шкале $TASR=17,42\pm 11,36$), чем в возрастной группе 60–69 лет ($10,07\pm 9,53$, $p=0,005$). При этом у пациентов в возрасте 20–29 лет значительно больше защитных факторов – более высокие показатели по шкале RFL ($210,65\pm 38,57$) по сравнению с больными старшего возраста – $181,21\pm 44,49$ ($p=0,041$). Таким образом, вероятность совершения самоубийства больными с диагнозом шизофрении в возрасте до 30 лет остается высокой, однако, наличие большего количества антисуицидальных факторов, может существенно снизить риск суицида.

Защитные факторы (ответственность перед семьей, беспокойство о детях, страх самого акта самоубийства) превалировали в группе пациентов с продолжительностью болезни до 5 лет, а с течением заболевания число причин для жизни статистически значимо снижалось (показатель по шкале $RFL=217,21\pm 42,72$ и $195,99\pm 33,47$ соответственно, $p=0,005$). Вместе с тем факторы риска совершения суицидальной попытки (по шкалам $TASR$ и SSI) не зависели от длительности болезни (статистически значимых различий не выявлялось).

В нашем исследовании установлено, что наименьший риск совершения самоубийства при простой форме шизофрении – ниже, общий балл по шкале оценки суицидального риска ($TASR=3,60\pm 1,34$; $p<0,0001$). При исследовании причин для жизни мы выявили, что пациенты с параноидной и недифференцированной формами шизофрении имеют больше защитных факторов ($RFL=204,84\pm 40,03$ и $RFL=214,86\pm 13,01$), чем пациенты с кататонической формой ($RFL=168,00\pm 35,05$), также больные с недифференцированной формой отмечали больше протективных факторов, чем пациенты с простой – $RFL=194,00\pm 13,69$ ($p=0,038$, $p=0,009$ и $p=0,016$ соответственно). При сравнении типов течения шизофрении больше всего факторов риска выявлялось у больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией ($p=0,036$). Таким образом, формы шизофрении, сопряженные с быстрым нарастанием дефекта, имеют меньший риск суицида.

Негативные психопатологические симптомы, сформированные в тот или иной тип дефекта, были представлены у 76,8% всех обследованных. Пациенты с преобладанием негативных расстройств, у

которых сформировался дефект, имели более низкие баллы по шкалам $TASR$ и SSI , что говорит о меньшем суицидальном риске в данной группе ($p=0,009$ и $p=0,022$ соответственно).

Широко известен факт роста суицидального риска при наличии депрессивной симптоматики. При анализе синдромальной структуры заболевания мы установили, что наиболее суицидоопасными являются: депрессивно-параноидный (по шкале $TASR=26,76\pm 7,52$), тревожно-депрессивный ($22,17\pm 5,98$) и депрессивные синдромы ($23,40\pm 9,45$) по сравнению с остальными психопатологическими синдромами в рамках шизофрении ($p=0,0001$).

Как известно, наиболее значимым показателем высокого риска суицида у пациентов, страдающих шизофренией, является наличие в анамнезе суицидальных попыток. В данном исследовании попытки самоубийства наблюдались с одинаковой частотой у мужчин и женщин (29,4% и 31,4% соответственно). Было выявлено, что пациенты с суицидальными попытками в анамнезе или те, кто поступал в психиатрический стационар после совершения суицида имеют больше факторов риска – высокие оценки по шкалам $TASR$ и SSI ($p<0,0001$). При этом статистической разницы в выраженности антисуицидальных факторов не выявлено. Значительно меньше беспокойства о детях и заботы о моральном осуждении испытывали пациенты с суицидальной попыткой на момент обследования, чем пациенты без суицида или те, кто совершал попытку самоубийства ранее ($p=0,007$, $p=0,011$, $p=0,043$ и $p=0,028$ соответственно). У пациентов, которые не совершали в течение жизни самоубийства, имелись корреляционные связи с низкими показателями по шкалам суицидального риска – $TASR$ и SSI ($r=0,581$ и $r=0,534$; $p<0,0001$), а те, у кого была суицидальная попытка в анамнезе или на момент текущей госпитализации – с высокими баллами ($r=0,436$ и $r=0,397$; $p<0,0001$). Несомненно, наличие суицидальной попытки в анамнезе – один из главных показателей суицидальной активности пациента.

При обобщении совокупности исследованных данных было выявлено, что высокие показатели по шкалам суицидального риска $TASR$ и суицидальных мыслей SSI коррелировали с мужским полом ($r=0,219$; $p=0,004$), отсутствием у пациентов детей ($r=0,201$; $p=0,004$), отягощенной наследственностью какими-либо психопатологическими расстройствами ($r=0,176$; $p=0,012$), наличием психодезадаптационных эпизодов в детстве ($r=0,159$; $p=0,023$), зависимостью от психоактивных веществ и алкоголя на момент обследования ($r=0,237$; $p=0,001$), наличием суицидальных попыток в анамнезе ($r=0,436$; $p<0,0001$) или в настоящую госпитализацию ($r=0,342$; $p<0,0001$), ведущими синдромами тревоги и депрессии в статусе ($r=0,222$; $p=0,004$ и $r=0,214$; $p=0,005$ соответственно) и с отсутствием негативных расстройств, сформировавшихся в дефект ($r=0,202$; $p=0,015$). Установлено, что при увеличении балла по шкале $TASR$ (суици-

дальный риск), усиливается и интенсивность суицидальных идей ($r=0,539$; $p<0,0001$).

Высокие показатели по опроснику причин для жизни (RFL) отмечались у женщин ($r=0,187$; $p=0,007$), у пациентов с детьми ($r=0,242$; $p<0,0001$), у больных без отягощенной наследственности и без психозадаптационных эпизодов в детстве ($r=0,198$; $p=0,004$ и $r=0,218$; $p=0,002$ соответственно), у пациентов с меньшей длительностью заболевания ($r=-0,199$; $p=0,004$) и низкими показателями шкалы SSI ($r=-0,209$; $p=0,004$).

Заключение

Таким образом, в ходе исследования были выявлены группы суицидогенных и антисуицидальных признаков. Группу суицидального риска при шизофрении составляли пациенты мужского пола, одинокие или социально изолированные, страдающие параноидной или недифференцированной формами шизофрении, имеющие приступообразно-прогредиентное течение заболевания, без сформировавшегося дефекта, с ведущими депрессивно-параноидным, тревожно-депрессивным и депрессивным синдромами, имеющие суицидальные попытки в анамнезе. Отягощенная наследственность, психозадаптационные эпизоды в детстве, наличие син-

дрома зависимости от того или иного психоактивного вещества также увеличивали риск совершения самоубийства. В то же время наличие семьи и социальной поддержки, беспокойство о будущем детей, сформированность морально-этических норм и стремление к выживанию являлись основными защитными факторами в данной группе пациентов.

Определение факторов, увеличивающих или уменьшающих риск самоубийства, могут помочь оценить вероятность совершения суицида конкретным пациентом. Важно отметить, что ни один фактор защиты или риска сам по себе, независимо от других, не может быть предиктором суицидальной попытки. Кроме того, не все факторы защиты или риска с одинаковой силой влияют на суицидальную активность. Например, пол – один из наиболее часто упоминающихся факторов риска (мужчины чаще совершают завершённые самоубийства, чем женщины), в то же время, лица, имеющие план суицида, независимо от гендерной принадлежности имеют большую вероятность закончить жизнь самоубийством. Таким образом, важно учитывать совокупность всех факторов в каждом конкретном случае, чтобы своевременно оказывать необходимую и адекватную помощь для предотвращения суицидального поведения пациентов, страдающих шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жерехова Е.М. Клиническая характеристика и типология суицидального поведения у больных шизофренией: Дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2002. 161 с.
2. Напрасная смерть: причины и профилактика самоубийств / под ред. Д. Вассерман, пер. Е. Ройне, М.: Смысл, 2005. 310 с.
3. Распопова Н.И. Механизмы формирования, клинические особенности и профилактика суицидального поведения у больных с психическими расстройствами: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2010. 460 с.
4. Юрьева Л.Н. Клиническая суицидология. Днепропетровск: Пороги, 2006. 472 с.
5. Bakst S., Rabinowitz J., Bromet E.J. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis // Schizophr. Bull. 2010. Vol. 36. P. 880–889.
6. Beck A.T. Assessment of suicidal intention: The Scale for Suicide Ideation / A.T. Beck, M. Kovacs, A. Weissman // J. Consult. Clin. Psychology. 1979. Vol. 47, N 2. P. 343–352.
7. Kutcher S., Chehil S. Suicide risk management: A manual for health professionals. Malden, MA: Blackwell Publishing Ltd., 2007. 243 p.
8. Levine S.Z., Bakst S., Rabinowitz J. Suicide attempts at the time of first admission and during early course schizophrenia: a population based study // Psychiatry Res. 2010. Vol. 177. P. 55–59.
9. Palmer B.A., Pankratz V.S., Bostwick J.M. The lifetime risk of suicide in schizophrenia. A reexamination // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. P. 247–253.
10. Reasons for staying alive when you are thinking of killing yourself: The Reasons for Living Inventory / M.M. Linehan et al. // J. Consult. Clin. Psychology. 1983. Vol. 51, N 2. P. 276–286.
11. Reutfors J., Brandt L., Jonsson E.G. et al. Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study // Schizophr. Res. 2009. Vol. 108. P. 231–237.
12. Suicide attempts in schizophrenic patients: Clinical variables / M.C. Mauri et al. // Asian J. Psychiatry. 2013. Vol. 6, N 5. P. 421–427.
13. Suicide Risk Assessment Guide: A Resource for Health Care Organizations / C.M. Perlman, E. Neufeld, L. Martin et al. Toronto, ON.: Ontario Hospital and Canadian Patient Safety Institute, 2011. 106 p.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Л.Н. Касимова, М.В. Втюрина, М.В. Святогор

С целью установления суицидального риска больных шизофренией было обследовано 205 пациентов в возрасте от 16 до 74 лет, находившихся на стационарном лечении. Оценены основные социодемографические и клинические характеристики данной популяции. Определены факторы риска суицида в данной группе пациентов. Пока-

зана необходимость определения совокупности множества факторов, которые влияют на увеличение или уменьшение риска самоубийства.

Ключевые слова: суицид, суицидальное поведение, суицидальный риск, шизофрения.

EVALUATION OF SUICIDAL RISK FACTORS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

L.N. Kasimova, M.V. Vtyurina, M.V. Svyatogor

The authors have investigated 205 schizophrenic in-patients aged 16 to 74 with the purpose to find out about their suicidal risk. They have evaluated key sociodemographic and clinical characteristics of these patients and determined the

risk factors for suicide in this population. The authors emphasize the importance of multiple-factor impact, which can increase or decrease the risk of suicide.

Key words: suicide, suicidal behavior, suicidal risk, schizophrenia.

Касимова Лала Наримановна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России; e-mail: kasimovaln@inbox.ru

Втюрина Мария Владимировна – аспирант кафедры психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России; e-mail: mvturina@rambler.ru

Святогор Марина Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России; e-mail: svyogor_marina@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Е.А. Мальцева*, М.В. Злоказова*, А.Г. Соловьев**

**Кировская государственная медицинская академия, Киров*

*** Северный государственный медицинский университет, Архангельск*

Преимущества комплексного биопсихосоциального подхода к реабилитации пациентов с шизофренией показаны во многих исследованиях [1, 3, 7, 9, 13, 17, 18, 19]. Обоснованность и активное внедрение психосоциального направления в психиатрии обязывает врача-психиатра при разработке программ реабилитации учитывать, как клинический статус больного, так и его социально-психологические характеристики, включая «психологический портрет» пациента – структуру личности [2, 6, 8, 16], что особенно важно в молодом возрасте.

Цель исследования: определить клинико-психологические особенности пациентов с параноидной шизофренией молодого возраста в зависимости от длительности заболевания.

Материал и методы исследования

На базе Кировской областной клинической психиатрической больницы им.В.М.Бехтерева было обследовано 129 пациентов с параноидной шизофренией молодого трудоспособного возраста (МТВ) (от 18 до 44 лет включительно), проживающих в г.Кирове и области. Возрастные ограничения приведены согласно существующей в настоящее время классификации ВОЗ и классификации возраста, используемой экспертами ФГУ «Федерального бюро медико-социальной экспертизы» [5, 10]. В исследование включались лица обоего пола, находившиеся на стационарном лечении в 2011–2013 гг., на этапе становления ремиссии. Первую группу составили пациенты с длительностью заболевания до 5 лет – 52 чел. (25 муж., 27 жен.), вторую – с длительностью заболевания от 5 до 10 лет – 38 чел. (15 муж., 23 жен.), третью – с длительностью заболевания 10–20 лет – 39 пациентов (13 муж., 26 жен.). Средний возраст пациентов первой группы – $29,3 \pm 5,9$; второй – $30,6 \pm 5,8$; третьей – $34,7 \pm 3,9$ лет. По распределению пациентов, проживающих в городе и в сельской местности, группы достоверно не различались. Средний возраст манифестации шизофрении – $24,2 \pm 5,8$ лет.

Среди обследованного контингента были пациенты с параноидной шизофренией с непрерывным типом течения (I гр. – 46,2%, II гр. – 79,0%, III гр. – 89,7%), эпизодическим с нарастающим дефектом (соответственно – 21,1%, 21,0%, 10,3%), с периодом наблюдения менее года (I гр. – 32,7%).

Необходимым условием включения больного в исследование являлась его психологическая и интеллектуальная сохранность, достаточная для выполнения экспериментально-психологического исследования, расстройства мышления, не превышающие умеренной степени выраженности по PANSS (1–4 балла).

Среди критериев невключения – злокачественное течение шизофрении, пропфшизофрения, выраженная коморбидная органическая патология головного мозга (последствия черепно-мозговых травм или нейроинфекций, сосудистые заболевания головного мозга, энцефалопатия различной этиологии), верифицированный диагноз зависимости от психоактивных веществ, тяжелые инвалидизирующие соматические заболевания, а также отказ пациента от исследования.

Критериями исключения из исследования являлись: низкий интеллектуальный уровень – 1–3 балла по фактору В «интеллект» 16-ти факторного личностного опросника Кеттелла (форма С), выраженные нарушения эмоционально-волевой сферы, расстройства мышления по шкале PANSS – 5–7 баллов, отказ пациента от исследования в процессе работы.

Нами были использованы клинико-психопатологическое исследование и экспериментально-психологические методики:

- шкала PANSS [15] – для клинической оценки психического состояния пациентов, степени выраженности позитивных, негативных, общих психопатологических синдромов;

- карта многоосевой оценки психического состояния [12] – вторая ось (шкала «GAF») – для оценки выраженности психических нарушений; третья ось – для определения типа приспособительного поведения;

- метод диагностики межличностных отношений (ДМО) [14] – для выявления типов межличностных взаимоотношений;

- 16-ти факторный личностный опросник Кеттелла (форма С) фактор В («интеллект») [4] – для определения интеллектуальной сохранности пациентов;

- методика Дембо-Рубинштейн [11] – для субъективной оценки пациентами своих личностных качеств (здоровье, ум, характер, счастье, внешность, уверенность в себе) и изучения уровня притязаний (уровня этих же качеств, полностью удовлетворяющего обследуемого).

Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета Statistica 12.0, Statsoft, Inc. При статистическом анализе применялись методы описательной статистики, критерий Краскела-Уоллиса, Хи-квадрат Пирсона, для оценки взаимосвязи количественных и/или порядковых признаков – метод ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и обсуждение

В группах пациентов МТВ с параноидной шизофренией с различной длительностью болезни не было выявлено достоверных различий по итоговым баллам по шкалам позитивных, негативных синдромов и общей психопатологии PANSS. Для всей выборки средний балл по шкале позитивных синдромов PANSS составил $11,57 \pm 2,78$; по PANSS N (негативные симптомы) – $16,49 \pm 4,42$; PANSS G (шкала общей психопатологии) – $27,85 \pm 5,24$. Отсутствие различий между группами, вероятно связано с тем, что все пациенты находились на этапе становления ремиссии заболевания, кроме того, в исследование включались больные с относительно благоприятным течением параноидной шизофрении, условием отбора была психологическая и интеллектуальная сохранность, достаточная для выполнения экспериментально-психологического исследования.

Анализ зависимости степени выраженности расстройств по субшкалам PANSS от длительности параноидной шизофрении выявил слабые обратные корреляционные связи с PANSS: G1 «озабоченность соматическими ощущениями» ($r = -0,20 \pm 0,09$, $p < 0,05$), G2 «тревога» ($r = -0,2 \pm 0,09$, $p < 0,05$), G4 «напряжение» ($r = -0,27 \pm 0,09$, $p < 0,01$); слабые прямые корреляционные связи – G13 «волевые нарушения» ($r = 0,24 \pm 0,09$, $p < 0,01$), G14 «недостаточный контроль импульсивности» ($r = 0,24 \pm 0,03$, $p < 0,01$), то есть при увеличении длительности болезни достоверно нарастают нарушения волевых побуждений к инициации, контролю и поддержанию собственных мыслей, поведению, движению и речи, а также нарушения регуляции внутренних побуждений, что проявлялось в импульсивных действиях; и, наоборот, снижался уровень фиксации на различных соматических ощущениях и внутреннее напряжение как проявление страха и повышенной тревожности.

По шкале «GAF» также не было выявлено достоверных различий между группами пациентов. Сред-

ний балл для всей выборки составил $52,16 \pm 11,18$, что является показателем умеренной степени выраженности симптоматики (например, аффективная сглаженность, колебания настроения, приступы фобий и т.д.), то есть у пациентов с различной длительностью болезни данная симптоматика остается на одном уровне в случае сохранения когнитивных функций.

Регулярно принимали амбулаторное поддерживающее лечение не более 1/3 пациентов (из I гр. – 19,2%, II гр. – 28,9%, III гр. – 30,8%). Обращает на себя внимание очень низкий процент больных, особенно в I группе, получавших терапию, что свидетельствует о некомплаенсе и необходимости усиления психообразовательной работы с данным контингентом. Количество пациентов, получавших атипичные нейролептики, достоверно уменьшалось по мере увеличения длительности болезни (I гр. – 60,0%, II гр. – 45,5%, III гр. – 8,3%) и возрастало количество больных, принимавших в качестве поддерживающей терапии клозапин (I гр. – 0%, II гр. – 0%, III гр. – 25,0%). С одной стороны, это, вероятно, связано с тем, что при значительной длительности болезни увеличивалось число пациентов резистентных к терапии, с другой стороны, могло быть вызвано недостаточным вниманием и пессимизмом врачей в отношении терапии данного контингента.

Группы достоверно не различались по количеству амбулаторно принимавших антидепрессанты (9,1% пациентов) и транквилизаторы бензодиазепинового ряда (27,3%).

Были выявлены достоверные различия между I и III группами по количеству госпитализаций за последний год, включая настоящую (I гр. – $1,73 \pm 0,72$; II гр. – $1,92 \pm 0,88$; III гр. – $2,21 \pm 1,20$), то есть больные с длительностью заболевания свыше 10 лет госпитализировались в психиатрический стационар чаще и на более длительный срок (средняя длительность госпитализации – I гр. – $44,85 \pm 9,44$; II гр. – $48,16 \pm 9,29$; III гр. – $55,49 \pm 9,16$), что могло быть связано с тем, что родственники данных пациентов были не заинтересованы в выписке, а пациенты нередко чувствовали себя в больнице комфортнее, чем в домашних условиях, так как в стационаре жить легче из-за отсутствия необходимости выполнения социальных обязательств. В связи с тем, что больные с длительностью заболевания свыше 10 лет провели в условиях психиатрического стационара около 4 месяцев за прошедший год, с нашей точки зрения, обоснованным является включение в программы психосоциальной реабилитации для данного контингента блока мероприятий по профилактике развития госпитализма, включая занятия с психологом (психотерапевтом), направленные на восстановление адекватных взаимоотношений в семье и с близким окружением, тренинги социальных навыков, необходима также семейная терапия.

Конструктивный тип приспособительного поведения (ТПП), характеризующийся социоцентрической

направленностью личности, реалистическим отношением к действительности, преобладанием продуктивных форм поведения, направленных на удержание и развитие достигнутых социальных позиций, выявлялся лишь у четверти обследованных (26,4%). По мере увеличения длительности болезни количество пациентов с конструктивным ТПП достоверно снижалось (I гр. – 40,4%, II гр. – 18,4%, III гр. – 15,4%) и увеличивалось число больных с патологическими ТПП (соответственно – 59,6%, 81,6%, 84,6%). Из патологических ТПП наиболее часто регистрировался регрессивный с эгоцентрической направленностью, высокой степенью отрицания реальности, индифферентным отношением к социальной действительности, зависимой жизненной позицией и низким уровнем собственной продуктивной активности – 42,6% (I гр. – 32,7%, II гр. – 60,6%, III гр. – 38,5%). Данный ТПП отмечался чаще у пациентов II группы как результат нарастания аутизации, социальной изоляции при несформированности механизмов компенсации. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами по числу больных с дезадаптивным морбидным ТПП (соответственно – 21,2%, 15,8%, 30,8%) и дезадаптивным антисоциальным (1,9%, 2,6%, 10,2%) имела тенденция к увеличению доли пациентов с данными ТПП по мере увеличения длительности болезни. При дезадаптивном морбидном ТПП взаимоотношения обследованных с действительностью определялись псевдопсихопатической перестройкой личности с аффективной лабильностью и элементами гебоидных черт. Антисоциальный тип характеризовался неустойчивостью трудовых установок, склонностью к алкоголизации, сексуальной распушенности, бродяжничеству. Доля пациентов с неопределенным ТПП была незначительной во всех группах (3,8%, 2,6%, 5,1%). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения психотерапии и психологической коррекции с данными категориями пациентов.

По всем октантам шкалы ДМО имели показатели в пределах 8 баллов (гармоничные личности без явных проблем в сфере межличностных контактов) лишь 30,6% пациентов (I гр. – 34,9%, II гр. – 33,3%, III гр. – 22,9%), при этом отмечалась тенденция к уменьшению их числа по мере увеличения длительности шизофрении.

У большинства обследованных пациентов МТВ с параноидной шизофренией в сфере межличностного взаимодействия («Я-реальное») преобладали зависимые стили общения.

Сравнение «Я-реального» и «Я-идеального» в группах с различной длительностью заболевания представлено в таблице.

Наиболее высокие средние баллы «Я-реального» во всех группах были выявлены по конформным, зависимым типам межличностного взаимодействия шкалы ДМО: покорно-застенчивый, зависимый-послушный, сотрудничающий-конвенциальный, ответственно-великодушный. Пациенты с покорно-застенчивым типом межличностных отношений характеризовались скромностью, застенчивостью, покорностью, с зависимым-послушным типом – чрезмерной зависимостью от окружающих, конформностью, подчиняемостью, неуверенностью в себе. При преобладании сотрудничающего-конвенциального типа выявлялось компромиссное поведение со стремлением подчеркнуть свою причастность к интересам большинства. Ответственно-великодушный вариант межличностного поведения проявлялся в сверхобязательности, гиперсоциальности установок с подчеркнутым альтруизмом.

Средние баллы «Я-реального» по неконформным типам шкалы ДМО (властный-лидирующий, независимый-доминирующий, прямолинейный-агрессивный, недоверчивый-скептический) во всех группах были ниже, чем по зависимым, конформным типам. Властный-лидирующий тип характеризо-

Сравнение «Я-реального» и «Я-идеального» в группах с различной длительностью заболевания

	I группа (до 5 лет)		II группа (от 5 до 10 лет)		III группа (от 10 до 20 лет)	
	Я-реальное	Я-идеальное	Я-реальное	Я-идеальное	Я-реальное	Я-идеальное
Покорно-застенчивый	7,07±3,64**	4,67±2,57	7,79±3,57^^	4,58±3,20	7,49±2,90'	5,54±3,21
Зависимый-послушный	6,33±2,93*	5,00±2,79	7,12±3,39^^	4,91±3,33	6,80±3,03	5,94±3,31
Сотрудничающий-конвенциальный	6,60±3,14*	7,74±3,11	7,61±3,47	7,48±3,55	7,54±3,20'	8,89±3,86
Ответственно-великодушный	6,70±3,69**	8,65±4,17	7,79±4,14	8,30±4,16	7,69±3,38'	9,60±3,81
Властный-лидирующий	5,28±3,62**	7,93±3,87	5,55±3,90^	7,79±3,97	5,80±3,45'	7,71±3,54
Независимый-доминирующий	5,23±2,73*	6,21±2,42	5,03±2,48^	5,76±2,73	5,23±2,37	6,03±2,44
Прямолинейный-агрессивный	6,21±2,60	6,23±2,93	5,82±2,51	5,33±3,02	5,74±2,56	5,89±2,73
Недоверчивый-скептический	5,30±3,10**	2,93±2,59	6,12±3,73	3,18±2,58	5,37±3,27'	2,86±2,67

Примечания: принят критический уровень значимости $p \leq 0,05$ (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – I и II группы; ^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,001$ – I и III группы; ' – $p < 0,05$, '' – $p < 0,001$ – II и III группы). Для сравнения «Я-реальное» и «Я-идеальное» в исследуемых группах – критерий Вилкоксона (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – «Я-реальное» и «Я-идеальное» I группа; ^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,001$ – «Я-реальное» и «Я-идеальное» II группа; ' – $p < 0,05$, '' – $p < 0,001$ – «Я-реальное» и «Я-идеальное» III группа).

вался уверенностью в себе, руководящей позицией, нетерпимостью к критике, переоценкой собственных возможностей; независимый-доминирующий – независимостью, уверенностью, склонностью к соперничеству, самодовольством, выраженным чувством собственного превосходства над окружающими, тенденцией иметь особое мнение, отличное от мнения большинства; прямолинейный-агрессивный – искренностью, прямолинейностью, настойчивостью в достижении цели, чрезмерным упорством, несдержанностью, вспыльчивостью; недоверчивый-скептический – скептицизмом, неконформностью, обидчивостью, недоверчивостью, подозрительностью по отношению к окружающим.

При анализе октантов «Я-идеального» было выявлено желание пациентов снизить собственную подчиняемость, неуверенность в себе, конформность и усилить руководящие позиции в социальном общении, компромиссное поведение, ответственность. При сравнении «Я-реального» и «Я-идеального» достоверно более низкие баллы во всех группах в листе «Я-идеальное» регистрировались по покорно-застенчивому, зависимому-послушному и недоверчивому-скептическому типам межличностных отношений. Наоборот, более высокие баллы в «Я-идеальном» выявлялись по сотрудничающему-конвенциональному, ответственно-великодушному, властно-лидирующему и независимому-доминирующему типам.

Слабая обратная корреляционная связь была выявлена между количеством баллов по VII октанту (сотрудничающий-конвенциональный тип) и степенью выраженности PANSS N1 («притупленный аффект») ($r=-0,27$, $p<0,01$), PANSS N4 («пассивно-апатическая социальная отгороженность») ($r=-0,19$, $p<0,05$), PANSS G16 («активная социальная устранимость») ($r=-0,22$, $p<0,05$), суммарным баллом по шкале PANSS ($r=-0,19$, $p<0,05$). Ответственно-великодушный тип межличностного взаимодействия также коррелировал со степенью выраженности негативных и общепсихопатологических расстройств – PANSS N1 («притупленный аффект») ($r=-0,22$, $p<0,05$), PANSS N4 («пассивно-апатическая социальная отгороженность») ($r=-0,28$, $p<0,01$), PANSS G1 ($r=-0,20$, $p<0,05$), PANSS G4 («напряженность») ($r=-0,20$, $p<0,05$), PANSS G16 («активная социальная устранимость») ($r=-0,27$, $p<0,01$), суммарным баллом по шкале PANSS ($r=-0,22$, $p<0,05$). Данные типы межличностного взаимодействия имели относительно сохраненные в эмоциональном плане пациенты с достаточным энергетическим и волевым потенциалом при отсутствии в симптомокомплексе немотивированного страха, тревоги, враждебного и подозрительного отношения к окружающим. На наш взгляд такие типы социальных взаимоотношений являются благоприятными для формирования комплаенса между врачом и пациентом. Умение разделять ответственность, обязательность и способность

к сотрудничеству являются предикторами успешности реабилитационной работы.

Зависимый-послушный и покорно-застенчивый типы социальных контактов не имели достоверных корреляций со степенью выраженности расстройств по шкале PANSS.

Властный-лидирующий тип коррелировал с PANSS P4 («идеи величия») ($r=0,22$, $p<0,05$), PANSS P5 («возбуждение») ($r=0,21$, $p<0,05$), PANSS N («притупленный аффект») ($r=-0,27$, $p<0,01$), PANSS N4 («пассивно-апатическая социальная отгороженность») ($r=-0,21$, $p<0,05$), PANSS G4 («напряженность») ($r=-0,20$, $p<0,05$), PANSS G7 («моторная заторможенность») ($r=-0,25$, $p<0,01$), PANSS G15 («загруженность психическими переживаниями») ($r=-0,19$, $p<0,05$), PANSS G16 («активная социальная устранимость») ($r=-0,20$, $p<0,05$). Пациенты с данным типом взаимоотношений часто имели в симптоматике экспансивные бредовые идеи, отличались повышенным уровнем бодрствования, чрезмерно изменчивым настроением, повышенной раздражительностью, ускоренной речью и двигательной активностью, и наоборот, незначительной выраженностью аутизации и негативной симптоматики, отсутствием страха, тревоги и подозрительности.

Прямая корреляционная связь средней силы была выявлена у пациентов МТБ с параноидной шизофренией между независимым-доминирующим типом межличностных взаимоотношений и PANSS P4 («идеи величия») ($r=0,27$, $p<0,01$), PANSS G9 («необычное содержание мыслей») ($r=0,20$, $p<0,05$), PANSS G12 («снижение критичности к своему состоянию») ($r=0,32$, $p<0,001$), то есть в симптоматике обследованных с данным типом социальных контактов часто выявлялись бредовые идеи экспансивного спектра, эксцентричные или фантастические мысли (например, что он только что избежал смерти или принимает радиосигналы из космоса через зубную пломбу и т.д.). Данные больные отличались выраженными нарушениями критики к своему состоянию, вплоть до полного отрицания у себя каких-либо психических нарушений.

Прямолинейный-агрессивный тип коррелировал только с PANSS G12 («снижение критичности к своему состоянию») ($r=0,28$, $p<0,01$), что отражает нарушение критики к заболеванию у данных больных.

Достоверно значимые прямые корреляционные связи были выявлены между недоверчивым-скептическим типом и PANSS P6 («подозрительность, идеи преследования») ($r=0,19$, $p<0,05$), PANSS G8 («малоконтактность, отказ от сотрудничества») ($r=0,25$, $p<0,01$). В данном случае преобладание в клинической картине подозрительности, недоверия к окружающим, персекуторных фабул бреда, негативизма, враждебности мешало налаживанию гармоничных социальных контактов и способствовало изоляции таких больных.

Группы не различались по количеству баллов разницы между октантами реального и идеального «Я» (I гр. – $6,26 \pm 3,08$; II гр. – $6,18 \pm 3,32$; III гр. – $5,71 \pm 2,73$). Было выявлено, что в среднем только 32,4% больных (соответственно – 30,2%, 24,2%, 42,9%) имели допустимую разницу (в пределах 4 баллов) между «Я-реальным» и «Я-идеальным», что отражало достаточное самоуважение и позитивную оценку в целом своей личности с тенденцией к дальнейшему самосовершенствованию при некритичном недовольстве собой. Выраженная внутренняя неудовлетворенность собой (разница по октантам реального и идеального «Я» более 4 баллов) наблюдалась у 66,6% обследованных (69,8%, 72,8%, 57,1%). Полная удовлетворенность собой (совпадение «Я-реального» и «Я-идеального») наблюдалась лишь у одного пациента из II группы (3,0%).

При анализе корреляций между разницей «Я-реального» и «Я-идеального» с количеством баллов по шкале PANSS прямая слабая связь регистрировалась только с субшкалой PANSS P6 («подозрительность, идеи преследования») ($r=0,21$, $p<0,05$), то есть чем более выражена параноидная симптоматика, тем пациент был более неудовлетворен собой и стилем своих социальных контактов.

Разница по октантам «Я-реального» и «Я-идеального» более 4 баллов (выраженная внутренняя неудовлетворенность собой) также чаще регистрировалась у больных с зависимыми стилями общения: покорно-застенчивый тип ($r=0,37$, $p<0,001$), зависимый-послушный ($r=0,25$, $p<0,01$), недоверчивый-скептический ($r=0,40$, $p<0,001$), что может быть отражением низкой самооценки и неприятием себя данными пациентами.

У пациентов с властным-лидирующим типом межличностных взаимоотношений, наоборот, как правило, выявлялась разница «Я-реального» и «Я-идеального» менее 4 баллов, вплоть до полного совпадения (например, пациент из II гр. с полным совпадением «Я-реального» и «Я-идеального») ($r=-0,27$, $p<0,01$). Для других типов межличностного взаимодействия корреляционных связей выявлено не было.

Группы не различались по среднему показателю уровня притязаний (УП) (I гр. – $84,50 \pm 14,08$; II гр. – $84,17 \pm 14,71$; III гр. – $84,59 \pm 13,24$). Реалистический (нормальный) УП (60–89 баллов), подтверждающий оптимальное представление о своих возможностях и являющийся важным фактором для эффективной реабилитации, отмечался у 50,4% пациентов (соответственно – 48,1%, 47,4%, 56,4%); очень высокий (90–100 баллов) с некритическим отношением к собственным возможностям – 43,4% (46,1%, 44,7%, 38,5%); заниженный (менее 60 баллов) с пассивным отношением к трудностям – 6,2% (5,8%, 7,9%, 5,1%).

Показатель УП у пациентов МТВ с параноидной шизофренией не зависел от типа течения болезни, частоты госпитализаций за последний год, коли-

чества баллов по шкалам PANSS позитивных синдромов и общей психопатологии, ТПП, но зависел от количества баллов по шкале негативных синдромов PANSS – чем более выражены негативные расстройства, тем ниже был УП ($r=-0,30 \pm 0,08$, $p<0,001$). Достоверные корреляционные связи были выявлены между показателем УП и следующими субшкалами негативных расстройств PANSS: «притупленный аффект», «эмоциональная отгороженность», «пассивно-апатическая социальная отгороженность», «нарушение спонтанности и плавности речи». Данные расстройства приводят к нарушению формирования мотивации, ослаблению либо отсутствию борьбы мотивов, а при более выраженных проявлениях к невозможности постановки адекватных реабилитационных целей и, как следствие, к недостаточной эффективности процесса реабилитации.

Прямые корреляционные связи были выявлены между показателем УП и следующими типами межличностных взаимоотношений: властным-лидирующим ($r=0,43$, $p<0,001$), сотрудничающим-конвенциональным ($r=0,33$, $p<0,001$), ответственно-великодушным ($r=0,37$, $p<0,001$), то есть чем выше были баллы по данным октантам опросника ДМО, тем более сложные жизненные, в том числе реабилитационные, цели, иногда неадекватные собственным возможностям, ставил перед собой пациент. В процессе реабилитации это приводило к некомплаенсу. При этом цели, которые ставил врач и пациент, могли значительно отличаться. Достоверных корреляций УП с другими типами межличностных взаимоотношений обнаружено не было.

Группы пациентов МТВ с параноидной шизофренией также достоверно не различались по уровню самооценки (УС) – $55,93 \pm 24,49$ (I гр. – $57,54 \pm 23,28$; II гр. – $50,66 \pm 24,63$; III гр. – $58,93 \pm 25,72$). Адекватная самооценка (45–74 балла) наблюдалась в 41,9% случаев; низкая самооценка (менее 45 баллов) с неуверенностью и недооценкой собственных сил – 32,5%; завышенная (75–100 баллов) с «закрытостью для опыта», нечувствительностью к своим ошибкам, неудачам, замечаниям, советам окружающих, затрудняющая построение отношений «врач-пациент» – 25,6%.

УС у пациентов молодого возраста с шизофренией не зависел от частоты госпитализаций за последний год.

Прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,54$, $p<0,001$) была выявлена между УС и УП – чем выше у пациента самооценка, тем более высокие и сложные цели и задачи он перед собой ставил.

Независимо от длительности болезни более низкая самооценка регистрировалась у больных с непрерывным типом течения шизофрении в связи с более выраженными негативными расстройствами по сравнению с пациентами с эпизодическим типом течения с нарастающим дефектом – $52,2 \pm 25,2$ и $65,4 \pm 20,3$ ($p<0,05$). Утрата прежних интересов, снижение эмо-

циональности, нарушение формирования побуждений к различным видам деятельности, равнодушие к окружающим и себе, нарастающая аутизация приводят к пассивности с низкой оценкой собственных личностных характеристик. При этом низкий УС у данных пациентов, вероятно, можно рассматривать как один из симптомов заболевания, выраженность которого достоверно увеличивается по мере нарастания негативной симптоматики ($r=-0,40$, $p<0,001$) при условии относительной сохранности интеллектуальных функций.

Самооценка не зависела от общего количества баллов по шкале позитивных синдромов PANSS, слабая обратная корреляционная связь была выявлена только между УС и степенью выраженности дезорганизации ассоциативного процесса мышления – по мере нарастания расстройств мышления самооценка снижалась ($r=-0,21$, $p<0,05$). Среди пациентов с умеренными нарушениями мышления УС был достоверно ниже, чем у пациентов с легкими расстройствами, то есть можно говорить о наличии достаточно высокой критичности обследованных в отношении оценки собственной мыслительной деятельности. УС также зависел от количества баллов по шкале общей психопатологии PANSS – чем выше балл по данной шкале, тем ниже самооценка ($r=-0,29$, $p<0,001$). Слабые обратные корреляционные связи были выявлены между УС и субшкалами «тревога» ($r=-0,21$, $p<0,05$), «чувство вины» ($r=-0,23$, $p<0,01$), «напряженность» ($r=-0,20$, $p<0,05$), «депрессия» ($r=-0,23$, $p<0,01$), «активная социальная устранимость» ($r=-0,27$, $p<0,01$), что свидетельствует о достоверной взаимосвязи данных симптомов с более низкой самооценкой.

УС также зависел от ТПП у пациентов МТВ с параноидной шизофренией: достоверно более высокая самооценка была выявлена у больных с конструктивным типом по сравнению с обследованными, у которых отмечался дезадаптивный морбидный ($68,5\pm 19\pm 0,6$ и $56,1\pm 20,3$ соответственно, $p<0,05$), регрессивный ($68,5\pm 19,6$ и $48,5\pm 26,2$, $p<0,001$) и дезадаптивный антисоциальный ($68,5\pm 19,6$ и $48,0\pm 22,3$, $p<0,05$) типы. Более низкая самооценка у пациентов с патологическими ТПП может быть связана с выраженными негативными расстройствами (регрессивный тип) и психопатоподобными нарушениями, приводящими к проблемным отношениям с обществом.

Прямые корреляционные связи средней силы были отмечены между УС и следующими типами межличностных взаимоотношений: властным-лидирующим ($r=0,49$, $p<0,001$), независимым-доминирующим ($r=0,32$, $p<0,001$), сотрудничающим-конвенциональным ($r=0,27$, $p<0,01$), ответственно-великодушным ($r=0,35$, $p<0,001$); обратные корреляции – с недоверчивым-скептическим ($r=-0,32$, $p<0,001$), покорно-застенчивым ($r=-0,25$, $p<0,01$), то есть пациенты с доминирующими и с сотрудничающим-конвенциональным типами взаимоотношений имели

более высокую самооценку, а пациенты с покорно-застенчивым и недоверчивым-скептическим стилями социальных контактов более низкую с недоверчивым и неудовлетворенностью собой.

Выводы

По мере увеличения длительности болезни у пациентов молодого возраста с параноидной шизофренией достоверно нарастали волевые расстройства, нарушения регуляции внутренних побуждений в виде импульсивных действий; и, наоборот, снижался уровень фиксации на различных соматических ощущениях и внутреннее напряжение.

Регулярно принимали амбулаторное поддерживающее лечение не более 1/3 пациентов, что свидетельствовало о преобладании некомплаенса. При этом количество пациентов, получавших атипичные нейролептики, достоверно уменьшалось по мере увеличения длительности болезни, что, вероятно, связано с нарастанием резистентности, а также с недостаточным вниманием и пессимизмом врачей в отношении терапии данного контингента.

Больные с длительностью заболевания свыше 10 лет госпитализировались в психиатрический стационар чаще и на более длительный срок, поэтому обоснованным является включение в программы психосоциальной реабилитации для данного контингента блока мероприятий по профилактике развития госпитализма.

По мере увеличения длительности болезни количество пациентов с конструктивным ТПП достоверно снижалось и увеличивалось число больных с патологическими ТПП с нереалистическим отношением к действительности и преобладанием дезадаптивных форм поведения.

Отсутствие явных проблем в сфере межличностных контактов наблюдалось лишь у 30,6% пациентов, при этом, выявлялась тенденция к уменьшению числа таких больных по мере увеличения длительности течения шизофрении.

У большинства обследованных пациентов молодого возраста с параноидной шизофренией в сфере межличностного взаимодействия («Я-реальное») преобладали зависимые стили общения с низкой самооценкой и выраженной внутренней неудовлетворенностью собой (разница по октантам реального и идеального «Я» более 4 баллов). В идеале больные хотели бы усилить руководящие позиции, быть более независимыми, уверенными в себе, при этом уметь находить компромиссы в социальных контактах.

У каждого второго пациента молодого возраста с шизофренией были выявлены отклонения в мотивационной сфере в виде завышенного или заниженного уровня притязаний, около 60% больных имели нарушения самооценки.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке индивидуальных программ психосоциальной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Былим И.А., Яровицкий В.Б. Особенности полипрофессионального бригадного подхода в системе реабилитации психически больных в условиях амбулаторной службы // Трансляционная медицина – инновационный путь развития современной психиатрии, 19–21 сентября 2013 года, г. Самара, тезисы конференции / Под ред. Н.Г. Незнанова, В.Н. Краснова. Самара, 2013. С. 54.
2. Войтенко Р.М. Социальная психиатрия с основами медико-социальной экспертизы и реабилитологии // Руководство для врачей и психологов. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2002. 256 с.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: ИД Медпрактика-М, 2007. 492 с.
4. Капустина А.Н. Многофакторная личностная методика Р.Кеттелла. СПб., 2001. 97 с.
5. Кардаков Н.Л. Особенности первичной инвалидности молодого возраста с учетом группы инвалидности в Российской Федерации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2006. № 2. С. 35–37.
6. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и соавт. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание. СПб.: «Гиппократ +», 2004. 336 с.
7. Лиманкин О.В. Система психосоциальной помощи больных с длительными госпитализациями в условиях психиатрического стационара: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2007. 28 с.
8. Мальцева Е.А., Злоказова М.В. Исследование особенностей межличностного взаимодействия у пациентов молодого возраста, страдающих шизофренией // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Томск, 2011. Вып. 15. С. 145–146.
9. Полищук Ю.И. Гуманитарные основы психосоциальной терапии и реабилитации психически больных // Современная терапия психических расстройств. 2008. № 3. С. 31–33.
10. Пугиев Л.И. Потребность инвалидов молодого возраста в профессиональной реабилитации и особенности трудового устройства инвалидов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2008. № 2. С. 19–21.
11. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения в клинике (практическое руководство). М.: Медицина, 1970. 215 с.
12. Рустанович А.В., Фролов Б.С. Многоосевая диагностика психических расстройств у военнослужащих. СПб.: ВмедА, 2001. 40 с.
13. Семенова Н.Д. Исследование в области групповых психосоциальных подходов к лечению шизофрении: современное состояние и перспективы // XIV съезд психиатров России: материалы съезда / Под ред. В.Н. Краснова. М., 2005. С. 82.
14. Собчик Л.Н. Диагностика индивидуально-типологических свойств и межличностных отношений: Практическое руководство. СПб.: Речь, 2003. 96 с.
15. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13. P. 251–275.
16. Lehman A.F., Lieberman J.A., Dixon L.B. et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161, Suppl. P. 1–56.
17. Mojtabai R., Nicholson R.A., Carpenter B.N. Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: A meta-analytic review of controlled outcome studies // Schizophr. Bull. 1998. Vol. 24. P. 569–587.
18. Pekkala E., Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 3. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd, 2004.
19. Pfammatter M., Junghan U.M., Brenner H.D. Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: conclusions from meta-analyses // Schizophr. Bull. 2006. Vol. 32. P. S64–S80.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Е.А. Мальцева, М.В. Злоказова, А.Г. Соловьев

Проанализированы клинико-психологические показатели у 129 пациентов с паранойдной шизофренией молодого возраста (18–44 лет). По мере увеличения длительности болезни в клинической картине достоверно нарастают волевые расстройства и импульсивность и наоборот, снижался уровень фиксации на различных соматических ощущениях и внутреннее напряжение. Регулярно принимали амбулаторное поддерживающее лечение не более 1/3 пациентов, что свидетельствовало о некомплаенсе. Больные с длительностью заболевания свыше 10 лет имели повышенный риск формирования госпитализма. Конструктивный тип приспособительного поведения выявлялся лишь у четверти обследованных. По мере увеличения длительности болезни

количество таких пациентов достоверно снижалось. Отсутствие явных проблем в сфере межличностных контактов наблюдалось лишь у трети пациентов. У каждого второго пациента молодого возраста с шизофренией были выявлены отклонения в мотивационной сфере в виде завышенного или заниженного уровня притязаний; около 60% больных имели нарушения самооценки. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке индивидуальных программ психосоциальной реабилитации.

Ключевые слова: шизофрения, молодой трудоспособный возраст, тип приспособительного поведения, особенности социальных контактов, уровень притязаний, самооценка, психосоциальная реабилитация.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

E.A. Maltseva, M.V. Zlokazova, A.G. Solovyov

The authors have analyzed clinical and psychological characteristics of 129 young patients (18–44 years) with paranoid schizophrenia. Longer history of disease showed a significant association with volitional problems and impulsivity as well as decreasing focus on various somatic sensations and tension. Only 1/3 of patients happened to follow a regular maintenance therapy in out-patient conditions. That is a clear indication of noncompliance. Patients with the history of disease more than ten years had a higher risk for developing hospitalism. Only every fourth patient demonstrated constructive adaptive behaviors, and with a longer history of disease, the proportion of

such patients decreased. A third of all patients did not seem to have obvious interpersonal problems. Every second young patient with schizophrenia showed motivation problems, specifically, too high or too low expectations, and 60% had inadequate self-esteem. The data obtained should be taken into account in the development of individual programs for psychosocial rehabilitation.

Key words: schizophrenia, young age, adaptive behavior, social contacts, expectations, self-esteem, psychosocial rehabilitation.

Мальцева Екатерина Александровна – ассистент кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии; e-mail: 1-2-3-4-83@mail.ru

Злоказова Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии Кировской ГМА; e-mail: marinavz@mail.ru

Соловьев Андрей Горгоньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета; asoloviev1@yandex.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА БАЗЕ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Е.К. Чуканова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

В последние годы в отечественной психиатрии все большую актуальность приобретает тенденция к сдвигу акцента оказания психиатрической помощи во внебольничные условия [6, 7, 10]. Особое значение придается психосоциальным аспектам помощи психически больным [8, 9, 18, 19] с привлечением сил сообщества [5, 15]. Все возрастающую значимость приобретают социально-ориентированные стационарозамещающие формы помощи [2, 12–14, 17]. Мировая психиатрическая практика подтверждает эффективность данного направления [20–23]. При этом содержание и доказательность комплексного подхода в условиях психоневрологического диспансера нуждается в дополнительной разработке.

Цель исследования: определить эффективность комплексного психосоциального вмешательства в системе терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра при ее оказании в условиях психоневрологического диспансера.

Материал и методы исследования

Работа выполнялась на базе отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии и психоневрологического диспансера (ПНД) № 14 Департамента здравоохранения города Москвы¹. Первоначально сплошным невыборочным методом было осуществлено обследование всех больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в возрасте 18 лет и старше (191 чел.), состоящих под диспансерным наблюдением и наблюдавшихся в лечебно-консультативной группе на одном из участков ПНД в 2005–2006 гг. Были изучены клиничко-психопатологические и клиничко-социальные характеристики этого контингента. Результаты данного этапа исследования были представлены ранее [3, 16]. Полученные результаты выявили необходимость внедрения комплексного

психосоциального вмешательства и дифференцированного подхода при оказании психиатрической помощи данному контингенту.

Для оценки эффективности комплексного вмешательства из числа обследованных больных случайным образом было отобрано 52 пациента в основную и 52 человека – в контрольную группы. С пациентами основной группы в течение года проводились психосоциальные мероприятия, в том числе по психообразовательной методике (основной и поддерживающий циклы). Больные контрольной группы получали традиционное лечение в ПНД. Обе когорты пациентов обследовались до включения в программу, по тем же параметрам по завершении программы, а также катamnестически (через год).

До включения в программу основная и контрольная группы были сопоставимы по клиничко-социальным характеристикам (табл. 1), что дало возможность сравнить результаты психосоциального вмешательства у пациентов обеих групп.

Тактика и содержание вмешательства разрабатывались с учетом представлений о проблемах и наиболее уязвимых сторонах социального функционирования пациентов. Комплексная программа учитывала тяжесть заболевания, личные ожидания больных, особенности семейных взаимоотношений и мотивационные составляющие их поведения. Психосоциальная программа состояла из двух этапов. На первом этапе проводился основной цикл занятий в закрытых группах (по 7–9 человек), состоящий из 20 занятий по 1,5 часа, 1 раз в неделю. Половина занятия посвящалась психообразованию, половина – тренингу социальных навыков и проблемно-решающего поведения. Психообразовательная программа была представлена циклом последовательных интерактивных тренингов с подробным разбором тем (обсуждение симптомов, методов совладания с ними, особенностей лечения, профилактики обострений, психиатрических служб и т. д.). Наряду с указанными методиками использо-

¹ В настоящее время диспансер реформирован.

Клинико-социальные характеристики обследованных больных

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	20	38,5	19	36,5
Женщины	32	61,5	33	63,5
Средний возраст	43,4		41,56	
Проживали в семьях	8	15,4	10	19,2
Одиноки	15	28,8	16	30,8
Конфликтные взаимоотношения	12	23,1	11	21,2
Холосты, разведены, живут с родственниками	29	55,8	26	50
Инвалиды 2 гр	38	73,1	37	71,2
Инвалиды 3 гр.	1	1,9	1	1,9
Не имеют инвалидность и не работают	9	17,3	8	15,4
Работают не по специальности	4	7,7	6	11,5
Диагноз				
Параноидная шизофрения с непрерывным типом течения	5	9,6	5	9,6
Параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения, с нарастающим дефектом	33	63,5	32	61,5
Другие формы шизофрении	5	9,6	4	7,7
Шизотипическое расстройство	6	11,5	7	13,5
Острые и преходящие психотические расстройства	1	1,9	1	1,9
Шизоаффективные расстройства	2	3,85	2	3,85
PANSS, сумма баллов при поступлении	58 (52;64)*		57,6 (51;64,5)*	
Регулярный прием терапии	24	46,2	26	50

Примечания: Во всех случаях $p > 0,005$; * – первый и третий квартили.

вались техники когнитивно-поведенческой терапии. В ряде случаев психообразовательная работа дополнительно сочеталась с индивидуальным семейным вмешательством (30 чел.) наряду с инструментальной поддержкой (24 чел.). Проводилась работа по установлению благоприятного коммуникативного стиля и эмоционального климата в семье.

На втором этапе по завершении основного цикла, на протяжении 6 месяцев 1 раз в 2 недели с пациентами основной группы проводились поддерживающие занятия по психообразовательной методике и развитию социальных навыков в амбулаторных условиях с целью закрепления полученных знаний и умений.

Пациенты оценивались клинико-психопатологически, а также с помощью ряда стандартизированных шкал: PANSS, «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных», «Шкалы оценки социальных сетей психически больных», «Шкалы оценки эмоциональной и инструментальной поддержки психически больных», карты «Оценки уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы», «Карты для оценки возмож-

ности независимого проживания психически больных» [4, 10].

Результаты

Динамика психопатологического состояния пациентов обеих групп оценивалась по шкале PANSS. Сумма баллов до включения в программу для основной группы составляла 58,04 (52; 64)² для контрольной – 57,6 (51; 65) (табл. 2), что говорило о состоянии ремиссии, в большинстве случаев не достаточно стойкой, близкой к границе подострого психоза [1, 11]. Для межгруппового сравнения показателей применялся непараметрический ранговый метод Манна-Уитни. Для анализа внутригрупповой динамики использован непараметрический метод парных сравнений Вилкоксона.

За время проведения психосоциальной программы в основной группе статистически значимо ($p < 0,001$) снизились лишь показатели по субшкале общепсихопатологической симптоматики PANSS: с 26 (23; 29) баллов до 23,42 (20; 26). Так, больные меньше выражали соматическую озабоченность, тревогу, были менее напряжены и отгорожены, снизилась

² Здесь и далее, в скобках указаны первый и третий квартили.

аффективная окраска переживаний. Одновременно по завершению программы уменьшилась ($p<0,001$) выраженность психопатологической симптоматики в целом: с 58,04 (52; 64) баллов до 55,33 (49; 61). Но катamnестически этот параметр вновь достиг прежнего уровня. В контрольной группе статистически значимые различия выявлялись только в катamnезе в отношении негативных симптомов, рост которых достигал 22,33 (19, 26) балла ($p<0,001$). При сравнении основной и контрольной группы именно этот показатель имел достоверное различие ($p<0,001$) по завершении психосоциальных мероприятий и в катamnезе.

Характеристики, отражающие социальное функционирование пациентов основной группы, по завершении программы претерпели существенные изменения, в то время как показатели контрольной группы остались практически неизменны ($p>0,05$). Средний уровень социальной дезадаптации в основной группе по завершении программы достоверно снизился ($p<0,001$) по всем рассматриваемым аспектам.

Наиболее выраженное улучшение адаптации было отмечено относительно характеристики круга общения (на 0,86 балла) и отношения с окружающими (на 0,56 балла). В меньшей степени улучшение сказалось на ведении домашнего хозяйства (0,48 балла). Через год после проведенного вмешательства сохранилось достоверное улучшение социальной адаптации по сравнению с периодом до включения в программу: в частности, по показателям круга общения и отношения с окружающими ($p<0,001$), интеллектуальной работоспособности и ведения домашнего хозяйства ($p<0,01$). Это указывает на эффективность подобранного комплекса методик для улучшения социального функционирования психически больных при их амбулаторном наблюдении. По завершении программы при сравнении основной и контрольной групп по всем изучаемым показателям, за исключением интеллектуальной продуктивности, отмечены статистически значимые различия. Статистически значимые различия ($p<0,001$) также выявлены при сравнении основной и контрольной групп

Таблица 2

Клинические характеристики и показатели социального функционирования пациентов

Признаки	Основная группа									Контрольная группа								
	До программы	Первый квартал	Третий квартал	По завершении	Первый квартал	Третий квартал	Катamnез	Первый квартал	Третий квартал	До программы	Первый квартал	Третий квартал	По завершении	Первый квартал	Третий квартал	Катamnез	Первый квартал	Третий квартал
Позитивные симптомы	12,31	11	14	12,29	10	14	12,37	10	14	12,56	11	15	12,21	10	14	12,38	11	15
Негативные симптомы	19,73	18	22	19,59*	18	21	20,48*	18	22	20,19	18	23	20,81	18	23	22,33	19	26
Общие симптомы	26,00	23	29	23,42&	20	26	25,46	22	29	24,85	21	28	24,52	21	28	24,08	20	28
PANSS	58,04	52	64	55,33&	49	61	58,06	52	66	57,60	51	65	57,56	50	63	58,79	51	67
Физическая работоспособность	1,54	1	2	1,21&*	1	2	1,37	1	2	1,48	1	2	1,54	2	1	1,63	1	2
Интеллектуальная работоспособность	1,85	1	3	1,44&	1	2	1,50#	1	2	1,75	1	3	1,71	3	2	1,73	1	2,5
Ведение домашнего хозяйства	1,44	1	3	0,961&***	0,5	1	1,05#***	0,5	1,5	1,50	1	3	1,56	2	1	1,71	1	2
Круг общения	2,71	1,5	4	1,84&***	1	3	2,15&***	1	3	2,65	1,5	4	2,77	4	2	2,80	2	4
Отношения с окружающими	1,96	1	3	1,40&***	1	2	1,48&***	1	2	2,03	1	3	2,00	3	2	2,17	1	3
Размер сети	4,83	3	7	5,31&	4	7	4,88&	3	7	4,62	3	6	4,79	4	6	4,25	3	5
Плотность сети	0,68	0,45	1	0,78&***	0,6	1	0,70	0,5	1	0,69	0,4	1	0,63	0,4	0,7	0,71	0,4	1
Интенсивность общения	10,04	6	14	14,0&***	11,5	16	10,5&	6	14	9,60	6	13	10,08	8	12,5	9,40	7	12
Эмоциональная поддержка	19,58	16	24	30,61&***	26,5	37	23,85&***	20	27,5	20,35	17	24	20,10	17	24	18,23&	16	20,5
Инструментальная поддержка	12,69	10	16	13,75&***	11	17	12,85	10	16	12,54	10	15	12,37	10	15	12,06&	9	15
Социальная интеграция	14,65	12	18	22,0&***	18	25	18,63&***	15	22	15,02	11,5	18	14,88»	12	18	14,88&	3	6
Доверительные связи	4,67	3	6	6,40&***	4	9	5,83&***	3	8	4,67	3	6	4,56	3,5	5,5	4,17&	3	5
Удовлетворенность социальной поддержкой	3,65	2	5	6,88&***	4,5	9	4,65&***	3	6,5	3,33	1,5	5	3,12»	2	4,5	3,12&	2	4,5

Примечания: * – $p<0,05$, *** – $p<0,01$, **** – $p<0,001$ (сравнение основной и контрольной групп), # – $p<0,01$, & – $p<0,001$, »* – $p<0,05$ (внутригрупповые сравнения в разные периоды времени).

в катамнезе: они сохранялись по трем показателям, исключая интеллектуальную и физическую работоспособность.

Через год после завершения программы изменения круга общения коснулись обеих групп. В основной группе никто из пациентов не отметил сужение круга общения, подавляющее большинство (78,8%) считали, что их круг общения увеличился. В группе контроля свыше половины обследованных (51,9%) отмечали, что их круг общения сузился, о расширении контактов говорили лишь двое пациентов.

Удовлетворенность качеством жизни в связи с психическим состоянием в основной группе увеличилась: по завершении программы ответ «скорее удовлетворены» дали 71% пациентов в то время как к началу программы было 27% ($p < 0,001$). Спустя год отмечалось снижение удовлетворенности до 54% ($p < 0,001$). Удовлетворенность качеством жизни в целом («скорее удовлетворены») статистически достоверно повысилась в меньшей степени: по завершении программы с 52% до 61% ($p < 0,001$); ответ «полностью удовлетворен» не дал ни один пациент. Спустя год «скорее удовлетворены» были 56% ($p < 0,001$), а полностью удовлетворены – 6% ($p < 0,05$). В контрольной группе эти показатели значимо не изменились.

До включения в программу психосоциальных мероприятий показатели социальных сетей пациентов основной и контрольной групп не имели статистически значимых различий. В ходе исследования в контрольной группе средний размер сети практически не изменился ($p > 0,05$), в основной – вырос ($p < 0,001$) с 4,83 (3; 7) до 5,31 (4; 7) на одного больного. 32,7% пациентов основной группы по завершении занятий указывали в списке названных лиц других участников программы, что показывает эффективность проводимых мероприятий в плане расширения социальной сети. В 29,4% случаев эти знакомства сохранялись и по прошествии года, существенное значение при этом имели поддерживающие занятия (1 раз в 2 недели). Но снижение частоты мероприятий отразилось на круге общения – средний размер сети снизился до 4,88 (3; 7) на одного пациента ($p < 0,001$). Через год в контрольной группе имела тенденция к увеличению плотности сети до 0,71 (0,4; 1) на фоне статистически незначимого сужения размера сети до 4,25 (3; 5), что указывает на ограничение контактов в пределах привычного окружения, когда общение сводится к формальным отношениям с одним или двумя близкими людьми.

Интенсивность общения характеризовалась частотой контактов с людьми из приведенного пациентом списка. В группе контроля этот показатель несколько увеличился с 9,6 (6; 13) до 10,08 (8; 12,5) баллов ($p < 0,002$) и спустя год вновь вернулся к прежнему уровню 9,4 (7; 12) балла. Фактически это была частота встреч от одного раза в месяц до одного раза в неделю, в то время как в основной группе интенсив-

ность общения с микроокружением больного увеличилась, как за счет некоторого расширения социальной сети, так и за счет увеличения частоты встреч с каждым человеком из списка. Интенсивность общения в основной группе возросла ($p < 0,001$) на треть с 10,04 (6; 14) до 14 (11,5; 16) баллов по завершении программы, но вернулась на прежний уровень спустя год – 10,5 (6; 14). Это отражает необходимость постоянной и регулярной психосоциальной работы с больными шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и поддержания мотивации к активности и общению. Кроме того, нужно отметить, что, по данным объективного анамнеза, фактическое общение пациента со знакомыми или родственниками нередко сводилось к коротким встречам с разговорами сугубо по бытовым вопросам или вовсе без диалога; больные оставались отстраненными, замкнутыми, своими переживаниями не делились.

В рамках изучения взаимоотношений больного с его микроокружением также анализировались внутрисемейные отношения пациентов. По завершении программы через год в группе, где проводилась психосоциальная работа, доля адекватных отношений больного с членами его семьи выросла вдвое (с 23,1% до 42,3%), а доля конфликтных семей вдвое снизилась (с 23,1% до 11,5%); количество подчиненно-зависимых отношений уменьшилось на 5,8%. Благодаря психосоциальной работе с родственниками и пациентами, направленной на развитие коммуникативных навыков и взаимодействию в конфликтных ситуациях, улучшилось взаимопонимание между членами семьи, смягчились отношения в ряде случаев находившиеся на грани разрыва. В семьях с подчиненно-зависимым стилем коммуникации больные стали вести себя более уверенно, ответственно, трое взяли на себя ограниченный перечень семейных обязанностей (оплату коммунальных услуг, уход за домашним животным, покупка продуктов) и успешно выполняли их без контроля со стороны родных, чего ранее не происходило. В 76,9% случаев взаимоотношения с родственниками и поведение больных, прошедших курс психосоциальных тренингов и программ, улучшилось: пациенты стали терпимее, приобрели уверенность в своих силах, увеличилось доверие родственников к больному. В контрольной группе за год катамнеза нарастали негативные изменения: доля адекватных взаимоотношений уменьшилась вдвое (с 26,9% до 13,5%), конфликтных стало на 1,9% больше, подчиненно-зависимых – на 5,8%, а формальных на 5,7% больше.

При изучении достаточности социальной поддержки психически больных были получены следующие результаты. После окончания психосоциальной программы в основной группе отмечен достоверный ($p < 0,001$) рост среднего балла по сравнению с периодом до включения пациентов в исследование по всем пяти субшкалам. Значительнее других изменились показатели эмоциональной поддержки и

Среднее число обострений, условия их купирования, длительность госпитализации или пребывания в ДС в основной и контрольной группах в зависимости от периода наблюдения

Группы больных	Основная (n=55)		Контрольная (n=52)	
	До программы	Катамнез	До программы	Катамнез
Период наблюдения				
Частота обострений (на 1 чел. в год)	2,65 ±1,37	1,48±1,06*&	2,50±1,32	2,79±1,38
Купирование в ПБ (частота госпитализаций на 1 чел. в год)	M=0,65 [Q 0; Q 1,0]	M=0,31*& [Q 0; Q 1,0]	M=0,56 [Q 0; Q 1,0]	M=0,73 [Q 0; Q 1,0]
Купирование в ДС (частота на 1 чел. в год)	1,17±0,85	M=0,48*& [Q 0; Q 1,0]	1,19±0,77	1,12±0,86
Амбулаторное купирование (частота на 1 чел. в год)	0,85±0,50	0,77±0,58**&	0,75±0,44	0,94±0,61#
Средняя длительность госпитализации (койко/дней на 1 чел. в год)	82,4±23,9	64,7±19,5**&	80,3±22,15	86,4±21,4
Средняя длительность пребывания в ДС (койко/дней на 1 чел. в год)	75,0±12,8	61,3±20,3**&	73,6±14,6	77,9±14,8

Примечания: * – $p<0,05$ при сравнении с контрольной группой в катамнезе; # – $p<0,05$ при сравнении с показателем до программы; & – $p<0,001$ при сравнении с показателем до программы.

социальной интеграции: рост на 56,4% от начальных 19,58 (16; 24) баллов ($p<0,001$) и на 50,2% от начальных 14,65 (12; 18) баллов ($p<0,001$) соответственно. При этом удовлетворенность социальной поддержкой по субъективной оценке пациентов по окончании программы возросла почти в 2 раза ($p<0,001$): с 3,65 (2; 5) баллов до 6,88 (4,5; 9). Катамнестически отмечено значимое снижение этих показателей, достоверно не достигающее уровня, имевшегося до включения в программу ($p<0,001$), за исключением параметра инструментальной поддержки, что подтверждает эффективность проведенных мероприятий в течение годового периода и достаточную стабильность достигнутого эффекта при условии поддерживающих мер. В контрольной группе по завершении программы по большинству показателей статистически значимых изменений не отмечалось, однако катамнестически все параметры были достоверно снижены ($p<0,001$).

Динамика выраженности психопатологической симптоматики оценивалась на основе количества обострений и госпитализаций в психиатрическую больницу (ПБ) или дневной стационар (ДС) пациентов основной и контрольной групп в течение года после проведенного психосоциального вмешательства (табл. 3). За прошедший до начала исследования год среднее число обострений и условия их купирования были сравнимы в обеих группах. Через год после проведенной работы у пациентов основной группы отмечено снижение как частоты обострений – на 44,5% ($p<0,001$), так и частоты госпитализаций в психиатрическую больницу – на 50,8% ($p<0,001$). На 58,1% ($p<0,001$) уменьшилась частота купирования обострений в дневном стационаре. Сократилась длительность пребывания больных как в психиатрической больнице – на 17,5% ($p<0,05$), так и в дневном стационаре – на 18,3% ($p<0,05$). Вместе с тем, частота амбулаторного купирования обострений снизилась менее значительно – на 10,6% ($p<0,005$). Это сви-

детельствует о возможностях сдерживания обострений на амбулаторном уровне и возможности избегать госпитализации. В контрольной группе отмечалась тенденция к росту этих показателей, достигающая статистической значимости по частоте амбулаторного купирования обострений в год ($p<0,05$) – произошло увеличение на 23,7%.

Результативность психообразовательной работы оценивалась в динамике с помощью «Карты оценки уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы». В зависимости от полученных данных пациенты основной и контрольной групп были разделены на 3 подгруппы по степени информированности или выраженности заинтересованности в получении информации. Мы выделили группы с низкой (1–2 балла), средней (3 балла) и высокой (4–5 баллов) информированностью. Соотношение их оценивалось в процентах от общего числа пациентов (100%). До включения в программу основная масса пациентов (от 34,6% до 65,4%) основной и контрольной групп практически по всем вопросам имела низкую степень информированности. Различия между группами статистически были не значимы. По завершении психообразовательных занятий среди пациентов основной группы большинство (от 36,5% до 82,7%) имело среднюю степень информированности. Доля пациентов с высокой степенью информированности составляла от 30,8% до 55,8% почти по всем вопросам, за исключением касающихся прогноза и течения болезни – по 11,5% соответственно. Общий процент средней информированности в основном остался прежним за счет перетекания части пациентов, имевших ранее низкую информированность и «ухода» определенной доли обследуемых в группу высокой информированности. Эти изменения при сопоставлении с показателями контрольной группы по завершении программы и с учетом внутригрупповых сравнений были статистически достоверны (от $p<0,001$ до $p<0,05$).

Сведения, полученные на занятиях, позволили пациентам чувствовать себя увереннее, становясь активными участниками процесса терапии и социальной реабилитации, расширили их представления о возможностях на пути преодоления трудностей, связанных с болезнью и стигматизацией. В результате психообразовательного вмешательства улучшился комплаенс, пациенты более дисциплинированно принимали медикаментозную терапию, что,

вероятно, опосредованно повлияло на уменьшение частоты госпитализаций и поступлений в ДС и амбулаторное купирование обострений.

Таким образом, можно заключить, что комплексная психосоциальная работа на участке диспансера способствует улучшению качества жизни больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, их социального, семейного и трудового функционирования и интеграции в общество.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Л.И. О некоторых клинических особенностях ремиссии у больных приступообразной шизофренией // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1991. Т. 91, № 1. С. 94–99.
2. Алисханов М.А., Любов Е.Б. Стационар на дому как альтернатива госпитализации // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 2. С. 103–106.
3. Гаврилова Е.К., Шевченко В.А., Загиев В.В., Шмуклер А.Б. Клинико-социальные характеристики больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и задачи по их психосоциальной терапии и реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, № 4. С. 10–14.
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. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А. Общественно-ориентированная психиатрическая служба (служба с опорой на сообщество) // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 1. С. 5–10.
6. Гурович И.Я. Реформирование психиатрической помощи: организационно-методический аспект // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 12–17.
7. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении. Концепция "recovery" // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 7–14.
8. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А. Психосоциальная реабилитация в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. Т. 10, № 3. С. 5–13.
9. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: «МЕДПРАКТИКА-М», 2004. 491 с.
10. Краснов В.Н., Гурович И.Я. Важные направления перемен в оказании психиатрической помощи // Современные медицинские технологии. 2010. № 4. С. 38–39.
11. Куцай С.И. Затяжные подострые бредовые и аффективно-бредовые состояния у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией во внебольничных условиях: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1985. 187 с.
12. Мовина Л.Г. Психосоциальная терапия больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. С. 14–25.
13. Папсуев О.О. Помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с инвалидностью в условиях комплексного центра психосоциального обслуживания: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. С. 17–22.
14. Степанова О.Н. Комплексная полипрофессиональная помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в отделении настойчивого (интенсивного) лечения в сообществе: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. С. 13–21.
15. Трущелёв С.А. Социальное партнерство при оказании психиатрической помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2010. № 2. С. 40–44.
16. Шевченко В.А., Шмуклер А.Б., Гаврилова Е.К. и соавт. Клинико-социальные характеристики различных групп психически больных и особенности оказания им комплексной полипрофессиональной психиатрической помощи // Российский психиатрический журнал. 2008. № 5. С. 70–74.
17. Шендеров К.В. Клинико-социальные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара психоневрологического диспансера: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. С. 16–19.
18. Шмуклер А.Б. Проблема использования понятия «качества жизни» в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1996. Т. 6, № 1. С. 100–105.
19. Шмуклер А.Б. Особенности и динамика социального функционирования и качества жизни психически больных, находящихся под диспансерным наблюдением // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 4. С. 21–29.
20. Gyrna K., Jaracz K., Rybakowski J. The role of social support in the quality of life of patients with schizophrenia // Psychiatr. Pol. 2004. Vol. 38, N 3. P. 443–452.
21. Hansson L., Sandlund M., Bengtsson-Tops A. et al. The relationship of needs and quality of life in persons with schizophrenia living in the community. A Nordic multi-center study // Nord J. Psychiatry. 2003. Vol. 57, N 1. P. 5–11.
22. Lehman A., Steinwachs D. Translating research into practice: the schizophrenia patient outcomes research team (PORT) treatment recommendations // Schizophr. Bull. 1998. Vol. 24. P. 1–10.
23. Liberman R.P. Psychiatric rehabilitation of chronic mental patients. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc., 1988. 311 p.
24. Velligan D.I., Bow-Thomas C.C., Huntzinger C. Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157, N 8. P. 13–23.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА БАЗЕ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Е.К. Чуканова

Цель исследования: определить эффективность комплексного психосоциального вмешательства в системе терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра при ее оказании в условиях психоневрологического диспансера.

Для оценки эффективности комплексной психосоциальной помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра случайным образом было отобрано 52 пациента в основную и 52 человека – в контрольную группы. С пациентами основной группы в течение года проводились психосоциальные мероприятия. Больные контрольной группы получали традиционное лечение. Обе когорты пациентов обследовались до включения в программу, по тем же параметрам по завершении программы, а также катamnестически (через год). Пациенты оценивались клинико-психопатологически, а также с помощью ряда стандартизированных шкал: PANSS, «Опросника для

оценки социального функционирования и качества жизни психически больных», «Шкалы оценки социальных сетей психически больных», «Шкалы оценки эмоциональной и инструментальной поддержки психически больных», карты «Оценки уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы», «Карты для оценки возможности независимого проживания психически больных».

Результаты исследования показали, что комплексная психосоциальная работа на участке диспансера способствует улучшению качества жизни больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, их социального, семейного и трудового функционирования и интеграции в общество.

Ключевые слова: амбулаторная психиатрическая помощь, шизофрения, расстройства шизофренического спектра, психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация.

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS FOR PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS IN A PSYCHONEUROLOGICAL DISPENSARY

E.K. Chukanova

Objective: studying the effectiveness of comprehensive psychosocial interventions in the system of care for patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in a psychoneurological dispensary.

Random patient sample divided into two groups: 52 patients in the group receiving psychosocial interventions (Group 1) and 52 patients in control group (Group 2). The patients in Group 1 received psychosocial interventions during one year while the patients in Group 2 received traditional treatment. Both groups were investigated before and after the program, and also 12 months after the end of the treatment, using the same parameters. The patients were assessed using clinico-psychopathological criteria and a number of standardized scales like PANSS, the Questionnaire for Evaluation of Social Functioning and the Quality of Life in Mental

Patients, the Scale for Mental Patients' Social Nets Assessment, the Scale for Evaluation of Emotional and Instrumental Support for Mental Patients, the checklist Evaluation of Knowledge about Mental Disease and Efficacy of Psychoeducation and another one to evaluate the possibility of independent residence for mental patients.

Results: Comprehensive psychosocial interventions organized in conditions of a territorial unit of a dispensary seem to contribute to improved quality of life of patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders, as well as their social, family and labor functioning and their integration in society.

Key words: outpatient mental health care, schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, psychosocial therapy and psychosocial rehabilitation.

Чуканова Евгения Кирилловна – соискатель, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: emozgovod@list.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В УСЛОВИЯХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЦЕНТРА ПЕНЗЫ

В.М. Николаев, Ю.Б. Баженова, Е.В. Петрова

*ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России
ГБУЗ Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова*

Проблема изучения психогенных заболеваний приобретает все большую актуальность, поскольку именно они чаще всего отражают дезадаптивный ответ организма на патогенное влияние среды [1, 6]. Неврозы относятся к классу психогенно-обусловленных заболеваний, при которых механизмы формирования, клиническая картина и во многом исход определяются психической травмой и особенностями личности, что объясняет адекватность и широкое распространение различных форм психотерапии. При этом основными целями психотерапевтического воздействия являются изменение нарушенной системы отношений больного, коррекция неадекватных эмоциональных реакций и форм поведения, формирование критического отношения пациента к болезни, своему состоянию и к микросоциальным отношениям в целом. Это, в свою очередь, требует от психотерапевта и психолога глубокого и всестороннего изучения личности больного, особенностей эмоционального реагирования, знания индивидуального своеобразия его мотиваций, структуры и функционирования системы отношений и, следовательно, важнейшего звена этиопатогенетических механизмов возникновения и сохранения патологического состояния [5, 9, 10].

Целью нашей работы явилось определение эффективности разработанной апробированной нами модели комплексной, поэтапной, дифференцированной терапии и реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами в условиях реабилитационного психотерапевтического центра ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р.Евграфова».

Материал и методы исследования

Были обследованы 48 пациентов, 12 мужчин и 36 женщин, в возрасте от 43,1±5,2 лет с критериями под-

рубрик МКБ-10 F40, F41 «Фобические и тревожные расстройства», F42 «Обсессивно-компульсивные расстройства», F43 «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации», F06.3 «Органические расстройства настроения (аффективные)», F06.6 «Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство».

Для реализации цели исследования пациенты были распределены в 2 группы. Первую группу (30 чел.) составили лица с психогенно обусловленными психическими расстройствами (ПОПР). Во вторую группу (18 чел.) вошли пациенты, страдающие органическими заболеваниями головного мозга сосудистого генеза (ОЗГМ).

Основными методами исследования были клинико-психопатологический и патопсихологический. В качестве методик патопсихологической диагностики использовались модифицированные тесты: Миннесотский многофакторный личностный опросник (MMPI) в адаптации Л.Н.Собчик для определения личностных особенностей [15]; госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); шкала депрессии Бека (BDI); шкала тревоги Бека (BAI); тест Спилбергера-Ханина для оценки тревоги и депрессии; шкала «Отношение к лечению», разработанная СПбПНИИ им.В.М.Бехтерева для определения особенностей мотивационных процессов заболевания; шкала оценки социальной реадaptации (Holmes & Rahe, 1967) для выявления стрессовых факторов, влияющих на формирование психогенных расстройств.

В статистической обработке результатов был использован непараметрический статистический метод U-критерий Mann-Whitney.

Результаты

Сравнительный анализ двух групп показал значительные различия в их клинических проявлениях.

Так, несмотря на преобладание астенической симптоматики в обеих группах, ее психопатологическая структура, степень глубины расстройств отличались. Если в первой группе преобладали симптомы раздражительной слабости, капризности, диссомнические и другие проявления гиперстенического характера, то во второй группе преобладали синдромы психической и физической утомляемости, вплоть до гипостенических проявлений с истощаемостью, резкими ограничениями контактов, попытками преодолеть астению, сопровождающиеся выраженными вегето-сосудистыми проявлениями на фоне устойчивой эмоциональной лабильности. Ипохондрическая симптоматика была одинаково равно представлена в обеих группах. Вместе с тем, проявления аффективно-идеаторной ригидности были более выражены во второй группе. Коммуникативные функции также в большей степени были нарушены у пациентов второй группы, по-видимому, за счет более глубоких расстройств астенического круга. Невротические депрессивные расстройства отличались подавленностью, угнетением, без резкого снижения витальных влечений и без сенестопатических расстройств. Депрессивные переживания у них были локализованы зоной психотравмирующей ситуации. Депрессии в рамках органических заболеваний отличались выраженным соматоформным компонентом, раздражительностью, идеями самообвинения, слезливостью.

Анализ ММРІ выявил наиболее высокие показатели по 2 шкале – депрессивное состояние (>80 Т)

у всех обследуемых, а также пики 7 шкалы психастении или фиксации тревоги и ограничительного поведения (наибольшие в первой группе). Выявлены высокие значения 1 шкалы (>70 Т), отражающие тенденции сверхконтроля, избыточного внимания к отклонениям функционирования организма. Выходящая за пределы нормы 8 шкала в обеих группах больных не определяла шизоидность в прямом смысле слова, а была расценена, как невротическое состояние с непредсказуемостью поступков, отрывом от реальности (табл. 1).

Таким образом, психологические портреты пациентов имели значимые различия, а именно, личность больных с психогенно обусловленными психическими расстройствами, обладает характерными свойствами, в которых основным является наличие тревожно-мнительного и/или депрессивного радикала с астеническими и ипохондрическими проявлениями. Больным второй группы свойственны ригидный стереотип поведения, ориентированный на заботу о своём физическом благополучии, а также неудовлетворенная потребность в контактах, выражающаяся в нарастании подавленности, тревоги или раздражительности. [15].

Опросники тревоги и депрессии (HADS, BDI, BAI) выявили завышенные показатели с клинически выраженным уровнем эмоциональных расстройств в обеих группах (табл. 1).

Результаты исследования по методике Спилбергера-Ханина показали преобладание умеренного уровня личностной тревожности у больных с пси-

Таблица 1

Клинико-психологические особенности пациентов

Клинико-психологические методики	I группа (ПОПР) n=30	II группа (ОЗГМ) n=18
ММРІ (ведущие шкалы)	Депрессия-87 Психастения-83 Шизоидность-79,7 Паранойя-76 Ипохондрия-74,4 Истерия- 73,8 Психопатия-72,9	Шизоидность -88 Депрессия-78 Психастения-79 Психопатия-77 Ипохондрия-75
HADS	Т-11,3 Д-9,7	Т-11,1 Д-10,7
BDI	Д-20,8	Д-21,6
BAI	Т-22,7	Т-20
Тест Спилбергера-Ханина	ЛТ- 44,7 РТ- 52,4	ЛТ- 55,5 РТ- 53,6
Шкала Holmes & Rahe	Изменение в состоянии здоровья члена семьи Изменение финансового положения Усиление конфликтности с супругом Перемены на работе	Травма или болезнь Изменение условий жизни Изменение социальной активности Изменение привычек Изменение финансового положения
Шкала «Отношение к лечению» (ведущий показатель)	Установка на симптоматическое улучшение	Пассивная (иная) установка
Ведущий патопсихологический симптомокомплекс	Психогенно-невротический Личностно-аномальный	Экзогенно-органический Личностно-аномальный

Примечания: Т – уровень тревоги; Д – уровень депрессии; ЛТ – личностная тревога; РТ – реактивная тревога.

хогенно обусловленными психическими расстройствами в сравнении со второй группой. Это можно объяснить ситуационно обусловленным снижением у больных с ПОПР самооценки и уверенности в себе, склонностью сомневаться в правильности своих поступков. Показатели реактивной тревожности были высокими как в первой, так и во второй группах.

Большинство пациентов при оценке по Шкале оценки социальной реадaptации (Holmes & Rahe) показали, что негативные события оказывают значительно большее воздействие на их психическое и физическое здоровье, чем позитивные. При этом стрессогенные факторы были различными в исследуемых группах. Так, в группе с ПОПР из значимых жизненных событий больные выбирали преимущественно изменение в состоянии здоровья члена семьи, финансовые затруднения, усиление конфликтности с супругом, реорганизация в работе. В группе с ОЗГМ основными стрессорами пациенты считали травму или болезнь, изменение условий жизни, изменение привычек и финансового положения.

В процессе лечения больных в психотерапевтическом реабилитационном центре ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им.К.Р.Евграфова» на протяжении 3-х лет нами была апробирована поэтапная, комплексная, дифференцированная система психолого-психотерапевтической помощи пациентам с пограничными психическими расстройствами [18]. В зависимости от целей и используемых медицинских технологий были выделены три последовательных этапа в структуре проведения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Целью первого (диагностического) этапа являлась диагностика заболевания и разработка индивидуального лечебно-реабилитационного плана.

В связи с поставленными задачами использовались следующие медицинские технологии: клинко-психопатологическая диагностика; клинко-лабораторная диагностика. В качестве аппаратных методов применялся прибор автоматической экспресс-диагностики состояния сердечно-сосудистой системы с топической визуализацией («ЭДТВ-Гемодин», «АМП»), электроэнцефалография.

Психологическая диагностика включала в себя исследование психических функций (внимание, память, мышление); эмоциональных реакций и состояний, свойств личности и характера, особенностей мотивационных механизмов, интересов, личностных ценностей и позиций, степень выраженности симптомов тревоги и депрессии, измерение степени выраженности астенического состояния.

Кроме того применялась психофармакотерапия, в основном, седативного и релаксирующего действия. Ключевыми и нацеленными на комплаенс являлись технологии, сопровождаемые терапией средой.

На втором (восстановительном) этапе цели терапевтического воздействия были иными: купирование

основных клинических проявлений, разрешение интрапсихических конфликтов, реконструкция системы личностных отношений.

На данном этапе менялась структурность и приоритетность медицинских технологий: психофармакотерапия, гипносуггестивная психотерапия, индивидуальная рациональная психотерапия; семейное консультирование, личностно-ориентированная реконструктивная психотерапия, групповая психокоррекция. В комплексном подходе проводилась физиотерапия, как компонент общеукрепляющего («санаторного») лечения.

Психологическое направление было представлено психообразовательной группой; группой краткосрочной интегративной личностно-ориентированной психокоррекции; группой арт-терапии и группами саморегуляции.

Приводим краткое описание используемых нами форм групповой психокоррекции.

В психообразовательной группе на предварительном этапе проводилось обязательное первичное индивидуальное психологическое консультирование с выяснением наличия того или иного информационного дефицита, специфичного для каждого пациента. Обучение осуществлялось с использованием принятой в психообразовании модели интерактивного обучения, где усвоение и закрепление учебного материала происходило в ходе взаимного общения участников и активного дискуссионного процесса [3, 5, 14]. Каждый цикл состоял из 5–6 занятий, 2 раза в неделю.

Краткосрочная групповая интегративная личностно-ориентированная психокоррекция состояла из тренинга «Эмоции и чувства как способы адаптивного реагирования», групповая работа которого проходила в закрытой форме, с проведением мини-лекции и работой с теоретическим материалом. Проводилось исследование собственного эмоционального опыта, тренинговые упражнения (невербальные коммуникативные методики), разбор психотерапевтических случаев. Численность группы – 7–10 человек, при этом состав группы не менялся.

Тренинг «Озаряющая радуга» проводился в открытых группах, численностью от 7 до 15 человек. Частота посещений не регламентировалась. Каждая групповая сессия являлась законченным мероприятием, поэтому носила консультативный характер. Обсуждаемые темы предлагались либо членами группы, либо психологом в форме притчи или истории и являлись источником ассоциаций для членов группы. В процессе групповой работы каждый член группы в связи с предложенной темой возвращался к своим личным переживаниям и концепциям, актуализировал их и выносил на группу. Психолог же в свою очередь давал позитивную интерпретацию, не в качестве попытки успокоения и смягчения негативных переживаний, а с целью получения новой информации, которую они вкладывают в

поиски стратегий преодоления проблем. Блок терапии искусством представлен следующими методами: арт-терапией, музыкотерапией, сказкотерапией. Групповые арт-терапевтические занятия проводились в два раза в неделю. Тематический подход помогал новым участникам включиться в группу и чувствовать себя свободно в рамках заданной темы (темы задавались различные, часто абстрактные или связанные с личными проблемами) [11].

Программа групповой музыкотерапии состояла из 10 занятий. Занятия проводились 3 раза в неделю. Численность групп от 8 до 12 человек. В процессе коррекции использовались как пассивные, так и активные формы музыкотерапии. Программа построена на основе постепенного изменения настроения, динамики и темпов музыкальных произведений с учетом их различной эмоциональной нагрузки.

Группа сказко-терапии проводилась в интерактивной форме в закрытых группах по 5–10 человек с частотой 2 раза в неделю на протяжении всего срока госпитализации. Основные направления работы: сказко-терапевтическая диагностика (проективная диагностика, описывающая как целостную картину личности, так и отдельные ее проблемные и потенциальные элементы) и сказко-терапевтическая коррекция (преодоление проблемных элементов по принципу «расширения спектра альтернативных реакций»). Обсуждаемые темы предлагались психологом в форме сказки, мифа или притчи, благодаря которым пациенты находят общий язык как на сознательном, так и на подсознательном уровнях общения. Каждая сессия являлась продолжением предыдущей темы. В качестве «домашнего задания» пациентам предлагались сочинение историй-сказок, а также выполнение различных психотерапевтических упражнений [2, 16, 17].

Группа саморегуляции была открытой, численностью до 20 человек с ежедневными занятиями под руководством психолога, а также самостоятельными занятиями с обсуждениями на последующих встречах результатов самовоздействий, правильности их выполнения и рекомендациями по развитию навыков релаксации. В процессе групповой работы использовались техники мышечного расслабления (методика прогрессирующей мышечной релаксации; аутогенная тренировка), дыхательная гимнастика, самомассаж.

Третий (реадаптационный) был направлен на закрепление ролевых позиций в микросоциуме, эвристическую формулировку стереотипов реагирования в стрессовых ситуациях, достижение максимально возможного уровня социально-психологического и физического функционирования и его соответствия уровню самооценки, то есть улучшение качества жизни.

В этой связи велась работа над созданием индивидуальной программы вторичной психопрофилактики; подбором поддерживающих лекарственных

препаратов. Давались психогигиенические рекомендации (настрои по Сытину, аффирмации, отработка навыков саморегуляции, рекомендуемая литература и др.); назначались индивидуальная и групповая психокоррекция (амбулаторно).

Для оценки эффективности психотерапии использовались следующие критерии:

- достижение определенной степени понимания больным связи между имеющейся симптоматикой и невротическим конфликтом, между симптоматикой и собственными проблемами;

- перестройка отношения больного, вследствие чего он приобретал большую способность к восприятию нового реального опыта и более адекватных способов реагирования (не только в сфере межличностных отношений, но и отношений больного к самому себе);

- реализация больным нового опыта, новых стереотипов поведения, перестроенных отношений. Это приводило к нормализации функционирования больного в микросоциальной среде, референтной группе.

Характерные изменения, наступившие в терапевтической динамике клинической картины и адаптации пациента, оценивались с учетом трех составляющих: соматического, психологического, социального [5, 12, 13].

Анализ эффективности результатов комплексных психолого-психотерапевтических мероприятий показал, что приблизительно одинаковые начальные показатели уровня тревоги и депрессии в обеих группах (в группе психогенных расстройств – 11,3 и 9,7; в группе органических заболеваний – 11,1 и 10,7) оказались статистически различными при оценке результатов проведенной терапии. Так, в первой группе показатели снижения уровня тревоги и депрессии составили соответственно 5,8 и 4,6, а во второй – 6,2 и 5,8. Наиболее высокие показатели снижения отмечены у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом (6,4 и 5,9), а наименьшие – с ипохондрическим синдромом (2,5–3,7).

Для определения динамики осознания психологических механизмов болезни в процессе психотерапии и изучения отношения к лечению в дополнение к клиническому методу использовались клинко-психологические шкалы, которые позволили определить степень понимания пациентом связи между выраженностью имеющихся у него расстройств, ситуацией и способом переживания. Если до начала лечения в I группе преобладало непонимание роли психогенных факторов в возникновении невроза, и, соответственно, ведущей мотивацией на лечение была установка на симптоматическое улучшение (4,41), то к концу госпитализации осознание больными роли собственных личностно-эмоциональных проблем в возникновении типичных конфликтных ситуаций и понимания их генеза было значительно выше, что доказывает преобладание у большинства пациентов установки на изменение поведения, инсайт

Показатели уровня тревоги и депрессии до и после терапии

Клинико-психологические методики	I группа (ПОПР) n=30		Уровень статистической значимости (U Манна-Уитни)	II группа (ОЗГМ) n=18		Уровень статистической значимости (U Манна-Уитни)
	До терапии	После		До терапии	После	
HADS	T-11,3 Д-9,7	T-5,8 Д-4,6	Uэмп.(126) p≤0,01 Uэмп.(150) p≤0,01	T-11,1 Д-10,7	T-6,2 Д-5,8	Uэмп.(59) p≤0,01 Uэмп.(57,5) p≤0,01
BDI	Д-20,8	Д-10,3	Uэмп.(190) p≤0,01	Д-21,6	Д-13,0	Uэмп.(67,5) p≤0,01
BAI	T-22,7	T-9,0	Uэмп.(136) p≤0,01	T-20,0	T-9,3	Uэмп.(56) p≤0,01

(5,13). Во II группе в начале лечения у больных преобладала установка на пассивное получение помощи (4,95), которая в процессе психотерапии менялась на симптоматическое улучшение (5,42).

О степени восстановления полноценного социального функционирования больного можно было судить по изменению активности его поведения в реабилитационном центре: выполнение обязанностей по самообслуживанию, участие в трудовой терапии, положительное влияние на других больных [5].

Так, оценивая показатели эффективности проведенной психотерапии можно отметить достоверно значимые различия в показателях уровня тревоги и депрессии на фоне комплексной терапии. Использование данной системы оценок позволило не только получать целостное представление о результатах лечения пациентов, но и прогнозировать их устойчивость, а также определять реальные терапевтические задачи и оптимальные психотерапевтические методы для различных категорий больных неврозами.

Выводы

Внедрение в лечебно-реабилитационный процесс принципов этапности, создание организационных условий по взаимодействию различных специалистов – психотерапевта, медицинского психолога, физиотерапевта, оказывающих комплексную психолого-психотерапевтическую помощь с практикой «ведения

пациента» от момента поступления до его выписки, улучшает не только качество лечения больных с пограничными психическими расстройствами, но и уменьшает сроки их пребывания в лечебном учреждении.

Разработанная комплексная лечебно-реабилитационная модель показала, что помимо общих закономерностей оказания психотерапевтической и фармакологической терапии для больных с пограничными состояниями, необходим дифференцированный подход в зависимости от природы психического заболевания. Так, личностно-ориентированная реконструктивная психотерапия, реализующая этиопатогенетический подход в понимании и устранении причин и механизмов развития неврозов, была наиболее эффективной у пациентов с психогенно обусловленными психическими расстройствами. Также в группе больных с ПОПР результативным оказалось применение рациональной психотерапии с коррекцией иррациональных систем мышления и поведения, и других методов, основанных на симптоматических психотерапевтических воздействиях, направленных в большей степени на ликвидацию невротической симптоматики. Для больных с ОЗГМ ключевое значение имело смягчение симптоматики и купирование ее комплексными фармакологическими и психотерапевтическими методами. Наиболее эффективными из последних оказались невербальные коммуникативные техники и тематические дискуссии.

ЛИТЕРАТУРА

- Божко С.А. Нелекарственные методы в медицинской реабилитации больных с невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2009. 212 с.
- Вачков И.В. Сказкотерапия: Развитие самосознания через психологическую сказку. М.: Ось-89, 2001.
- Гурович И.Я. (Ред.). Бригадное полипрофессиональное (включая психосоциальную терапию и психосоциальную реабилитацию) оказание психиатрической помощи (сборник методических рекомендаций). М.: ИД «Медпрактика-М», 2011. 284 с.
- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: «Медпрактика-М», 2007. 492 с.
- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. (Ред.). Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных. М.: «Медпрактика-М», 2007.
- Зейгарник Б.В. Патопсихология. М.: Изд-во МГУ, 1986.
- Зинкевич-Евстигнеева Т.Д., Сакович Н.А., Соколова Д.Ю. (Ред.). Сказки – это лекарство: Руководство по сказкотерапии. М., 2011.
- Карвасарский Б.Д. (Ред.). Психотерапевтическая энциклопедия. СПб.: Питер Ком, 1998. 752 с.
- Карвасарский Б.Д. Неврозы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1990. С. 385, 448.
- Карвасарский Б.Д. Психотерапия. М.: Медицина, 1985.
- Киселева М.В. Арт-терапия в практической психологии и социальной работе. М.: Речь, 2007.
- Курпатов В.И., Осипова С.А. Формирование психосоматических расстройств: патогенез, саноогенез // Науч.-практ. конф. «Вопросы психотерапии и психосоматических расстройств». Пенза, 2012. 192 с.
- Курпатов В.И., Осипова С.А. Формирование психогенно обусловленных расстройств: Учебно-методическое пособие. СПб.: Изд. СГМУ им. И.И.Мечникова, 2011.
- Николаев В.М. Психические расстройства при сосудистых заболеваниях: Учебное пособие. Пенза, 2012. 19 с.
- Николаев В.М., Сгибов В.Н., Лан И.Л. Реабилитация психически больных: Пособие для врачей. Пенза, 2003. 50 с.
- Савельев В.П., Сгибов В.Н., Орлов В.В. и соавт. Организация бригадной многоуровневой работы психотерапевтического отделения // Науч.-практ. конф. «Вопросы судебной экспертизы и принудительного лечения психически больных». Пенза, 2011. 193 с.
- Сакович Н.А. Использование креативных методов в коррекционно-развивающей работе психологов системы образования: Учебно-методическое пособие. Ч. 2. Сказкотерапевтические технологии. Минск, 2003.
- Собчик Л.Н. (Ред.). Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ): Практическое руководство. М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2009.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В УСЛОВИЯХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЦЕНТРА ПЕНЗЫ

В.М. Николаев, Ю.Б. Баженова, Е.В. Петрова

Статья посвящена оценке эффективности комплексной, поэтапной модели терапии и реабилитации больных невротического профиля. Анализ данных, полученных в ходе комплексных психолого-психотерапевтических мероприятий, показал, что помимо общих закономерностей терапии для больных с пограничными состояниями, необходим дифференцированный подход в зависимости от природы психического заболевания. Внедрение в лечебно-реабилитационный процесс принципов этапности, создание орга-

низационных условий по взаимодействию различных специалистов, оказывающих комплексную медицинскую помощь, улучшает не только качество лечения больных с психогенно обусловленными психическими расстройствами, но и уменьшает сроки их пребывания в лечебном учреждении.

Ключевые слова: психолого-психотерапевтические мероприятия, эффективность психотерапии, лечебно-реабилитационный процесс, психогенно обусловленные психические расстройства.

EFFICACY OF COMPREHENSIVE TREATMENT AND REHABILITATION CARE FOR PATIENTS WITH BORDERLINE MENTAL PROBLEMS IN THE PSYCHOTHERAPEUTIC REHABILITATION CENTRE IN PENZA CITY

V.M. Nikolayev, Yu.B. Bazhenova, E.V. Petrova

This article reports about efficacy of comprehensive stepwise treatment and rehabilitation model for neurotic patients. Analysis of the data obtained in the course of comprehensive psychological and psychotherapeutic treatment shows the importance of differential approach that takes into account the nature of mental disorder. Introduction of a stepwise model in treatment and rehabilitation, and

arranging multidisciplinary teamwork contribute to a better quality of treatment of psychogenic mental disorders and the patients' shorter stay in the clinic.

Key words: psychological and psychotherapeutic treatment, efficacy of psychotherapy, treatment and rehabilitation process, psychogenic mental disorders.

Николаев Виктор Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрия-наркология, психотерапия и сексология ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России

Баженова Юлия Борисовна – медицинский психолог, ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р.Евграфова»; e-mail: yuliybazhenova@yandex.ru

Петрова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрия-наркология, психотерапия и сексология ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России

РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ФОРМИРОВАНИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ

В.М. Шкловский*, И.П. Лукашевич***, И.Ю. Орлов**, Д.И. Малин*

* *Московский научно-исследовательский институт психиатрии*

** *Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗ Москвы*

*** *Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН*

В последние годы цереброваскулярные заболевания и, в первую очередь, инсульт становятся одной из наиболее социально значимых проблем. По данным ВОЗ ежегодно в мире инсульт переносят около 6 миллионов человек. Очаговые поражения головного мозга приводят к нарушениям высших психических функций, грубым неврологическим нарушениям, психическим расстройствам и стойкой утрате трудоспособности.

Психические процессы человека, такие как восприятие, движения и действия, внимание, память, мышление и речь являются сложными функциональными системами совместно работающих локальных зон головного мозга, очаговое поражение которых в результате расстройства кровообращения приводит к нарушению высших психических функций в виде различных форм афазии, агнозии и апраксии [11].

Психопатологические нарушения, возникающие наряду с расстройствами высших психических функций у больных, перенесших инсульт, укладываются в проявления психоорганического синдрома, который является клинко-психопатологической основой экзогенно-органических заболеваний головного мозга [12, 13]. Современные представления о психоорганическом синдроме связаны с именем Е. Bleuler (1916), который под органическим симптомокомплексом понимал совокупность психопатологических симптомов диффузного исчезновения корковых элементов или общее понижение корковых функций вследствие повреждения мозга. Основу психоорганического синдрома составляет триада Н. Walther-Buel [25]: снижение памяти, ослабление понимания, недержание аффектов. Выделяют следующие варианты психоорганического синдрома: астенический, эксплозивный, эйфорический, апатический. Данные варианты отражают нарастание степени тяжести когнитивных нарушений и представляют собой этапы развития органического процесса.

Помимо проявлений психоорганического синдрома самым частым психическим расстройством после перенесенного инсульта является депрессия, которая выявляется у 20–50% больных [3, 5, 17, 23, 24].

Тревожные расстройства после инсульта встречаются примерно с той же частотой, что депрессивные [14, 15, 18, 23]. Установлено, что депрессия, особенно тревожная, возникающая у больных с сосудистым поражением ЦНС, наряду с артериальной гипертензией, является одним из наиболее значимых факторов повторных инсультов [5]. Депрессивные состояния наиболее часто обнаруживаются при поражении височных и фронтальных структур доминантного полушария [3]. Отмечено что, депрессия оказывает негативное влияние на процесс реабилитации больных, замедляет восстановление утраченных неврологических функций, ухудшает качество жизни и увеличивает смертность [14].

Целью работы являлось изучение роли структурно-функциональных изменений головного мозга по данным ЭЭГ – обследования в формировании психопатологических нарушений у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Материалы и метод исследования

В Центре патологии речи и нейрореабилитации департамента здравоохранения г.Москвы были проанализированы результаты клинко-психопатологического обследования 53 больных (32 муж. и 21 жен., в возрасте от 34 до 84 лет), перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, из них 41 человек – ишемический инсульт и 12 больных – геморрагический инсульт. У всех больных очаг поражения был локализован в левом полушарии головного мозга, выявлялись различной степени выраженности расстройства речи в виде раз-

ных форм афазии и постинсультные неврологические двигательные нарушения в виде правостороннего спастического гемипареза.

Психические расстройства обследованной выборки больных относились к экзогенно-органическому регистру и определялись разной степенью выраженности проявлений психоорганического синдрома. В зависимости от характера клинических проявлений были выделены три группы больных: 1) больные с астеническим вариантом психоорганического синдрома ($n=33$); 2) с эйфорическим вариантом психоорганического синдрома ($n=8$); 3) больные с астеническим вариантом психоорганического синдрома и сопутствующей депрессией ($n=12$).

Основными методами исследования являлись клиничко-психопатологический с динамическим наблюдением за состоянием больных и электроэнцефалографический, позволяющий оценить функциональное состояние структур головного мозга.

Для формализации данных осмотра была составлена карта исследования, состоящая из двух частей. В первую часть вошли анамнестические сведения, включающие данные о возрасте, образовании, выраженности сердечно-сосудистых нарушений, давности перенесенного инсульта и степени адаптации к своему состоянию. Во второй части фиксировались психопатологические проявления и когнитивные функции, такие как внимание, память, речь и мышление [16]. Для оценки тяжести депрессии больных с афазиями использовалась шкала ADRS (Aphasic Depression Rating Scale) [19].

У всех больных выявлялись различной степени выраженности когнитивные расстройства в рамках сформировавшегося психоорганического синдрома. Выраженность когнитивных нарушений колебалась в широком диапазоне. В одних случаях они ограничивались трудностями в концентрации внимания, общим замедлением интеллектуальных процессов и обстоятельностью мышления, снижением способности оперировать логическими связями, ориентироваться в сложной ситуации, и в основном укладывались в характеристику легких когнитивных нарушений по МКБ-10. В других сопровождалась общим снижением интеллекта, приближаясь к деменции. Также выявлялись нарушения памяти по типу фиксационной гипомнезии.

У больных с астеническим вариантом психоорганического синдрома ($n=33$) отмечалась повышенная психическая и физическая истощаемость, аффективная лабильность, преходящие инсомнические расстройства. Эмоциональная лабильность характеризовалась легко меняющимся настроением по самым незначительным поводам, проявлениями слабодушия и слезливостью. Истощаемость охватывала как физическую, так и умственную деятельность и сочеталась со снижением концентрации внимания и продуктивности мышления.

При эйфорическом варианте психоорганического синдрома ($n=8$) ведущим являлся аффект благодушия, с нескритичностью и недооценкой тяжести заболевания и своего состояния, быстро переходящего в раздражительность с гневливостью.

Депрессивные расстройства отмечались у 12 больных. Тяжесть депрессии по шкале ADRS соответствовала легкой степени выраженности у 4 больных и умеренной степени выраженности у 8 больных.

Особенностью депрессивных расстройств у наблюдаемых нами больных являлся относительно неглубокий уровень депрессивной симптоматики. Практически не отмечалось выраженной интеллектуальной и двигательной заторможенности и депрессивных идей самообвинения и малоценности, а также циркадного ритма, характерных для эндогенных депрессий. У двух больных фиксировались неоформленные антивитальные мысли. В структуре идеаторного компонента депрессии часто отмечались реактивные моменты, связанные с переживаниями утраты трудоспособности, физической и интеллектуальной беспомощности, потери социального статуса. Во всех случаях имела место аффективная лабильность со слезливостью и астения. Депрессивная симптоматика сочеталась с умеренно выраженными когнитивными нарушениями, которые проявлялись снижением памяти в виде повышенной забывчивости и сложности в воспроизведении нужной информации, ослаблении способности концентрации внимания, обстоятельности мышления с излишней детализацией, трудностями в принятии решений. Однако грубых когнитивных нарушений у больных данной группы мы не наблюдали. У большинства больных отмечались нарушения сна в виде затруднения засыпания или частых пробуждений. Указанные особенности согласуются с описаниями характеристик депрессий при сосудистом поражении головного мозга [5, 17, 22–24].

В рамках исследования было проведено сравнение результатов выявленных психопатологических нарушений и данных электроэнцефалографии (ЭЭГ), отражающих заинтересованность различных участков головного мозга в психопатологическом процессе. С учетом наблюдения за больными в динамике было проанализировано 88 ЭЭГ: 1) 55 ЭЭГ больных с астеническим вариантом психоорганического синдрома; 2) 20 ЭЭГ – с эйфорическим вариантом психоорганического синдрома; 3) 13 ЭЭГ – с астеническим вариантом психоорганического синдрома и сопутствующей депрессией.

ЭЭГ регистрировали от 12 отведений (O1O2; P3P4; C3C4; F3F4; T3T4; T5T6 по системе 10–20) с использованием биполярного и монополярного монтажей на 8-канальном электроэнцефалографе NEUROFAX (Nihon Kohen).

Описание ЭЭГ проводилось с помощью экспертной системы «ЭЭГ-ЭКСПЕРТ» [7]. При создании системы был использован метод структурной органи-

зации слабо-формализованной медицинской информации, который приводит к сокращению объема и повышению информативности знаний, необходимых для принятия решения [8, 9]. Схема отличается полнотой описания, универсальностью, включает возрастные критерии и позволяет сопоставлять данные при различных патологиях мозга.

Для оценки достоверности статистических результатов были использованы непараметрические критерии достоверности различий: критерий χ^2 и формула Фишера для четырехклеточных таблиц [2]. Большим преимуществом этих критериев является то, что использование их не нуждается в каких-либо предпо-

ложениях о характере распределения данных в генеральной совокупности, что актуально для медицинских показателей.

Результаты исследования

Результаты клинико-демографического, клинико-психопатологического и ЭЭГ обследования приведены в табл. 1 и 2. При сравнительном анализе рассматривались только те признаки, которые встречались более чем в 50% случаях. Эти показатели принято считать характерными для изучаемой группы. Для удобства восприятия наиболее характерные показатели выделены жирным шрифтом.

Таблица 1

Результаты клинико-демографического и клинико-психопатологического обследования по трем группам больных

Показатели	Группы – число больных в %			
	I группа (n=33)	II группа (n=8)	III группа (n=12)	p
Пол: мужской женский	50 50	75 25	67 33	
Возраст: ≤ 60 лет > 60 лет	60 40	25 75	75 25	I и III группы от II p=0,03
Давность последнего инсульта: ≤ 1 года > 1 года	38 62	12 88	73 27	
Сердечно-сосудистые нарушения: умеренные выраженные	37 63	33 67	50 50	
Характер инсульта: ишемический инсульт геморрагический инсульт	80 20	50 50	92 8	I и III группы от II p<0,05
Вредные привычки (курение): умеренно не умеренно	32 68	50 50	22 78	
Образование: среднее образование высшее образование	55 45	50 50	20 80	
Адаптация к своему состоянию: удовлетворительная плохая	15 85	50 50	45 55	1 группа от II p<0,05
Нарушения мышления: умеренные выраженные	15 85	50 50	50 50	I группа от II p<0,05
Нарушение эмоций: эйфория: эмоциональная лабильность: умеренная выраженная тревожно-депрессивные нарушения: легкие умеренные	0 43 57 0 0	100 40 60 0 0	0 22 78 35 65	
Нарушение кратковременной памяти: умеренное выраженное	68 32	20 80	60 40	I группа от II p=0,04
Нарушение сна	–	–	> 77	
Истощаемость: умеренная выраженная	40 60	57 43	70 30	

Распределение ЭЭГ-показателей, характерных для каждой из трех групп больных

Показатели ЭЭГ	Группы – число больных в %			
	I группа (n=55)	II группа (n=20)	III группа (n=13)	p
Амплитуда альфа-ритма: < 40 мкВ 40–60 мкВ	49 51	58 42	73 27	
Альфа-ритм хуже выражен в левом полушарии	51	79	38	
Локальные изменения ЭА (ЛИЭА) в левом полушарии: в передне-височных отделах генерализовано по левому полушарию	50 50	20 80	58 42	I группа от II p< 0,05
Характер ЛИЭА: патологический пароксизмальные на фоне патологических	70 30	52 48	77 23	
Выраженность ЛИЭА: умеренные и средней тяжести выраженные	85 15	55 45	51 49	I группа от II P<0,05 I группа от III p<0,05
Билатерально-синхронные изменения ЭА: генерализованные изменения ЭА изменения ЭА дизнцезального генеза изменения ЭА верхнестебельного генеза	10 40 52	55 20 10	15 73 14	II группа от I и III: p<0,05 III группа от I и II: p<0,05 I группа от II и III: p<0,05

Как видно из полученных данных для различных групп больных были отмечены следующие характеристики.

I группа – больные с астеническим вариантом психоорганического синдрома: чаще моложе 60 лет, давность инсульта больше одного года, с выраженными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в анамнезе, преобладает ишемический инсульт, плохо адаптированы к своему состоянию, имеют место выраженные нарушения мышления, эмоциональная лабильность и истощаемость.

II группа – больные с эйфорическим вариантом психоорганического синдрома: преимущественно мужчины, старше 60 лет, давностью инсульта больше одного года, выраженными сердечно-сосудистыми нарушениями в анамнезе, по сравнению с первой группой преобладает геморрагический инсульт с нарушениями эмоций в виде эйфории и эмоциональной лабильности, выраженные нарушения кратковременной памяти.

III группа – больные с психоорганическим синдромом и депрессией: преимущественно моложе 60 лет, причем 22% моложе 40; давность инсульта меньше одного года, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы выражены умеренно, преимущественно перенесли ишемический инсульт; среди нарушений эмоций у большинства отмечена выраженная эмоциональная лабильность и нарушения сна. Вредная привычка (чрезмерное курение) имела место у большинства больных, отмечалось преобладание высшего образования, профессий, связанных с нервной нагрузкой.

Для признаков, по которым выявлены достоверные различия между группами, приведены расчет-

ные значения вероятности p. В медицине при p<0,05 различия принято считать значимыми.

Рассмотрим теперь электроэнцефалографические показатели, характерные для каждой из трех групп. Отметим, что результаты ЭЭГ обследования являются наиболее информативными для определения функционального состояния структур головного мозга.

Анализ данных ЭЭГ (табл. 2) показал, что для больных I группы характерны локальные патологические изменения электрической активности (ЭА) средней степени выраженности в передне-височных отделах левого полушария коры головного мозга, а также билатерально-синхронные изменения ЭА верхнестебельного генеза, которые проявляются в лобных отделах. Эти показатели свидетельствуют о вовлечении лобных отделов головного мозга в патологический процесс и согласуются с выраженными нарушениями мышления у этой категории больных, так как мышление является одной из высших психических функций (ВПФ) лобных отделов левого полушария.

Во II группе достоверно чаще встречаются генерализованные по левому полушарию локальные изменения ЭА, более выраженные чем в I группе, а также билатерально-синхронные генерализованные изменения ЭА стволового генеза. Кроме того, альфа-ритм (по сравнению с другими группами) достоверно хуже выражен в левом полушарии. Эти показатели указывают на глубинное расположение очага поражения, захватывающее подкорковые структуры, в частности таламус. Указанные особенности согласуются с результатами предшествующих публикаций [10], а также с отмеченным у этих больных преоблада-

нием (по сравнению с группами I и III, т.е. больными с астеническим синдромом) выраженного нарушения кратковременной памяти, которое является следствием поражения таламуса.

Полученные на ЭЭГ данные свидетельствуют о том, что группа с эйфорическим вариантом психоорганического синдрома тяжелее по степени вовлеченности структур мозга в патологический процесс группы с астеническим вариантом.

III группа, так же как и I, характеризуется патологическими локальными изменениями электрической активности в передне-височных отделах левого полушария коры головного мозга, но достоверно более выраженными ($p < 0,05$). В отличие от I группы, у больных III группы отмечена сниженная амплитуда альфа-ритма и билатерально-синхронные изменения диэнцефального генеза, что согласуется с особенностями электрической активности мозга больных с невротическими и аффективными симптомами [1, 4, 6]. Диэнцефальные изменения на ЭЭГ указывают на поражение гипоталамуса, которое приводит, в частности, к нарушению сна, отмеченного у этой группы больных.

Для признаков, по которым выявлены достоверные различия между группами, приведены расчетные значения вероятности p .

Выводы

Таким образом, совместное рассмотрение данных клинико-психопатологического и ЭЭГ обследования позволило сделать следующие выводы:

1) у больных с астеническим вариантом психоорганического синдрома результаты ЭЭГ обследования указывают на вовлеченность передних и левых височных отделов коры головного мозга;

2) при эйфорическом варианте психоорганического синдрома данные ЭЭГ свидетельствуют об обширном поражении коры и подкорковых структур и о тяжести патологического органического процесса;

3) результаты ЭЭГ обследования у больных с тревожно-депрессивной симптоматикой подтверждают наличие признаков вовлеченности гипоталамуса в патологический процесс и более выраженные нарушения в левой височной области по сравнению с больными первой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике. М.: Наука, 1982. 272 с.
2. Бейли Н. Статистические методы в биологии. М.: Ин. Лит., 1962. 260 с.
3. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Психопатология очагового поражения левого полушария // Межполушарное взаимодействие (хрестоматия под ред. Семанович А.В., Ковязиной М.С). М.: «Генезис», 2009. С. 186–235.
4. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. М., 1991. 78 с.
5. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: «Практическая медицина», 2011. 432 с.
6. Латаш Л.П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограмма. М.: Наука, 1968. 293 с.
7. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Фишман М.Н. Автоматизированная диагностическая система «ЭЭГ-ЭКСПЕРТ» // Мед. техника. 1999. № 6. С. 29–34.
8. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Эльнер А.Я. и соавт. Структурная организация медицинской информации для установления диагноза в детской неврологии // Мед. техника. 1995. № 2. С. 3–9.
9. Лукашевич И.П. Проблемы информационного взаимодействия в медицине // Новости искусственного интеллекта. 2005. № 2. С. 51–62.
10. Лукашевич И.П., Сазонова О.Б. Влияние поражения различных отделов зрительного бугра на характер биоэлектрической активности мозга человека // Журн. высш. нервн. деятельности. 1996. Т. 46, № 5. С. 866–873.
11. Лурья А.Р. Основы нейропсихологии. М.: «Академия», 2009. 381 с.
12. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. М.: Медицина, 1998. 144 с.
13. Руководство по психиатрии / Под ред. Снежневского А.В. Т. 1. М.: Медицина, 1983. 480 с.
14. Савина М.А. Постинсультная депрессия // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т. 105, № 7. С. 67–76.
15. Савина М.А., Серпуховитина И.А. Клиническая картина постинсультного генерализованного тревожного расстройства // Психические расстройства в общей медицине. 2009. №2. С. 4–9.
16. Хомская Е.Д. Нейропсихология. М.: Изд-во МГУ, 1987. 288 с.
17. Шкловский В.М., Малин Д.И., Кобозев Г.Н. и соавт. Принципы психофармакотерапии непсихотических психических расстройств у больных с органическим поражением головного мозга на этапе нейрореабилитации // Биологические методы терапии психических расстройств / Под ред. С.Н.Мосолова. М.: Изд. «Социально-политическая мысль», 2012. С. 885–886.
18. Beblo T., Driessen M. No melancholia in poststroke depression: a phenomenologic comparison of primary and poststroke depression // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2002. Vol. 15, N 1. P. 44–49.
19. Benaim C., Cailly B., Perennou D., Pelissier J. Validation of the aphasic depression rating scale // Stroke. 2004. Vol. 35. P. 1692.
20. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Julius Sprider Verlag, 1916.
21. Bonhoeffer K. Exogenen Reaktionstypen // Arch. Psychiat. Nervenkr. 1917. Bd. 58. S. 58–70.
22. Gustafson L., Passant U. Clinical pathological correlates // Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia / J.O.Brien, D.Ames, L.Gustafson et al. (Eds.). London, New York: Martin Dunitz, 2004.
23. Robinson R.G. The neuropsychiatry of mood disorder. Neuropsychiatry. Second edition / R.B.Schiffer, C.M.Rao, B.S.Fogel (Eds.). Lippincott: Williams & Wilkins, 2003. P. 724–50.
24. Taylor M.A. The Fundamental of Clinical Neuropsychiatry. New York, Oxford: Oxford University Press, 1999.
25. Walther-Buel H. Die Psychiatrie der Hirngesch wulste und die cerebralen Grundlagen psychischen Vorgange. Wien, 1951.

РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ФОРМИРОВАНИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ

В.М. Шкловский, И.П. Лукашевич, И.Ю. Орлов, Д.И. Малин

В работе представлены результаты клинико-психологического и электроэнцефалографического обследования на этапе нейрореабилитации 53 больных, перенесших ишемический инсульт. У всех больных выявлялись психические расстройства различной степени выраженности, в том числе и когнитивные нарушения, укладывающиеся в проявления психоорганического синдрома. У 12 больных проявления психоорганического синдрома сочетались с депрес-

сией. Установлено, что характер психопатологических проявлений тесно коррелирует с патологическими изменениями ЭЭГ активности, указывающими на вовлеченность различных структур мозга в патологический процесс.

Ключевые слова: электроэнцефалографические характеристики, психоорганический синдром, депрессия, ишемический и геморрагический инсульт, когнитивные нарушения.

THE ROLE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BRAIN CHANGES IN DEVELOPMENT OF PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN POST-STROKE PATIENTS

V.M. Shklovsky, I.P. Loukashevich, I.Yu. Orlov, D.I. Malin

The article reports the results of a clinical-psychopathological and EEG investigation of 53 ischemic stroke patients, at the stage of neurorehabilitation. All the patients showed mental disturbances of different severity, including cognitive ones that constitute a part of the psychoorganic syndrome. In 12 patients, features of psychoorganic syndrome showed their combination with

depression. The authors conclude that the character of psychopathology closely correlates with pathological EEG changes, thus pointing to involvement of various brain structures in the pathological process.

Key words: EEG characteristics, psychoorganic syndrome, depression, ischemic and hemorrhagic stroke, cognitive disorders.

Шкловский Владимир Маркович – профессор, доктор педагогических наук, руководитель отдела патологии речи и нейрореабилитации ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Лукашевич Ирина Павловна – доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А.Харкевича Российской академии наук

Орлов Иван Юрьевич – врач-психиатр Центра патологии речи и нейрореабилитации ДЗ Москвы

Малин Дмитрий Иванович – профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: doctormalin@gmail.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

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Е.Н. Бычков, В.Б. Бородулин, Ю.Б. Барыльник, Н.В. Филиппова

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И.Разумовского» Минздрава России*

Фармакогенетика – наука о генетически обусловленной индивидуальной реакции организма на лекарственные средства. Ее основные концептуальные положения базируются на принципах генетического разнообразия человека, связанных с наличием генетического полиморфизма. В зависимости от индивидуальных особенностей генома различные индивиды могут сохранять устойчивость или, наоборот, обнаруживать повышенную чувствительность к повреждающим агентам и лекарственным препаратам [1]. Большинство ксенобиотиков, попадая в организм, не оказывают прямого биологического эффекта и подвергаются различным превращениям, так называемой биотрансформации, то есть серии метаболических реакций, после чего выводятся из организма [3, 5, 9]. Реакции биотрансформации контролируются специальными ферментами системы детоксикации. Наследственные изменения активности таких ферментов и/или несбалансированность в их работе, обусловленные генетическим полиморфизмом, приводят к неадекватной реакции организма на различные ксенобиотики. Следствием этого могут стать нежелательные побочные реакции либо отсутствие терапевтического эффекта при приеме лекарственных средств. Наличие точных данных о химической структуре лекарства, биомеханизме его действия, а также о ферментных системах, контролирующих этот процесс, дополненных сведениями о строении соответствующих генов, способствует быстрому прогрессу фармакогенетики как одному из наиболее перспективных разделов молекулярной медицины. Более того, выявление ассоциаций полиморфных вариантов генов с различной индивидуальной чувствительностью к лекарственным препаратам позволяет не только уточнить патогенез самого заболевания, но и разработать оптимальную стратегию лечения с учетом биохимической индивидуальности пациента [1, 2, 5, 8].

Началом любой клинической симптоматики выступают изменения на молекулярном уровне, которые предшествуют развитию полной картины заболевания. Выявление подобных молекулярных маркеров представляет собой отдельную задачу и зависит от

понимания исследователем конечной цели. Можно говорить о своеобразном «дизайне» или «скелете» проводимых исследований для получения информации о прогрессировании заболевания и ранней диагностики начальных форм той или иной патологии.

Особо следует отметить значение молекулярно-генетических исследований, поскольку многие процессы в организме детерминированы генетически, и для успешного симптоматического лечения наркозависимых пациентов в обязательном порядке необходимо учитывать роль молекулярно-генетического фактора, поскольку биохимические показатели могут отражать метаболические процессы, протекающие в организме лиц, страдающих наркотической зависимостью, и определяемые генетическим фактором [1, 6]. К такого рода процессам можно отнести, в частности, детоксикацию наркотических препаратов, их проникновение в ткани головного мозга и процессы выведения наркотиков из организма [4, 6, 7].

Материалы и методы исследования

В течение пяти лет (с 2007 по 2011 гг.) было обследовано 250 больных, страдавших хронической опийной наркоманией, которая привела к развитию печеночной и почечной патологии, артериальной гипертензии и хронической болезни почек.

Всем пациентам проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование. В табл. 1 указано распределение обследованных наркозависимых лиц по поло-возрастным критериям.

Распределение обследованных больных в зависимости от длительности употребления наркотических препаратов представлено в табл. 2.

Таблица 1

Общее число обследованных наркозависимых пациентов

Пол	Возраст					
	18–29 лет		30–49 лет		50–60 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	102	40,8	63	25,2	39	15,6
Женщины	23	9,2	12	4,8	11	4,4
Итого (n=250)	125	50	75	30	50	20

Общее число пациентов с различным стажем употребления наркотиков

Пол	Стаж употребления наркотиков							
	2–3 лет		4–5 лет		6–8 лет		более 9 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	32	12,8	70	28	63	25,2	39	15,6
Женщины	18	7,2	5	2	12	4,8	11	4,4
Итого (n=250)	50	20	75	30	75	30	50	20

Биочипы – массивы ячеек, содержащих различные молекулярные зонды. Биочипы изготовлены методом фотоиндуцируемой совместной полимеризации олигонуклеотидов и компонентов акриламидного геля. Гелевые ячейки микрочипа полусферической формы химически пришиты к твердой поверхности, в каждой ячейке иммобилизованы молекулы зонда одного типа. Зонды нанесены на поверхность микрочипа в определенной последовательности, размер ячеек составляет 150 мкм. Проведение полимеразной цепной реакции осуществлялось в два этапа с добавлением праймеров, специфичных к исследуемым генам. Флуоресцентное мечение ПЦР-продукта проводили на втором этапе ПЦР с помощью красителя пентаметинового ряда. При этом праймер, содержащий флуоресцентную метку, добавляли в ПЦР-смесь в более высокой концентрации, чем немеченый праймер, таким образом, чтобы преимущественно нарабатывалась одна меченая цепь. В процессе дальнейшей гибридизации на биочипе происходило специфическое взаимодействие молекул-зондов и молекулы-мишени по принципу комплементарности. Гибридизационную смесь полностью денатурировали в течение 5 минут при 95°C, охлаждали во льду, наносили на биочип и инкубировали в течение 10–12 часов при 37°C. После завершения инкубации и удаления гибридизационной смеси поверхность биочипа высушивалась сжатым воздухом, проводилась регистрация флуоресцентных сигналов с помощью портативного анализатора, снабженного программным обеспечением Imagewer (Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Россия). Картина гибридизации представляет собой распределение сигналов флуоресценции, наиболее ярких в точках специфического связывания зонда и мишени. Метод использования ДНК-чипов высокоинформативен, позволяет анализировать до 50 полиморфных вариантов генов с точностью более 99%. Возможность изучения полиморфизмов генов на чипах в ходе исследования предоставлена ООО «Геночип» г.Саратов.

Результаты и обсуждение

1. *Исследование полиморфизма генов MTHFR и NAT2.* Рассмотрим полиморфизмы генов, которые исследовались в данной работе и дадим оценку превращениям наркотических препаратов, которые, скорее всего, про-

исходят в клетках печени при участии продуктов исследованных генов. Продукт гена MTHFR осуществляет обратное превращение морфина в кодеин вследствие процесса метилирования морфина (рис. 1).

Концентрация кодеина и морфина в сочетании с активностью гена MTHFR будут определять превращение наркотических препаратов друг в друга, а, следовательно, и степень наркотического эффекта у различных категорий наркозависимых пациентов. Установлено, что при активном цитохроме CYP2D6 и неактивном продукте гена MTHFR будет происходить образование больших количеств морфина, и наркотический эффект будет достигаться при меньших концентрациях кодеина и морфина. В том случае, если активность цитохрома CYP2D6 снижена, а активность гена MTHFR повышена, то будет происходить обратная реакция, то есть более интенсивно пойдет процесс превращения морфина в кодеин, и наркотический эффект будет снижен.

Подобная ситуация заставит наркозависимого субъекта, с одной стороны, использовать повышенные концентрации кодеина или морфина, а с другой стороны, будет способствовать употреблению таких препаратов как фенobarбитал, которые стимулируют образование белков-цитохромов, в частности, цитохрома CYP2D6.

Превращение героина в морфин проходит поэтапно. На первом этапе образуется 6-моноацетилморфин (6-МAM) за счет деацетилирования одного остатка уксусной кислоты от героина, на втором этапе образуется морфин вследствие деацетилирования второго остатка уксусной кислоты от 6-МAM. На обоих этапах участвуют два типа ферментов: ацетил-гидролазы и ацетил-трансферазы. Возможно протекание и обратного процесса с участием активной формы уксусной кислоты – ацетил-КоА – и фермента ацетил-трансферазы. Данный фермент способен переносить активированный остаток уксусной кислоты на морфин с образованием 6-МAM. Подобная ситуация возможна в двух случаях: во-первых, при наличии достаточных количеств ацетил-КоА, и, во-вторых, при активной форме ацетил-трансферазы,

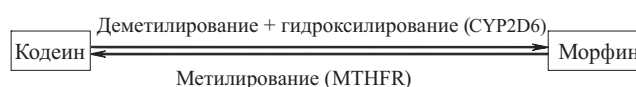


Рис. 1. Схема взаимопревращения морфина и кодеина

которая, в свою очередь, будет определяться полиморфизмом гена NAT2 (рис. 2).

Концентрация ацетил-КоА может быть увеличена при активной работе пируватдегидрогеназного комплекса и сниженной активности цикла Кребса, одной из причин развития которой может быть гипоксия.

В проведенных исследованиях обнаружены следующие распределения полиморфизма генов NAT2 и MTHFR: NAT2 – 70 % (Т/Т полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 30%, гетерозиготы Т/С составили 68% и гомозиготы С/С были представлены 2% от всего количества исследованных образцов), NAT2*S1 – 70% (С/С полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 30%, гетерозиготы С/Т составили 68% и гомозиготы Т/Т были представлены 2%), NAT2*S2 – 65% (G/G полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 35%, гетерозиготы G/A составили 58% и гомозиготы A/A были представлены 7% от всего количества исследованных образцов), NAT2*S3 – 0–1% (полиморфизм этого гена был представлен в основном «диким» типом – G/G).

Выявлен полиморфизм гена MTHFR, отвечающего как за превращение морфина в кодеин, так и за образование гомоцистеина: MTHFR – 40% (С/С полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 60%, гетерозиготы С/Т составили 30% и гомозиготы по рецессивному типу – Т/Т – были представлены 10% от всего количества исследованных образцов).

2. *Исследование полиморфизма гена MDR1.* Изучен полиморфизм гена MDR1, который ответствен за синтез гликопротеида Р, который, в свою очередь, встроен в мембрану клеток гематоэнцефалического барьера и клеток энтероцитов и «отвечает» за проникновение гидрофобных и дифильных молекул через гематоэнцефалический барьер, а также через мембрану клеток кишечного эпителия.

Обнаружено, что полиморфизм данного гена составляет 80% (С/С полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 20%, гетерозиготы С/Т – 55% и гомозиготы Т/Т были представлены 25% от всего количества исследованных образцов).

Полиморфизмы С/Т и Т/Т указывают на ослабление функции данного гена и, следовательно, только 20% наркозависимых, имеющих «дикий» тип полиморфизма, могут попасть в группу риска, так как именно у них функция данного гена, скорее всего, не нарушена, и гликопротеин Р, встроенный в мембрану клеток гематоэнцефалического барьера, будет эффективно «выбрасывать» 6-МAM или морфин за пределы ГЭБ, и, следовательно, за пределы головного мозга. Это, в свою очередь, заставляет наркозависимого субъекта увеличивать дозировку наркотического препарата, что в свою очередь может



Рис. 2. Схема превращения героина в морфин

привести к летальному исходу из-за развивающейся гипоксии тканей мозга вследствие угнетения морфином клеток дыхательного центра головного мозга. Кроме того, известно, что морфин способен накапливаться в эритроцитах, провоцируя развитие транспортной гипоксии (рис. 3).

Наркозависимых пациентов с полиморфизмом гена MDR1 по «дикому» типу можно отнести к группе риска по развитию гипоксических состояний и, следовательно, в проводимой терапии необходимо учитывать гипоксический статус пациента и направлять лечение на коррекцию гипоксического состояния у наркозависимых, отнесенных к группе риска.

3. *Исследование полиморфизма генов цитохрома P₄₅₀.* Обнаружен полиморфизм в генах системы детоксикации у наркозависимых пациентов:

CYP2C9*2 – 20% (С/С полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 80%, гетерозиготы С/Т составили 20% и гомозиготы Т/Т были представлены 0–1% от всего количества исследованных образцов);

CYP2C9*3 – 20% (А/А полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 80%, гетерозиготы А/С составили 20% и гомозиготы С/С были представлены 0–1% от всего количества исследованных образцов);

CYP2D6*4 – 30% (G/G полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 70%, гетерозиготы G/A составили 15% и гомозиготы А/А были представлены 15% от всего количества исследованных образцов);

CYP2D6*3 – 0–1% (отсутствие делеции в гене как полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 98 %, гетерозиготы с делецией гена составили 0–1% и гомозиготы с делециями в гене по материнской и отцовской хромосомам были представлены 0–1% от всего количества исследованных образцов);

CYP2C19 – 25% (G/G полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 75%, гетерозиготы G/A составили 20% и гомозиготы А/А были представлены 5% от всего количества исследованных образцов);

GSTM1 – 70% (отсутствие делеции в гене как полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 30%, гетерозиготы с делецией гена составили 68% и гомозиготы с делециями в гене по материнской и отцовской хромосомам были представлены 2% от всего количества исследованных образцов);

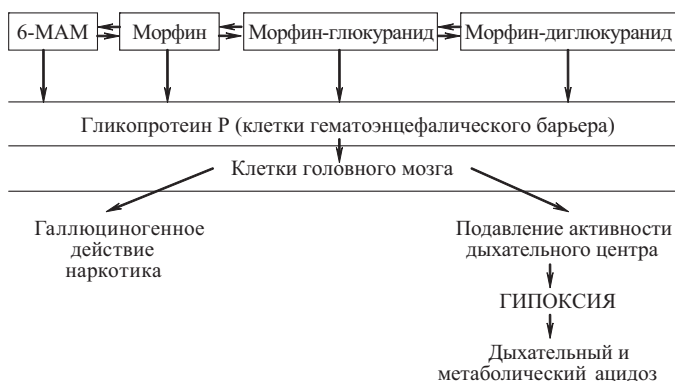


Рис. 3. Схема развития гипоксических состояний у наркозависимых субъектов

CYP1A1 – 35% (wt/wt полиморфизм, т.е. «дикий» тип составил 65%, гетерозиготы 2A/wt составили 25%, гетерозиготы по полиморфизму 2B/wt составили 5% и гомозиготы 2B/2B были представлены 5% от всего количества исследованных образцов).

Заключение

У наркозависимых субъектов прослеживается взаимодействие между печеночной и почечной паренхимой в процессе утилизации наркотиков в печени с последующим их выведением через почки, поэтому состояние генов детоксикации в гепатоцитах, таких как цитохром – CYP-2D6 будет являться одним из индикаторов, указывающих на процессы инактивации наркотических препаратов и их эффективность.

Кроме того, в печени образуется витамин Д₃, который впоследствии поступает в почечную паренхиму

и «дозревает» до кальцитриола. В процессе его образования участвуют ферменты, задействованные в синтезе холестерина и деацелировании наркотических препаратов – полиморфные варианты фермента ацетилтрансферазы NAT-2.

Выявлен полиморфизм гена MTHFR, отвечающего как за превращение морфина в кодеин, так и за метаболизм гомоцистеина.

20% наркозависимых составляют особую группу риска, так как «дикий» тип по аминокислотному составу и высокая плотность гликопротеина Р на мембранах клеток гематоэнцефалического барьера будут тормозить проникновение морфина и героина в клетки головного мозга страдающих наркотической зависимостью пациентов, что в свою очередь потребует увеличения дозы опиатов для достижения наркотического эффекта. Полиморфизм гена MDR1 по «дикому» типу будет способствовать развитию гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голденкова-Павлова И.В., Брускин С.А., Абдеев Р.М. и соавт. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека // Генетика: журнал Российской академии наук. 2006. Т. 42, № 8. С. 1143–1150.
2. Минушкина Л.О. Гены ангиотензинпревращающего фермента, NO-синтетазы и эндотелина-1 и гипертрофия миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью коренных жителей Якутии // Кардиология. 2005. № 1. С. 41–45.
3. Сулейманов С.Ш. Особенности функционирования системы биотрансформации ксенобиотиков в адаптивных реакциях и патологии малочисленных народов Крайнего Севера: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 1997. 47 с.
4. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis // Thromb. Haemost. 1999. Vol. 81. P. 165–176.
5. Hein D.W. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. / D.W.Hein, M.A.Doll, A.J.Fretland (Eds.). 2000. Vol. 9, N 1. P. 29–42.
6. Heux S., Morin F., Lea R.A. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians // Hypertens. Res. 2004. Vol. 27, N 9. P. 663–667.
7. Miyamoto Y., Saito Y., Kajiyama N. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene is positively associated with essential hypertension // Hypertension. 1998. Vol. 32. P. 3–8.
8. Oparil S., Zaman A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension // Ann. Intern. Med. 2003. Vol. 139. P. 761–776.
9. Vatsis K.P., Wewber W.W., Bell D.A. Nomenclature for N-acetyltransferases // Pharmacogenetics. 1995. Vol. 5, N 1. P. 1–17.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Е.Н. Бычков, В.Б. Бородулин, Ю.Б. Барыльник, Н.В. Филиппова

Изучение молекулярно-генетических маркеров у наркозависимых субъектов позволит приблизиться к пониманию патологических механизмов, лежащих в основе этого заболевания, и создать в будущем «генетический паспорт» для каждого пациента, страдающего наркотической зависимостью. В статье представлено изучение генетических маркеров 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы, участвующей в метаболизме гомоцистеина и N-ацетилтрансферазы, обеспечивающей процесс превращения

ацетил-коэнзима А в ацетоацетил-коэнзим А, а также генов, участвующих в детоксикации наркотических препаратов. Обнаружены закономерности распределения полиморфных вариантов генов, кодирующих ферменты, участвующие в указанных энзиматических процессах в группе больных наркоманией, что является прологом в исследовании данного патологического процесса.

Ключевые слова: наркомания, метаболические процессы, молекулярно-генетические маркеры.

MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF DRUG ADDICTION

E.N. Bychkov, V.B. Borodoulin, Yu.B. Barylnik, N.V. Filippova

Studying molecular-genetic markers in drug addicts brings us closer to understanding underlying pathological mechanisms and development in the future 'a genetic passport' for every patient. This article reports about studying genetic markers of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase involved in metabolism of homocystein and n-acetyltransferase and responsible for processing acetyl coenzyme A into acetoacetyl coenzyme A, and also genes

involved in detoxification of narcotic substances. The authors have found regularities in distribution of polymorphic genes frequencies: the ones that code the enzymes involved in mentioned enzymatic processes in drug addicts. The discovery of regularities can be the first step in investigation of this pathological process.

Key words: drug addiction, metabolic process, molecular-genetic markers.

Бычков Евгений Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России

Бородулин Владимир Борисович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского» Минздрава России

Барыльник Юлия Борисовна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского» Минздрава России

Филиппова Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского» Минздрава России; e-mail: natdoc@mail.ru

КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.П. Ветлугина ¹, Л.Д. Арсененко ², **В.Я. Семке**

*¹Научно-исследовательский институт психического здоровья
Сибирского отделения РАМН, Томск,*

*²Филиал Кемеровского областного центра по профилактике и борьбе со
СПИДом и другими инфекционными заболеваниями при МУЗ
«Городская инфекционная больница», Прокопьевск*

Наличие психических расстройств у пациентов с соматической патологией – частое явление в общей медицинской практике. Анализ соотношения психической и соматической патологии выявил высокую их сопряженность при заболеваниях сердечно-сосудистой, мочеполовой, бронхолегочной систем, ЖКТ, эндокринных, кожных и других заболеваниях [5, 7, 10, 15, 28]. Коморбидность соматического и психического определяется общностью этиологических и патогенетических факторов, одним из которых является острый и хронический стресс [6, 12, 24]. Длительный психоэмоциональный стресс дестабилизирует функции организма, и в первую очередь нейроэндокринной и иммунной систем, снижая стрессоустойчивость и общую резистентность. Нарушение защитных иммунных механизмов повышает риск развития хронической вирусной инфекции, которая, в свою очередь, является предрасполагающим фактором формирования психической и психосоматической патологии [20, 22, 26].

К разряду трудно управляемых инфекционных болезней относят хроническую герпетическую инфекцию (ХГИ), создающую комплекс проблем медицинского, социального и психологического характера. Это обусловлено убиквитарным распространением вируса простого герпеса, его нейротропностью, способностью длительно сохраняться в латентной форме и при нарушении иммунного контроля реактивироваться в виде клинических форм с поражением кожных и слизистых покровов различной локализации [4, 17, 21]. Нарушение механизмов нейроиммунорегуляции, частые рецидивы заболевания, хроническая боль, тяжелые душевные переживания в связи с нарушением жизненных функций и малой эффективностью проводимого лечения ока-

зывают существенное влияние на психоэмоциональный статус пациентов, приводят к нарушению психического здоровья, формированию психических расстройств [3, 30]. Сложные взаимосвязи соматического и психического отягощают течение инфекции и способствуют неблагоприятному затяжному течению психических расстройств.

В связи с этим определенный научный и практический интерес представляет изучение факторов затяжного течения непсихотических психических расстройств при ХГИ, результаты которого могут быть положены в основу разработки терапевтических и реабилитационных программ, предупреждающих неблагоприятное течение соматической и психической патологии.

Цель исследования: изучение клинко-иммунологических факторов, способствующих переходу непсихотических психических расстройств при хронической герпетической инфекции в патологическое развитие личности.

Материалы и методы исследования

Обследован 181 больной (59 муж. и 122 жен.) с хронической герпетической инфекцией различной локализации с коморбидными непсихотическими психическими расстройствами: невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (F41.1; F41.2; F42.1; F45.2; F48.0) – 126 человек и органическими психическими расстройствами (F06.5; F06.6) – 55 человек. Из общей группы в группу исследования включены 36 пациентов, у которых в процессе 5-летнего клинко-динамического наблюдения непсихотические психические расстройства, диагностированные на первом этапе обследования, трансформировались в патологическое развитие лич-

ности (ПРЛ). Клиническая верификация ХГИ и психических расстройств проводилась в соответствии с МКБ-10. Выделены следующие формы ХГИ: герпетическая экзема – В00.0; герпетический стоматит – В00.2; офтальмогерпес – В00.5; зостериформный герпес – В00.8; генитальный герпес – А60.1. Диагностику патологического развития личности осуществляли на основании клинико-динамического подхода к оценке психопатологической симптоматики, с позиций которого пограничные психические расстройства в своем развитии проходят ряд стадий: реакция, состояние, развитие [14]. При затяжном течении заболевания (развитие) в сочетании с хронической соматической патологией у лиц с преморбидными характерологическими особенностями, не выходящими за рамки акцентуации, возможно формирование различных клинических вариантов патологического развития личности.

Для оценки иммунного статуса применяли комплекс методов [13, 16] с определением фенотипов иммунокомпетентных клеток ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD72^+$, $CD16^+$), пролиферативного ответа мононуклеаров на ФГА в реакции бластной трансформации (РБТЛ), концентрации сывороточных иммуноглобулинов М, G, A;

уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), активности комплемента (СН50). Контролем при иммунологическом исследовании служили данные иммунного статуса практически здоровых людей (100 человек). Вирусологические исследования при диагностике ХГИ проводили методами иммуноферментного анализа (ИФА), флуоресцирующих антител (МФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР).

При проведении исследования были соблюдены принципы информированного согласия Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Для статистического анализа использовали t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 Пирсона, факторный анализ.

Результаты

При клинико-динамическом обследовании выявлено, что у пациентов с наибольшей частотой формировались эксплозивный (36,1 % случаев; $p < 0,05$) и ипохондрический варианты ПРЛ (табл. 1).

Эксплозивный вариант проявлялся усилением черт возбудимости, гневливости, злопамятности, конфликтности в сочетании с некритичностью к своим поступкам и легкостью реализации агрессивных тенденций. Больные были крайне раздражительными, вспыльчивыми; у них отмечались психическая гиперестезия, склонность к застреванию на отрицательно окрашенных переживаниях. При ипохондрическом варианте в клинической картине преобладали жалобы ипохондрического характера, сутяжно-паранойальные расстройства с поиском новых средств лечения и просьбами направления на консультацию к известным специалистам; типичной для пациентов являлась дезорганизация механизмов социальной адаптации с ригидным следованием разработанному «щадящему» режиму жизни.

В табл. 2 приведены данные распределения пациентов по формам течения хронической вирусной инфекции, и с наибольшей частотой выявлялась генитальная форма ХГИ.

Обобщенный анализ полученных данных выявил ряд характеристик, достоверно чаще встречающихся у пациентов с ХГИ, коморбидной с патологическим развитием личности (табл. 3).

Таблица 1

Клинические варианты патологического развития личности (n=36)

Вариант ПРЛ	Абсолютное число лиц (%)
Эксплозивный	13 (36,1 %), $p < 0,05$
Ипохондрический	11 (30,6 %)
Астенический	7 (19,4 %)
Истериформный	5 (13,9 %)

Таблица 2

Формы течения хронической герпетической инфекции у обследованных пациентов

Формы ХГИ (шифр МКБ-10)	Абсолютное число лиц (%)
Герпетический стоматит (В00.2)	9 (25,0 %)
Генитальный герпес (А60.1)	14 (38,9 %), $p < 0,05$
Офтальмогерпес (В00.5)	2 (5,55 %)
Зостериформный герпес (В00.8)	2 (5,55 %)
Герпетиформная экзема (В00.0)	9 (25,0 %)

Таблица 3

Факторы риска формирования патологического развития личности при хронической герпетической инфекции

Показатели	Данные	Количество пациентов (%)	p
Конституционально-биологические и социальные характеристики			
Возраст	41–50 лет	25 (69,4 %)	$\chi^2 6,3823$ ($p < 0,05$)
Пол	женщины	28 (77,8 %)	$\chi^2 9,4983$ ($p < 0,001$)
Социальное положение	замужем	23 (63,9 %)	$\chi^2 6,3268$ ($p < 0,05$)
Клинические характеристики ХГИ			
Форма по МКБ-10	Генитальный герпес (А60-1)	13 (36,1 %)	$\chi^2 33,0150$ ($p < 0,05$)
Давность ХГИ	5 лет и более	22 (61,1 %)	$\chi^2 8,3568$ ($p < 0,05$)
Длительность рецидивов	3 недели и более	25 (69,4 %)	$\chi^2 50,9933$ ($p < 0,001$)
Длительность боли	3 недели и более	16 (44,4 %)	$\chi^2 40,8843$ ($p < 0,001$)
Личностные особенности пациентов			
Тип личности	астеноневротический	19 (52,8 %)	$\chi^2 23,5749$ ($p < 0,001$)
Реакция на болезнь	гипернозогнозия	26 (72,2 %)	$\chi^2 17,3227$ ($p < 0,05$)

Установлено, что ПРЛ чаще формируется у пациентов с астеноневротическим типом личности на фоне гипертрофированной реакции личности на болезнь, чаще у женщин в возрасте 41–50 лет, состоящих в браке, с генитальным герпесом давностью 5 и более лет, с длительностью рецидивов и болевого синдрома 3 недели и более.

При исследовании состояния системы иммунитета (табл. 4) у пациентов выявлены лейкоцитоз, повы-

Таблица 4

Характеристика системы иммунитета пациентов с хронической герпетической инфекцией, коморбидной с патологическим развитием личности

Показатели иммунитета	Обследуемые группы	
	Контроль	Пациенты
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	6,2±1,1	10,9±0,4**
Лимфоциты (%)	33,0±2,3	37,1±1,1**
CD3 ⁺ (%)	50,5±4,6	39,8±2,1**
CD4 ⁺ (%)	35,0±3,2	26,7±1,8**
CD8 ⁺ (%)	24,0±3,5	29,3±1,6*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ИРИ)	1,5±0,04	1,0±0,09**
CD16 ⁺ (%)	14,7±1,7	19,3±1,7**
CD72 ⁺ (%)	15,2±1,9	24,8±10,4***
IgM (г/л)	1,3±0,05	2,9±0,19***
IgG (г/л)	12,6±0,3	15,2±0,9**
IgA (г/л)	2,0±0,15	2,5±0,02**
РБТЛ (%)	72,0±3,4	60,2±1,7**
CH50 (гем/ед)	46,7±2,5	62,5±2,9**
ЦИК (усл/ед)	46,8±3,2	95,8±7,4***

Примечания: * – статистически значимые различия между группами; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

Таблица 5

Иммунные факторы формирования патологического развития личности при хронической герпетической инфекции

Показатели иммунного статуса	Фактор 1	Фактор 2
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	- 0,183390	0,513549
Лимфоциты (%)	- 0,404123	-0,083120
CD3 ⁺ (%)	- 0,758589	-0,025226
CD4 ⁺ (%)	- 0,842774	-0,118823
CD8 ⁺ (%)	- 0,210799	0,579137
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (ИРИ)	- 0,550896	-0,492597
CD16 ⁺ (%)	0,052332	0,752884
РБТЛ (%)	- 0,688895	-0,226809
CH50 (гем/ед)	0,011986	0,467359
CD72 ⁺ (%)	0,539882	0,053530
Ig M (г/л)	0,359059	0,550047
Ig G (г/л)	0,078851	0,473838
Ig A (г/л)	0,141436	0,420326
ЦИК (усл/ед)	0,227143	0,533158

Примечания: жирным шрифтом выделены статистически значимые по отношению к контролю снижение (–) или повышение показателей.

шение количества цитотоксических Т- лимфоцитов CD8⁺-фенотипа, натуральных киллеров CD16⁺, концентрации IgM, IgG, IgA, уровня ЦИК на фоне снижения количества зрелых Т-лимфоцитов CD3⁺-фенотипа, субпопуляции Т-хелперов-индукторов CD4⁺-фенотипа, иммунорегуляторного индекса (ИРИ), пролиферативного ответа мононуклеаров на ФГА в реакции бластной трансформации (РБТЛ).

Обработка всех данных иммунологического обследования с применением факторного анализа позволила выделить два фактора, значимых для формирования патологического развития личности при ХГИ (табл. 5).

Фактор 1 – «фактор угнетения клеточного иммунитета», включал достоверное по отношению к контролю снижение общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов CD3⁺-, CD4⁺-фенотипов, иммунорегуляторного индекса, показателей РБТЛ на ФГА и повышение одного из компонентов гуморального иммунного ответа – В-лимфоцитов CD72⁺- фенотипа.

В фактор 2 – «фактор активации гуморального иммунитета» – вошли повышение концентрации сывороточных иммуноглобулинов М, G, А, уровня ЦИК, а также повышение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов CD8⁺ и натуральных киллеров CD16⁺, что отражало активацию антителозависимой и лимфоцитозависимой цитотоксичности с CD8⁺- и CD16⁺-лимфоцитами в качестве эффекторных клеток. Кроме того, фактор 2 включал повышение показателя активности комплемента (CH50), что, наряду с активацией гуморального иммунитета, свидетельствует об активизации комплементзависимой цитотоксичности по классическому пути с IgM и IgG и по альтернативному пути с IgA.

Обсуждение

Актуальность исследования факторов риска нарушения психического здоровья у пациентов с соматическими заболеваниями определяется широкой распространенностью психических расстройств среди контингента общесоматической сети и необходимостью оказания полипрофессиональной медицинской помощи [2, 8, 9]. Ранее нами было показано [3], что у пациентов с хронической герпетической инфекцией более чем в 70% случаев выявились нарушения психического здоровья – от психодезадаптационных состояний до нозологически выраженных непсихотических психических расстройств. Формирование психопатологических расстройств при хронической вирусной инфекции определяется совокупностью факторов, к которым можно отнести стресс в результате значимых для личности психотравмирующих ситуаций, нередко являющийся и запускающим механизмом манифестирующих форм латентной вирусной инфекции [18, 19]; снижение иммунной защиты, ускользание вируса от иммунологического надзора и рецидивы хронической вирусной

инфекции; дистресс, связанный с рецидивами и утяжелением вирусной инфекции, длительным болевым синдромом, физическим дискомфортом, нарушением жизненно важных функций; нарушение нейроиммунной регуляции и формирование вторичной иммунной недостаточности, которая, в свою очередь, является фактором риска затяжного течения непсихотических психических расстройств [11]. При длительном неблагоприятном течении сочетанной (коморбидной) соматической и психической патологии у лиц с преморбидными личностными особенностями нарастает стойкая инертность психических процессов, возникает патологическое развитие личности [1, 14]. Для ПРЛ характерны стабилизация клинической картины, нарастание в структуре личности удельного веса патохарактерологических черт, потеря связи невротической симптоматики с конкретной психогенией, длительность протекания не менее 2 лет.

В настоящем исследовании показано, что патологическое развитие личности чаще формировалось у женщин трудоспособного возраста, состоящих в браке, с генитальной формой ХГИ, что связано с хроническим психоэмоциональным стрессом, обусловленным наличием «заразного» заболевания и необходимостью уведомления об этом полового партнера, значительной острой и перманентной болью, частыми и длительными рецидивами, сексуальными расстройствами, нарушением микросоциальных и семейных отношений [27, 29].

С позиций системного подхода и биопсихосоциальной модели психосоматических соотношений [1] существенное влияние на реакцию личности на болезнь оказывают биологические факторы. Необходимость изучения вклада системы иммунитета в

формирование патологического развития личности при ХГИ в нашем исследовании определялась данными о нарушениях психонейроиммунной регуляции не только под влиянием психоэмоционального стресса [23], но и в результате хронической вирусной персистенции [25].

С применением процедуры факторного анализа определены два статистически значимых для формирования ПРЛ фактора. Патологическое развитие личности формировалось на фоне супрессии клеточного (фактор 1) и активации гуморального (фактор 2) иммунитета, активации антителозависимой клеточной цитотоксичности с иммуноглобулинами А, М, G и CD72⁺-лимфоцитами в качестве эффекторных клеток и лимфоцитозависимой цитотоксичности с цитотоксическими лимфоцитами CD8⁺ и натуральными киллерами CD16⁺ в качестве эффекторных клеток. Кроме того, ПРЛ формировалось на фоне активации комплементзависимой цитотоксичности (активация комплемента по классическому пути с Ig M и Ig G и по альтернативному пути с Ig A), что не исключало возможности присоединения аутоиммунных процессов в патогенетические механизмы формирования ПРЛ.

В целом полученные данные могут быть использованы в качестве прогностических критериев затяжного течения непсихотических психических расстройств и риска формирования патологического развития личности при хронической герпетической инфекции с целью разработки комплексных дифференцированных терапевтических и реабилитационных программ, включающих методы психопрофилактики, противовирусной, иммуномодулирующей и психофармакологической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Проблема специфичности непсихотических психических расстройств: клинко-психопатологический и клинко-фармакологический анализ // Российский психиатрический журнал. 2008. № 5. С. 28–39.
2. Александровский Ю.А. Организация помощи, диагностика и терапия непсихотических (пограничных) психических расстройств в общемедицинской практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 3. С. 17.
3. Арсененко Л.Д., Ветлугина Т.П., Семке В.Я. Психоиммунологические аспекты рецидивирующей герпетической инфекции // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 1 (48). С. 103–108.
4. Баринский И.Ф. Герпесвирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века // Аллергология и иммунология. 2004. Т. 5, № 1. С. 202–204.
5. Бохан Н.А., Коробицина Т.В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. 2008. № 3. С. 11–17.
6. Ветлугина Т.П., Семке В.Я., Бохан Н.А. Психоиммуномодуляция при психической дезадаптации // Бюллетень сибирской медицины. 2005. Т. 4. С. 94.
7. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 9, № 25. С. 1187–1902.
8. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Старостина Е.Г., Довженко Т.В. Научный отчет «Разработка механизмов комплексной диагностики и полипрофессионального ведения больных с непсихотическими психическими расстройствами в условиях первичного звена здравоохранения». М., 2010. 87 с.
9. Лебедева Е.В., Розин А.И., Счастный Е.Д., Сергиенко Т.Н., Гарганева Н.П. Эффективность биопсихосоциальной реабилитации пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, коморбидными с ишемической болезнью сердца: подходы и проблемы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 3 (54). С. 48–50.
10. Лукьянова Е.В., Бохан Н.А. Взаимосвязь непсихотических психических расстройств с климактерическими проявлениями у пациенток с истерическим симптомокомплексом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013. № 4 (79). С. 26–34.
11. Никитина В.Б. Роль иммунных механизмов в клинической динамике посттравматических стрессовых расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 3. С. 14–16.
12. Палеев Н.Р., Краснов В.Н. Взаимосвязь психосоматики и соматопсихиатрии в современной медицине // Клиническая медицина. 2009. № 12. С. 4–7.
13. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Орадовская И.В. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях: методические рекомендации // Иммунология. 1992. № 6. С. 51–62.
14. Семке В.Я. Превентивная психиатрия. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1999. 403 с.
15. Смулевич А.Б. Психосоматическая медицина // Психические расстройства в общей медицине. 2007. № 1. С. 4–10.
16. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии // Иммунология. 2001. № 4. С. 4–6.
17. Al-Dujaili L.J., Clerkin P.P., Clement C. et al. Ocular herpes simplex virus: how are latency, reactivation, recurrent disease and therapy interrelated? // Future Microbiol. 2011. Vol. 6, N 8. P. 877–907.
18. Chida Y., Mao X. Does psychosocial stress predict symptomatic herpes simplex virus recurrence? A meta-analytic investigation on prospective studies // Brain Behav. Immun. 2009. Vol. 23, N 7. P. 917–925.
19. Coskun O., Sener K., Kilic S. et al. Stress-related Epstein-Barr virus reactivation // Clin. Exp. Med. 2010. Vol. 10, N 1. P. 15–20.
20. Erim Y., Tagay S., Beckmann M. et al. Depression and protective factors

- of mental health in people with hepatitis C: a questionnaire survey // *Int. J. Nurs. Stud.* 2010. Vol. 47, N 3. P. 342–349.
21. Goldmeier D., Garvey L., Barton S. Does chronic stress lead to increased rates of recurrences of genital herpes: a review of the psychoneuroimmunological evidence? // *Int. J. STD AIDS.* 2008. Vol. 19, N 6. P. 359–362.
 22. Gouin J.P., Hantsoo L., Kiecolt-Glaser J.K. Immune dysregulation and chronic stress among older adults: a review // *Neuroimmunomodulation.* 2008. Vol. 15, N 4–6. P. 251–259.
 23. Idova G.V., Alperina E.L., Cheido M.A. Contribution of brain dopamine, serotonin and opioid receptors in the mechanisms of neuroimmunomodulation evidence from pharmacological analysis // *Int. Immunopharmacology.* 2012. Vol. 12, N 4. P. 618–625.
 24. Jaremka L.M., Lindgren M.E., Kiecolt-Glaser J.K. Synergistic relationships among stress, depression, and troubled relationships: insights from psychoneuroimmunology // *Depress. Anxiety.* 2013. Vol. 30, N 4. P. 288–296.
 25. Laing K.J., Dong L., Sidney J. et al. Immunology in the Clinic Review Series; focus on host responses: T cell responses to herpes simplex viruses // *Clin. Exp. Immunol.* 2012. Vol. 167, N 1. P. 47–58.
 26. Muhie S., Hammamieh R., Cummings C. et al. Transcriptome characterization of immune suppression from battlefield-like stress // *Genes. Immun.* 2013. Vol. 14, N 1. P. 19–34.
 27. Royer H.R., Falk E.C., Heidrich S.M. Genital herpes beliefs: implications for sexual health // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2013. Vol. 26, N 2. P. 109–116.
 28. Semke V., Salevsky G., Bochan N. Regionale Aspekte des Schutzes der Psychischen Gesundheit // *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. Sonderheft 2. 60 Jahrgang. Sept. 1992. S. 111–112.*
 29. Strachan E., Saracino M., Selke S. et al. The effects of daily distress and personality on genital HSV shedding and lesions in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of acyclovir in HSV-2 seropositive women // *Brain. Behav. Immun.* 2011. Vol. 25, N 7. P. 1475–1481.
 30. Yang Y.W., Chen Y.H., Lin H.W. Risk of herpes zoster among patients with psychiatric diseases: a population-based study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2011. Vol. 25, N 4. P. 447–453.

КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.П. Ветлугина, Л.Д. Арсененко, **В.Я. Семке**

При 5-летнем катамнестическом наблюдении 181 больного хронической герпетической инфекцией (ХГИ) с коморбидными непсихотическими психическими расстройствами у 36 из них сформировалось патологическое развитие личности (ПРЛ). Клинико-иммунологическое обследование данных пациентов выявило факторы риска формирования патологического развития личности. Установлено, что ПРЛ чаще формируется у пациентов с астеноневротическим типом личности на фоне гипертрофированной реакции личности на болезнь, чаще у женщин в возрасте 41–50 лет, состоящих в браке, с генитальным герпесом давностью 5 и более лет, с длительностью рецидивов и болевого синдрома 3 недели и более. С применением процедуры факторного анализа определены два статистически значимых для формирования ПРЛ иммунологических фактора:

супрессия клеточного (фактор 1) и активация гуморального (фактор 2) иммунитета. ПРЛ формируется также на фоне активации антителозависимой, лимфоцитозависимой и комплементзависимой цитотоксичности. Полученные данные могут быть использованы в качестве прогностических критериев затяжного течения непсихотических психических расстройств и риска формирования патологического развития личности при ХГИ с целью разработки дифференцированных терапевтических и реабилитационных программ, включающих методы психопрофилактики, противовирусной, иммуномодулирующей, психофармакологической терапии.

Ключевые слова: непсихотические психические расстройства, патологическое развитие личности, хроническая герпетическая инфекция, система иммунитета.

CLINICO-BIOLOGICAL RISK FACTORS FOR PATHOLOGICAL DEVELOPMENT OF PERSONALITY IN PERSONS WITH CHRONIC HERPES INFECTION

T.P. Vetloughina, L.D. Arsenenko, **V.Ya. Semke**

A five-years observation of 181 patients with chronic herpes infection (CHI) and comorbid non-psychotic mental disorders shows that 36 of them displayed pathological development of personality (PDP). Clinico-immunological investigation of these patients revealed risk factors for PDP: it happens to be more common in patients with asthenoneurotic personality, with their exaggerated response to the disease, in women aged 41–50 years, married and with the history of genital herpes 5 years or longer, with duration of relapses and pain syndrome lasting at least for 3 weeks. Factor analysis have revealed two statistically significant immunological factors for PDP, specifically, suppression of cell immunity

(factor 1) and activation of humoral immunity (factor 2). PDP also occurs in circumstances of background antibody-dependent, lymphocyte-mediated and complement-dependent cytotoxicity. The data obtained can be used as predictive criteria for protracted course in non-psychotic mental disorders and the risk for PDP in persons with CHI, and to be taken into account in development of differentiated therapeutic and rehabilitation programs including psychoprevention, as well as antiviral, immunomodulatory and pharmacological therapies.

Key words: non-psychotic mental disorders, pathological development of personality, chronic herpes infection, immunity system.

Ветлугина Тамара Парфеновна – профессор, доктор биологических наук, заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН; e-mail: vetlug@mail.tomsknet.ru

Арсененко Людмила Дмитриевна – доктор медицинских наук, заведующая госпитальной базой филиала Кемеровского областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и другими инфекционными заболеваниями при МУЗ «Городская инфекционная больница», Кемеровская область, Прокопьевск; e-mail: Ludars@yandex.ru

Семке Валентин Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения РАМН, Томск.

УДК 616.89

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ АРИПИПРАЗОЛА: 26-НЕДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕВОДА С ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ¹

Ю.С. Ли, С. Чунг, Й.-Н. Ли, Ю.С. Квон, Д.Х. Ким, Ч.Е. Ким, К.С. О, Я.-В. Ён, М.-С. Ли, М.Х. Лим, Х.-Р. Чанг, Ч.Ё. Ким

Корея

Во введении авторы указывают, что арипипразол является эффективным и безопасным антипсихотиком как при купирующей, так и при поддерживающей терапии больных шизофренией, в том числе при сравнении с галоперидолом [3, 4, 11, 12]. Длительное применение арипипразола (52 недели двойной слепой фазы и 26 недель «открытой продолженной» фазы) выявило сходную эффективность по сравнению с оланзапином при длительном лечении пациентов после купирования острой симптоматики, а также у стабилизированных больных шизофренией [1]. Кроме того, при использовании арипипразола отмечалась относительно низкая частота экстрапирамидной симптоматики (ЭПС), прибавки в весе и повышения уровня пролактина [1–4, 7, 9].

Для изучения эффективности поддерживающей терапии арипипразолом авторы провели проспективное, открытое исследование перехода с предшествующего антипсихотического лечения на арипипразол у больных шизофренией корейцев со стабильной симптоматикой. Результаты первых 12 недель исследования в большинстве случаев показали эффективность подобной тактики без проявлений эксацербации психоза и побочных эффектов терапии [6].

Целью данной работы являлось определение устойчивости полученных результатов при продолжении лечения до 26 недель. Исследование было рандомизированным, открытым, мультицентровым, с участием 26 центров по всей Корее. Его дизайн был сходен с применяемым ранее в двух крупных международных исследованиях [13, 16].

К критериям включения относились следующие: 1) возраст 18–65 лет; 2) диагноз шизофрении или

шизоаффективного расстройства по DSM-IV с необходимостью длительной антипсихотической терапии; 3) стабильность симптоматики при постоянной дозе антипсихотиков, как минимум, на протяжении 1 месяца; 4) отсутствие предшествующих госпитализаций в течение не менее 3 месяцев.

Критерии исключения: 1) назначение антипсихотика впервые в жизни; 2) использование клозапина в течение последних перед исследованием 3 месяцев; 3) нестабильность психического состояния; 4) анамнез поздней дискинезии или злокачественного нейролептического синдрома; 5) беременность или кормление грудью.

Всего было рандомизировано 292 пациента, из них 135 человек были распределены в группу, получающих арипипразол (47 мужчин и 88 женщин; средний возраст – $35,7 \pm 9,6$ лет) и 31 человек – в группу больных, получающих другие антипсихотики (10 мужчин и 21 женщина; средний возраст – $37,2 \pm 11,4$ лет). Длительность заболевания в основной группе составляла $6,3 \pm 6,3$ лет, в контрольной – $8,0 \pm 6,2$ лет. Шизофренией страдали 85,9% и 93,5% больных соответственно (остальные – шизоаффективным расстройством). В группе арипипразола у 53,3% больных была диагностирована параноидная форма шизофрении, у 23,0% – недифференцированная, у 8,1% – резидуальная и у 1 (5%) – дезорганизованная форма. В группе сравнения – 54,8%; 19,4%; 16,1% и 3,2% соответственно. Общая оценка по шкале PANSS составляла в группе арипипразола $49,5 \pm 14,7$ баллов, в контрольной группе – $51,7 \pm 17,0$ баллов; по субшкале позитивных расстройств – $11,2 \pm 3,7$ и $10,9 \pm 4,3$; негативных расстройств – $12,2 \pm 4,9$ и $14,2 \pm 6,5$; общепсихопатологических расстройств – $26,0 \pm 7,5$ и $26,6 \pm 7,7$ баллов соответственно. В целом, ни по одному из представленных показателей группы достоверно не различались.

Всем больным из группы арипипразола препарат назначался в начальной дозе 10 мг с возможностью ее дальнейшей коррекции в интервале 10–30 мг в

¹ Расширенный реферат статьи Lee J.-S., Chung S., Lee J.-N., Kwon J.S., Kim D.H., Kim Ch.E., Oh K.S., Jeon Y.-W., Lee M.-S., Lim M.H., Chang H.-R., Kim Ch.Y. Efficacy and tolerability of aripiprazole: A 26-week switching study from oral antipsychotics // Psychiat. Investig. 2010. Vol. 7. P. 189–195.

день в течение всего 26-недельного курса терапии. В группе сравнения использовался антипсихотик, отличный от принимаемого ранее; выбор препарата осуществлялся в соответствии с общепринятой клинической практикой. Принимаемый ранее препарат постепенно отменялся в течение первых двух недель после рандомизации.

Из 292 рандомизированных пациентов 186 (63,7%) завершили 12-недельное исследование, из которых 166 человек согласились продолжить терапию до 26 недель. Состояние этих больных оценивалось ежемесячно по шкале общего клинического впечатления – тяжесть/улучшение (CGI-S и CGI-I), шкале позитивной и негативной симптоматики (PANSS), шкале общей оценке функционирования (GAF), шкале оценки побочного действия (UKU) и нежелательных явлений, случившихся во время приема препарата (TEAEs).

Также на 26 неделе терапии оценивались степень достижения ремиссии (пропорция пациентов, достигших ремиссии на 26 неделе по сравнению с 12 недель терапии) и ухудшения по сравнению с исходным уровнем. Ремиссия диагностировалась в следующих случаях: 1) общая оценка по PANSS – не более 60; 2) значение по шкале общего клинического впечатления (тяжесть) – 3 и ниже; 3) не более 4 баллов по четырем пунктам PANSS: бред, концептуальная дезорганизация, галлюцинаторное поведение, подозрительность/идеи преследования. Под ухудшением состояния понималось: 1) увеличение суммарной оценки по PANSS на 20% и более; 2) нарастание симптоматики более чем на 2 балла по любому из вышеперечисленных пунктов PANSS, за исключением случаев, когда оценка не превышала 3 баллов; 3) значение по шкале общего клинического впечатления (улучшение) – ≥ 6 (значительное ухудшение); 4) выбывание из исследования вследствие неэффективности терапии.

Из 166 включенных в продолженную фазу исследования пациентов 147 завершили исследование (119 чел. получали арипипразол, 28 чел. – другие препараты). На 26 неделе значения по шкале CGI-улучшение (LOCF-анализ¹) для пациентов, получавших арипипразол, составляли $2,92 \pm 1,16$ (95% доверительный интервал/ДИ= $2,72-3,12$), для пациентов группы сравнения – $2,81 \pm 1,25$ (95% ДИ= $2,35-3,26$). По шкале CGI-тяжесть выявлялась положительная динамика состояния пациентов контрольной группы ($p < 0,01$) при отсутствии таковой в основной ($p = 0,877$). Однако при использовании данной шкалы достоверных различий между группами при завершении исследования на 26 неделе терапии выявлено не было ($p = 0,10$). Аналогичные результаты обнаруживались и при оценке по шкале PANSS (суммарно и по субшкалам).

¹ Метод, учитывающий показатели пациентов, не только завершивших исследование, но и выбывших на его различных этапах.

При применении арипипразола ремиссия наблюдалась у 74,8% больных на 12 неделе лечения и у 72,6% пациентов – при окончании исследования. Среди тех, кто достиг ремиссии на 12 неделе терапии, 80,2% больных сохраняли ее уровень и на 26 неделе. Более того, 32,4% пациентов с недостаточно выраженной положительной динамикой при оценке на 12 неделе при продолжении приема арипипразола до 26 недели достигли ремиссии (в группе контроля таких больных было только 11,1%). Уровень ухудшения был относительно невысок – 6,4%.

При ОС-анализе² оценка социального функционирования по GAF на 26 неделе лечения составляла $69,0 \pm 11,5$, что достоверно отличалось от исходного уровня ($67,1 \pm 11,5$, $p < 0,05$).

О нежелательных явлениях (TEAEs) сообщали 25,2% пациентов, получавших арипипразол: наиболее часто жаловались на бессонницу (4,4%), головную боль (2,9%) и тошноту (2,9%). В группе больных, принимавших другие антипсихотики, наиболее часто встречалась дистония (2,5%). Сравнение по шкале оценки побочного действия (UKU) выявило достоверное снижение баллов гипокинезии, акатизии и аменореи в период с 12 по 26 недели лечения арипипразолом. Кроме того, в этих случаях при учете выраженности симптоматики тяжестью ≥ 2 продемонстрировано достоверное снижение побочных эффектов, связанных с уровнем пролактина.

Обсуждая полученные результаты авторы подчеркивают, что перевод на поддерживающую терапию арипипразолом стабильных амбулаторных больных шизофренией позволяет в большинстве случаев сохранять состояние ремиссии без серьезного ухудшения психического состояния пациентов и побочных эффектов (по данным исследования, как минимум, на протяжении 26 недель лечения).

Сравнение представленных данных с результатами других натуралистических исследований показывает их значительное сходство, в частности, в отношении оценок по шкале CGI-тяжесть [13, 16], а также уровню выбывания из исследования (49,7% vs 40% в CATIE [8]). Среди тех, кто достиг ремиссии на 12 неделе, примерно у 20% не удалось сохранить ремиссионное состояние при продолжении терапии до 26 недели, что соответствует данным, полученным в других работах [10, 15]. Как уже отмечалось, уровень ухудшения после 12 недель терапии составлял 12,4% [6], снизившись к концу исследования – 6,4%. Низкий уровень ухудшения симптоматики и относительно высокий уровень ремиссий (72,6%) на 26 неделе терапии, указывает, по мнению авторов, что перевод на арипипразол после применения других антипсихотиков является эффективным и безопасным подходом при лечении клинически стабильных больных шизофренией. Более того, часть

² Оценка осуществляется только с учетом показателей больных, завершивших исследование.

пациентов, у которых первоначально не было диагностировано ремиссионное состояние, достигли улучшения, соответствующего критериям ремиссии, к концу исследования (32,4%), и лишь 7,9%, находившихся в ремиссии при исходном обследовании, не смогли удержаться на этом уровне.

К 26 неделе терапии арипипразолом по сравнению с 12 недель у меньшего числа больных отмечались побочные эффекты в виде гипокинезии, акатизии и аменореи, что соответствует результатам, полученным в других работах [3, 4]. Кроме того, арипипра-

зол в меньшем числе случаев вызывал метаболические побочные эффекты, прибавку в весе и увеличение уровня липидов [1, 7, 9]. Также в данном исследовании не было отмечено значимых изменений в уровне глюкозы крови у больных обеих групп.

Таким образом, авторы приходят к выводу, что клинически стабильные больные шизофренией могут быть с успехом переведены с предшествующей нейролептической терапии на лечение арипипразолом без ухудшения симптоматики и выраженных побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chrzanowski W.K., Marcus R.N., Torbeyns A., Nyilas M., McQuade R.D. Effectiveness of long-term aripiprazole therapy in patients with acutely relapsing or chronic, stable schizophrenia: a 52-week, open-label comparison with olanzapine // *Psychopharmacology (Berl)*. 2006. Vol. 189. P. 259–266.
2. 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. Psychiat.* 2008. Vol. 165. P. 1432–1441.
3. Kane J.M., Carson W.H., Saha A.R., McQuade R.D., Ingenito G.G., Zimbroff D.L. et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *J. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 63. P. 763–771.
4. Kasper S., Lerman M.N., McQuade R.D., Saha A., Carson W.H., Ali M. et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 6. P. 325–337.
5. Kim C.Y., Shin Y.W., Joo Y.H., Hong J.P., Lee G.H., Choi S.K. Risperidone dosing pattern and clinical outcome in psychosis: an analysis of 1713 cases // *J. Clin. Psychiatry*. 2005. Vol. 66. P. 887–893.
6. Kim C.Y., Chung S., Lee J.N., Kwon J.S., Kim do H., Kim C.E. et al. A 12-week, naturalistic switch study of the efficacy and tolerability of aripiprazole in stable outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2009. Vol. 24. P. 181–188.
7. Kolotkin R.L., Corey-Lisle P.K., Crosby R.D., Kan H.J., McQuade R.D. Changes in weight and weight-related quality of life in a multicentre, randomized trial of aripiprazole versus standard of care // *Eur. Psychiat.* 2008. Vol. 23. P. 561–566.
8. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P., Swartz M.S., Rosenheck R.A., Perkins D.O. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1209–1223.
9. Marder S.R., McQuade R.D., Stock E., Kaplita S., Marcus R., Safferman A.Z. et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 61. P. 123–136.
10. Moeller K.E., Shireman T.I., Liskow B.I. Relapse rates in patients with schizophrenia receiving aripiprazole in comparison with other atypical antipsychotics // *J. Clin. Psychiatry*. 2006. Vol. 67. P. 1942–1947.
11. Pigott T.A., Carson W.H., Saha A.R., Torbeyns A.F., Stock E.G., Ingenito G.G. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64. P. 1048–1056.
12. Potkin S.G., Saha A.R., Kujawa M.J., Carson W.H., Ali M., Stock E. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 681–690.
13. Tandon R., Marcus R.N., Stock E.G., Riera L.C., Kostic D., Pans M. et al. A prospective, multicenter, randomized, parallel-group, open-label study of aripiprazole in the management of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in general psychiatric practice: Broad Effectiveness Trial With Aripiprazole (BETA) // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 84. P. 77–89.
14. Tandon R., Belmaker R.H., Gattaz W.F., Lopez-Ibor J.J. Jr., Okasha A., Singh B. et al. World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 100. P. 20–38.
15. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 1995. Vol. 21. P. 419–429.
16. Wolf J., Janssen F., Lublin H., Salokangas R.K., Allain H., Smeraldi E. et al. A prospective, multicentre, open-label study of aripiprazole in the management of patients with schizophrenia in psychiatric practice in Europe: Broad Effectiveness Trial with Aripiprazole in Europe (EU-BETA) // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. P. 2313–2323.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ АРИПИПРАЗОЛА: 26-НЕДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕВОДА С ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ

Ю.С. Ли, С. Чунг, Й.-Н. Ли, Ю.С. Квон, Д.Х. Ким, Ч.Е. Ким, К.С. О, Я.-В. Ён, М.-С. Ли, М.Х. Лим, Х.-Р. Чанг, Ч.Ё. Ким

Цель: определить, сохраняется ли эффективность и переносимость поддерживающей терапии арипипразолом, продемонстрированная в 12-недельном исследовании, на протяжении 26 недель, в период продолженной фазы исследования.

Метод. Данное исследование являлось продолжением изучения перехода с предшествующей антипсихотической терапии на арипипразол у симптоматически стабильных больных шизофренией и шизоаффективным расстройством. Все пациенты были рандомизированы в группу арипипразола и группу больных, получающих другие антипсихотики.

Результаты. Первоначально, группа арипипразола (135 чел.) и контрольная группа (31 чел.) были сопоставлены по возрасту, полу, выраженности симптоматики по шкале позитивных и негативных расстройств, шкале общего клинического впечатления – тяжесть. К концу исследования среднее значение по шкале общего клинического впе-

чатления – улучшение составляло 2,92 (95% ДИ=2,72–3,12) в группе арипипразола и 2,81 (95% ДИ=2,35–3,26) в группе больных, принимавших другие препараты. В группе арипипразола уровень ремиссии на 12 и 26 неделях терапии составлял 74,8% и 72,6% соответственно. 80,2% больных в ремиссии на 12 неделе лечения сохраняли ее до конца исследования. Около ¼ больных, получавших арипипразол, указывали на 1 или более побочных эффектов, в частности, на бессонницу, головную боль и тошноту.

Выводы. В данном исследовании показано, что большинство клинически стабильных амбулаторных больных шизофренией сохраняют ремиссионное состояние после перехода на лечение арипипразолом, без проявлений выраженного ухудшения состояния или побочных эффектов на протяжении 26 недель.

Ключевые слова: арипипразол, поддерживающая терапия, смена терапии, шизофрения, шизоаффективное расстройство.

EFFICACY AND TOLERABILITY OF ARIPIRAZOLE: A 26-WEEK SWITCHING STUDY FROM ORAL ANTIPSYCHOTICS

J.-S. Lee, S. Chung, J.-N. Lee, J.S. Kwon, D.H. Kim, Ch.E. Kim, K.S. Oh, Y.-W. Jeon, M.-S. Lee, M.H. Lim, H.-R. Chang, Ch.Y. Kim

Objective: To determine if the maintenance effectiveness and tolerability of aripiprazole demonstrated in a 12-week study were maintained in an extension phase (up to 26 weeks).

Methods: This study was the extension of our switching study from other antipsychotics to aripiprazole in symptomatically stable patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. All the patients were randomly assigned to the aripiprazole group or the non-aripiprazole group.

Results: At the baseline, the aripiprazole group (n=135) and the non-aripiprazole group (n=31) were comparable with respect to their mean ages, gender distribution, baseline Positive and Negative Syndrome Scale scores, and Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) scores. The study showed that the mean CGI-I score was 2.92 (95% CI: 2.72-3.12) in the aripiprazole group and 2.81 (95% CI: 2.35-3.26) in the non-aripiprazole

group at 26 weeks. In the aripiprazole group, the remission rates at 12 and 26 weeks were 74.8% and 72.6%, respectively, and 80.2% of the patients with remission at 12 weeks maintained their remission state until the end of the study. About one-fourth of the patients in the aripiprazole group reported one or more spontaneous treatment-emergent adverse events, such as insomnia, headache, and nausea.

Conclusion: This study suggested that most clinically stable outpatients with schizophrenia maintain their remission states after being switched to aripiprazole, without serious symptom aggravation and adverse events over a course of 26 weeks.

Key words: Aripiprazole, maintenance, switch, schizophrenia, schizoaffective disorder.

Автор для переписки:

Ch. Y. Kim – Department of Psychiatry, University of Ulsan College of Medicine, Asian Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea. Tel: +82-2-3010-3410, Fax: +82-2-485-8381, e-mail: cykim@amc.seoul.kr

ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ БИПЕРИДЕНА ДЛЯ ТЕРАПИИ АКАТИЗИИ: ОТКРЫТОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ¹

Ш. Хиросэ^а, К.Р. Эшби^б

^аПсихиатрическая больница префектуры Фукуи, Япония;

^бУниверситет Св. Джона

Акатизия является распространенным побочным эффектом антипсихотической терапии [7, 19, 24]. Последнее время частота встречаемости лекарственной акатизии несколько снизилась ввиду широкого применения атипичных антипсихотиков [8, 13, 27], но и они способны вызывать данное нежелательное явление. Обычно акатизия представляет собой сочетание субъективно переживаемого беспокойства и объективной неусидчивости [1]. Акатизия является мучительным для пациента побочным эффектом [14] и требует как можно более быстрой коррекции. Однако зачастую никаких мер для лечения акатизии не принимается, поскольку а) ее трудно диагностировать [21, 31], б) она попросту игнорируется и в) ее путают с возбуждением, тревогой или экстацербацией психотической симптоматики [3, 9, 15, 21, 22, 26, 28, 29, 32]. К сожалению, в последнем случае нередко увеличивают дозу антипсихотика, что приводит только к ухудшению состояния пациента. Поэтому в спорных случаях, перед тем, как произойдет смена терапии, требуется дифференциальный диагноз. Так, положительный ответ на терапию корректирующими акатизию препаратами может явиться решающим для дифференциальной диагностики симптомов акатизии или обострения психоза.

Для борьбы с акатизией традиционно используется несколько подходов: отмена препарата, снижение дозы или перевод на другой антипсихотик [6]. Однако, если состояние пациента не позволяет применить один из выше перечисленных способов, назначают корректоры акатизии, такие как бета-блокаторы, антихолинергические средства или бензодиазепины [5, 26]. Существенное значение представляет собой время наступления терапевтического эффекта данных средств. Например, акатизия может оставаться на протяжении нескольких дней

или недели после снижения дозы антипсихотика или его отмены [6]. Бета-блокаторы, которые как считается, оказывают наиболее быстрое среди пероральных средств действие на акатизию, оказывают действие в срок от нескольких часов до двух суток [5, 17]. Несмотря на то, что внутривенное введение диазепамов [12] оказывает быстрый эффект, это не может помочь при дифференциальной диагностике возбуждения и неусидчивости при акатизии от тревоги при других психиатрических состояниях.

Одним из наиболее быстрых путей коррекции акатизии является назначение антихолинергического средства биперидена в виде внутримышечной инъекции [28]. Однако пациенты, переживающие острую акатизию, требуют еще более быстрого избавления от этого нежелательного явления. Существует потребность в терапевтическом решении данной проблемы, особенно в отношении амбулаторных больных. Таким образом, внутривенный способ введения биперидена может оказаться предпочтительным, поскольку теоретически будет производить быстрое облегчение симптомов акатизии и являться хорошим диагностическим средством.

В литературе имеются данные, что не было обнаружено существенной разницы при внутривенном и внутримышечном назначении биперидена при терапии лекарственного паркинсонизма [2, 20]. Однако другие авторы [10, 16, 18] сообщают о практически немедленном наступлении эффекта после внутривенного введения 5 мг биперидена при лечении экстрапирамидных расстройств, с наступлением максимального эффекта через 5 минут после инъекции. Что же касается акатизии, то сообщается, что терапевтический эффект развивается через 20–60 минут после внутримышечного введения биперидена [28]. Однако существует очень мало сведений о применении внутривенного вливания биперидена для лечения акатизии [11, 16, 26].

В настоящей статье приводятся данные об эффективности терапии лекарственной акатизии при помощи внутривенного и внутримышечного введе-

¹ Расширенный реферат статьи Hirose S., Ashby C.R. Intravenous biperiden in akathisia: an open pilot study // Int. J. Psychiatr. Med. 2000. Vol. 30, N 2. P. 185–194.

ния раствора биперидена. Данное исследование проводилось в виде открытого клинического испытания в психиатрической больнице префектуры Фукуи в июле 1998 – декабре 1999 годов. Пациенты, принимавшие участие в исследовании, удовлетворяли критериям диагноза шизофрении в соответствии с диагностическим и статистическим руководством DSM-IV [1] и являлись пациентами одного из авторов (Ш.Хиросэ) на протяжении указанного периода. Среди пациентов (как стационарных, так и амбулаторных) было 12 мужчин и 11 женщин возраста от 19 до 60 лет. Пациенты отбирались последовательно по мере развития акатизии вслед за назначением антипсихотических средств. Более того, эти пациенты нуждались в быстром купировании неусидчивости. Пациенты с легкой формой акатизии, которые не требовали быстрого облегчения побочного действия, не включались в исследование, как и пациенты с закрытоугольной глаукомой, нарушениями сердечного ритма или гипертрофией простаты.

Состояние острой лекарственной акатизии определялось в соответствии с критериями Приложения DSM-IV. 17 пациентов получали внутривенный бипериден, остальные 6 пациентов получали препарат внутримышечно. После наступления острой лекарственной акатизии 1 мл раствора, содержащий 5 мг биперидена, вводился в среднюю кубитальную вену в течение 2-х минут. Такая доза была выбрана для сравнения с другими исследованиями [28, 29], в которых также применялось такая же дозировка препарата. Все 23 пациента получили инъекцию биперидена в течение 24 часов после развития акатизии. Выраженность симптомов акатизии оценивалась авторами при помощи шкалы акатизии Barnes (BARS) [4]. После инъекции пациентам предлагалось сообщать о субъективном ощущении неусидчивости каждые 30 секунд. Время наступления эффекта определялось моментом, когда пациент впервые подтверждал облегчение чувства внутреннего беспокойства, то есть снижение по подшкале субъективного беспокойства BARS на 1 балл. Время наступления максимального эффекта определялось временем, когда пациент впервые подтверждал полное отсутствие чувства неусидчивости (0 баллов по шкале BARS). Объективные движения не учитывались как показатель наступления эффекта лечения акатизии, поскольку данные движения могут быть менее заметны в условиях эксперимента [6, 23, 30]. Также, у всех пациентов до и после инъекции измерялось артериальное давление и частота сердечных сокращений. Пациентам предлагалось сообщать испытывают ли они какие-либо нежелательные явления.

Среднее время наступления эффекта и время максимального эффекта в отношении симптомов акатизии после внутривенного и внутримышечного введения биперидена, указаны в таблице. Период наступления эффекта при внутривенном введении биперидена был на 28 минут короче, чем при внутримышеч-

ном пути введения ($p < 0,05$). Среднее время достижения максимального эффекта также было существенно короче (на 40 минут) при внутривенном способе введения, чем при внутримышечном ($p < 0,05$). Полное подавление или облегчение симптомов акатизии продолжалось, как минимум, 4 часа у 17 пациентов, получавших бипериден внутривенно.

Шесть пациентов сообщили о нежелательных явлениях. Наиболее часто наблюдаемые побочные эффекты после внутривенного введения биперидена включали в себя легкую спутанность, сонливость, учащенное сердцебиение, головокружение, ксеростомию. Все побочные действия самостоятельно разрешились через несколько часов и не имели серьезных клинических последствий. У некоторых пациентов наблюдалось изменение артериального давления и пульса (± 5 –20 мм.рт.ст.; ± 5 –25 уд./мин. соответственно); данные показатели вернулись к исходному уровню через несколько часов и также не имели серьезных клинических последствий.

После внутримышечного назначения биперидена акатизия была полностью купирована у 3 из 6 пациентов, получавших бипериден внутримышечно. Двое пациентов сообщили о сонливости и ксеростомии, которые были мало беспокоящими и транзиторными.

Авторы приводят 2 клинических случая, иллюстрирующих эффективность внутривенного введения биперидена в дозе 5 мг у больных с обострением шизофрении. У пациентов развивалась острая акатизия после возобновления антипсихотической терапии (рисперидон 12 мг/сут) или повышения нейролептической нагрузки (галоперидол до 12 мг/сут). Вслед за купированием мучительной для пациентов неусидчивости, происходила коррекция доз антипсихотиков и назначение кратного приема биперидена (9 мг/сут) внутрь. Во втором случае также потребовалось присоединение транквилизатора.

Обсуждая полученные результаты, авторы ссылаются на работу W.M.Braude и соавт. [6], в которой указывается, что антихолинергические препараты являются наиболее эффективным средством лечения лекарственной акатизии у пациентов с сопутствующим паркинсонизмом по сравнению с пациентами без паркинсонизма. Однако, как отмечается, в исследовании W.M.Braude антихолинергические препараты назначались *per os*. В настоящем исследовании бипериден, введенный парентерально, был эффективен при лечении лекарственной акатизии как у пациен-

Время наступления эффекта и время развития максимального действия биперидена

Путь введения	Время развития эффекта	
	Начало, мин.	Максимум, мин.
В/в (n=17)	1,6 $\pm$ 1,9	9,2 $\pm$ 6,0
В/м (n=6)	30,5 $\pm$ 5,9	50,0 $\pm$ 7,3

тов с паркинсонизмом, так и без него. Таким образом, терапевтический эффект при парентеральном введении может отличаться от приема биперидена внутрь.

В данном исследовании были отмечены существенные различия эффективности препарата в зависимости от пути введения. Такое же существенное различие во времени достижения терапевтического эффекта наблюдалось и при лечении лекарственного паркинсонизма [10, 16, 18]. Авторы не дают объяснения данному факту, однако предполагают, что в основе этих различий лежат фармакокинетические и фармакодинамические факторы. Например, такое различие могла бы объяснить концентрация биперидена в плазме, что, возможно, следует учитывать в будущих исследованиях.

Результаты приводимого исследования демонстрируют, что при внутривенном введении бипериден оказывает воздействие на акатизию существенно быстрее, чем введенный внутримышечно. Таким образом, при отсутствии противопоказаний, таких как закрытоугольная глаукома, внутривенное введение раствора биперидена может быть эффективно, когда пациенту требуется быстрое облегчение симптомов акатизии.

По наблюдению авторов, все пациенты, нуждающиеся в купировании симптомов острой акатизии, без раздумий соглашались на внутривенное введение

биперидена, возможно, в связи с тем, что дисстресс при акатизии является «чуждым Эго» [29], и пациенты стремились к быстрому облегчению страданий. Наблюдавшиеся нежелательные явления были слабо выраженными и транзиторными и не имели клинически значимых последствий. Более того, клинический эффект значительно превосходил побочные действия, то есть соотношение риск/выгода было приемлимым. Возможно, пожилым пациентам следует назначать дозы ниже 5 мг, поскольку именно они наиболее чувствительны к побочным действиям биперидена. Следует отметить, что в настоящее исследование не были включены пациенты с закрытоугольной глаукомой, нарушениями сердечного ритма и гипертрофией простаты. Нельзя забывать, что это было открытое исследование на малой выборке пациентов.

Имеются данные об эффективности внутримышечного применения биперидена в дозе 5 мг с дифференциально-диагностической целью [28]. Данное исследование не преследовало целей дифференциальной диагностики сложных случаев акатизии от других состояний, встречающихся в психиатрической практике. При этом авторы указывают, что для выработки рекомендаций по внутривенному применению биперидена следует проводить плацебо-контролируемые исследования на большей выборке пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. Washington, D.C.: APA, 1994.
2. Ayd F.J. Drug-induced extrapyramidal reactions: Their clinical manifestations and treatment with akineton // Psychosomatics. 1960. Vol. 1, P. 2–8.
3. Ayd F.J. The present status of akathisia // J. Nerv. Ment. Dis. 1992. Vol. 180, N 3, P. 208–209.
4. Barnes T.R.E. A rating scale for drug-induced akathisia // Br. J. Psychiatr. 1989. Vol. 154, P. 672–676.
5. Blaisdell G.D. Akathisia: A comprehensive review and treatment summary // Pharmacopsychiatry. 1994. Vol. 27, P. 139–146.
6. Braude W.M., Barnes T.R., Gore S.M. Clinical characteristics of akathisia. A systematic investigation of acute psychiatric inpatient admissions // Br. J. Psychiatr. 1983. Vol. 143, P. 139–150.
7. Casey D.E. Motor and mental aspects of extrapyramidal syndromes // Int. Clin. Psychopharmacol. 1995. Vol. 10, Suppl. 3, P. 105–114.
8. Dawkins K., Lieberman J.A., Lebowitz B.D., Hsiao J.K. Antipsychotics: Past and future. National institute of mental health division of services and intervention research workshop, July 14, 1998 // Schizophr. Bull. 1999. Vol. 25, N 2, P. 395–405.
9. Drake R.E., Sederer L.I. The adverse effects of intensive treatment of chronic schizophrenia // Compr. Psychiatr. 1986. Vol. 27, N 4, P. 313–326.
10. Eckmann F. Zur Behandlung neuroleptisch bedingter grobmotorischer extrapyramidaler Syndrome // Ther. d. Gegenw. 1963. Bd. 102, S. 349–356.
11. Fleischacker W.W., Roth S.D., Kane J.M. The pharmacologic treatment of neuroleptic-induced akathisia // J. Clin. Psychopharmacol. 1990. Vol. 10, N 1, P. 12–21.
12. Gagrut D., Hamilton J., Belmaker R.H. Intravenous diazepam in the treatment of neuroleptic-induced acute dystonia and akathisia // Amer. J. Psychiatr. 1978. Vol. 135, N 10, P. 1232–1233.
13. Holloman L.C., Marder S.R. Management of acute extrapyramidal effects induced by antipsychotic drugs // Amer. J. Hlth Syst. Pharm. 1997. Vol. 54, P. 2461–2477.
14. Kalinowsky L.B. Appraisal of the “tranquilizers” and their influences on other somatic treatment in psychiatry // Amer. J. Psychiatr. 1958. Vol. 115, P. 294–300.
15. Kaplan H.I., Sadock B.J. Comprehensive textbook of psychiatry VI. 6 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
16. Kline N.S., Mason B.T., Winick L. Biperiden (Akineton): Effective prophylactic and therapeutic anti-parkinsonian agent // Cur. Ther. Res. Clin. Exp. 1974. Vol. 16, N 8, P. 838–843.
17. Lipinski J.F., Jr., Zubenko G.S., Cohen B.M., Barreira P.J. Propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia // Amer. J. Psychiatr. 1984. Vol. 141, N 3, P. 412–415.
18. Madalena J.C. Ensaios Preliminares com o biperideno Injetavel no Tratamento Neurodislepticas Induzidas por Drogas Neurolepticas // Apresentado no IX Congresso Nacional de Neurologia, Psiquiatria e Higiene Mental. 1969, Rio: 6–11.
19. Malhotra A.K., Litman R.E., Pickar D. Adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Safety. 1993. Vol. 9, N 6, P. 429–436.
20. Medina C., Kramer M.D., Kurland A.A. Biperiden in the treatment of phenothiazine-induced extrapyramidal reactions // JAMA. 1962. Vol. 15, P. 1127–1129.
21. Ratey J.J., Salzman C. Recognizing and managing akathisia // Hosp. Com. Psychiatr. 1984. Vol. 35, N 10, P. 975–977.
22. Sachdev P., Loneragan C. The present status of akathisia // J. Nerv. Ment. Dis. 1991. Vol. 179, N 7, P. 381–391.
23. Sachdev P.A. Rating scale for acute drug-induced akathisia: Development, reliability, and validity // Biol. Psychiatr. 1994. Vol. 35, P. 263–271.
24. Sachdev P. The epidemiology of drug-induced akathisia // Schizophr. Bull. 1995. Vol. 21, N 3, P. 431–461.
25. Simpson G.M., Angus J.W.S. A rating scale for extrapyramidal side effects // Acta Psychiatr. Scand. 1970. Vol. 212, Suppl. P. 11–19.
26. Tonda M.E., Guthrie S.K. Treatment of acute neuroleptic-induced movement disorders // Pharmacotherapy. 1994. Vol. 14, N 5, P. 543–560.
27. Umbricht D., Kane J.M. Medical complications of new antipsychotic drugs // Schizophr. Bull. 1996. Vol. 22, N 3, P. 475–483.
28. Van Putten T., Mitalipassi L.R., Malkin M.D. Phenothiazine-induced decompensation // Arch. Gen. Psychiatr. 1974. Vol. 30, N 1, P. 102–105.
29. Van Putten T. The many faces of akathisia // Compr. Psychiatr. 1975. Vol. 16, N 1, P. 43–47.
30. Van Putten T., Marder S.R. Toward a more reliable diagnosis of akathisia // Arch. Gen. Psychiatr. 1986. Vol. 43, N 10, P. 1015–1016.
31. Van Putten T., Marder S.R. Behavioral toxicity of antipsychotic drugs // J. Clin. Psychiatr. 1987. Vol. 48, Suppl. P. 13–19.
32. Weiden P.J., Mann J.J., Haas G., Mattson M., Frances A. Clinical nonrecognition of neuroleptic-induced movement disorders: A cautionary study // Amer. J. Psychiatr. 1987. Vol. 144, N 9, P. 1148–1153.

ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ БИПЕРИДЕНА ДЛЯ ТЕРАПИИ АКАТИЗИИ: ОТКРЫТОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ш. Хиросэ, К.Р. Эшби

Акатизия, как нежелательное явление при антипсихотической терапии, является мучительным и плохо переносимым пациентами побочным эффектом. Известно, что внутримышечное введение раствора биперидена является относительно быстрым и эффективным средством терапии акатизии. Однако внутривенный путь введения биперидена может оказывать более быстрое действие.

Методы. В настоящее исследование были включены 23 пациента с диагнозом шизофрении в соответствии с критериями DSM-IV, у которых была диагностирована лекарственная акатизия (DSM-IV). По мере развития акатизии пациентам производилась внутривенная (17 чел.) или внутримышечная (6 пациентов) инъекция 5 мг раствора биперидена. Терапевтический эффект оценивался при помощи шкалы акатизии Barnes (BARS). Результаты. При внутривенном введении бипери-

дена эффект развивался и достигал максимума через 1,6 мин (СО=1,9) и 9,2 мин (СО=6,0) соответственно. Более того, на высоте эффекта симптомов акатизии не отмечалось ни у одного пациента. Побочные эффекты были незначительными и транзиторными. При внутримышечном введении биперидена эффект развивался и достигал максимума через 30,5 мин (СО=5,9) и 50 мин (СО=7,4) соответственно.

Выводы. Таким образом, при внутривенном введении биперидена эффект развивался, в среднем, на 40 минут быстрее. Результаты исследования позволяют предположить, что назначение 5 мг биперидена внутривенно может использоваться для терапии пациентов с острой лекарственной акатизией.

Ключевые слова: лекарственная акатизия, бипериден, внутривенное введение.

INTRAVENOUS BIPERIDEN IN AKATHISIA: AN OPEN PILOT STUDY

Sh. Chirose, C.R. Ashby

Antipsychotic-induced akathisia can be distressing and unendurable for prolonged periods. It has been shown that intramuscular biperiden is a relatively rapid and effective treatment for akathisia. However, the intravenous administration of biperiden may provide a more rapid effect, although this remains to be definitively proven.

Method: The subjects obtained for this study met the diagnostic criteria for schizophrenia as defined by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). The therapeutic effect of i.v. and i.m. biperiden was studied in an open clinical trial in twenty-three (12 male and 11 female) patients who developed antipsychotic-induced acute akathisia as defined by the research criteria of the DSM-IV. Following the development of akathisia, 5 mg of biperiden was intravenously injected in seventeen patients and intramuscularly in six patients. The therapeutic effect of biperiden on akathisia was clinically assessed by using the rating scale of Barnes.

Results: Following i.v. administration of biperiden, the mean time to onset and maximum effect occurred 1.6 (SD = 1.9) and 9.2 minutes (SD = 6.0), respectively. Furthermore, at the time of maximal effect, akathisia was completely ameliorated in all patients. The side effects reported were mild and transient. Following i.m. administration, the mean time to onset and maximum effect were 30.5 (SD = 5.9) and 50 minutes (SD = 7.4), respectively. Thus, the time to maximal effect was significantly less (40 minutes) after i.v. compared to i.m. administration.

Conclusion: These results suggest that i.v. administration of 5 mg of biperiden could be used to provide a rapid and effective treatment for patients with severe akathisia.

Key words: antipsychotic drug-induced akathisia, biperiden, intravenous injection.

Автор для переписки:

Shigehiro Hirose, M.D. – Fukui Prefectural Mental Hospital 2–12–1 Yotsui Fukuishi, Fukui, Japan

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕГАБАЛИНА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ТРЕВОЖНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Я.А. Сторожакова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

В данной работе, посвященной терапии генерализованного тревожного расстройства, представлены расширенные рефераты статей D.E.Feltner и соавт. [1] и K.Rickels и соавт. [2].

Актуальность этих исследований не вызывает сомнений в силу ряда обстоятельств. В первую очередь, важно указать, что генерализованное тревожное расстройство (ГТР) известно как одна из наиболее распространенных психических болезней: заболеваемость в течение года составляет от 3 до 5%, в течение жизни – от 4 до 7%. Распространенность ГТР у пациентов первичной медицинской сети такова, что диагностируется в 8% посещений, а еще в 4% посещений диагноз формально не ставится, так как диагностические критерии представлены неполностью. ГТР обладает склонностью к хроническому течению, может вызывать пожизненное состояние дистресса и нарушения во многих областях функционирования. При наличии коморбидной депрессии отмечается повышенный риск суицида. Психопатологические симптомы (тревога, напряженность, беспокойство) являются кардинальными для ГТР, но широкий круг вегетативных, скелетно-мышечных, желудочно-кишечных и респираторных нарушений, наряду с бессонницей, существенно осложняют клиническую картину заболевания. Возраст начала ГТР приходится на старший подростковый и ранний юношеский периоды с типичной продолжительностью болезни свыше 10 лет. Хроническое течение и выраженность симптоматики у пациентов как раз в период завершения личностного становления и накопления социальных достижений приводят к значимому снижению уровня личностного и социального функционирования и ухудшению качества жизни. Эти потери сравнимы с таковыми у пациентов, страдающих большим депрессивным расстройством.

С учетом приведенных данных, поиск эффективной и безопасной фармакотерапии ГТР приобретает большое значение. Одними из наиболее часто используемых препаратов при лечении ГТР являются бензодиазепины; в качестве альтернативы применялся буспирон – небензодиазепиновый частичный агонист 5HT_{1a}-рецепторов. Однако данный фармакотерапев-

тический подход сопряжен с определенным риском. Бензодиазепины вызывают когнитивные нарушения и ухудшение моторики, они приводят к формированию зависимости с потребностью длительного приема, а также к злоупотреблению ими, особенно у пациентов с алкогольной или лекарственной зависимостью в анамнезе. Буспирон, хотя и не имеющий описанных рисков, обладает отсроченным началом терапевтического действия и менее эффективен, чем бензодиазепины. Это может отрицательно повлиять на комплаенс, что наиболее вероятно у больных, уже имеющих опыт лечения бензодиазепинами.

В последние годы в лечении ГТР стали применяться антидепрессанты из группы СИОЗС (в частности, пароксетин) и СИОЗСН (венлафаксин). Однако антидепрессанты также обладают отсроченным началом терапевтического эффекта, по сравнению с бензодиазепинами, и могут вызывать проблемы с комплаенсом в связи с возникновением сексуальной дисфункции и других побочных эффектов.

Прегабалин является новым анксиолитическим препаратом, показавшим свою эффективность в исследованиях на животных с применением искусственно созданных моделей тревоги. По механизму анксиолитического действия прегабалин отличается от других применяемых при ГТР лекарственных средств. Будучи структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), данный препарат показал свою эффективность при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии и парциальной эпилепсии. Тесно связываясь с альфа-2-дельта протеином, который влияет на кальциевые каналы и при связывании уменьшает приток кальция в нервные окончания, прегабалин уменьшает высвобождение ряда нейротрансмиттеров, в том числе глутамата, норадреналина и субстанции Р. Прегабалин неактивен в отношении ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов и метаболически не превращается в ГАМК или в ее антагонист. Характерны быстрая всасываемость препарата (время достижения максимальной концентрации составляет 1 час), линейная фармакокинетика в пределах диапазона терапевтических доз; период полужизни составляет 6 часов, выделение преимуще-

ственно (92%) почками, в основном (89%) в неизменном виде. Препарат не подавляет ферменты цитохрома P450, которые, в свою очередь, не нарушают его фармакокинетику.

Таким образом, прегабалин представляет собой потенциально новый класс анксиолитических средств для лечения ГТР с отличным от других анксиолитиков механизмом действия. Препарат неактивен в отношении ГАМК_A- и ГАМК_B или бензодиазепиновых рецепторов, не связывается с пресинаптическими или постсинаптическими серотониновыми рецепторами, не ингибирует обратный захват серотонина или норадреналина.

В статье D.E.Feltner и соавт. [1] приводятся описание и результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого, с фиксированной дозой, мультицентрового клинического исследования фазы 2 по применению прегабалина у больных с генерализованным тревожным расстройством. В исследование включались амбулаторные пациенты старше 18 лет, отвечающие критериям DSM-IV для диагностики ГТР, при отсутствии коморбидности с любым другим диагнозом по оси I, за исключением дистимии, простой фобии, социальной фобии, соматизированного расстройства и большого депрессивного расстройства в анамнезе. Исключались больные с текущим депрессивным эпизодом, алкогольной или лекарственной зависимостью, а также суицидальным риском. При наличии коморбидного психического расстройства основным должен был быть диагноз ГТР. Дизайн исследования включал три этапа. На первой неделе пациенты не получали никаких препаратов, что позволяло оценить стабильность симптоматики ГТР и устранить эффекты предшествующего лечения. Второй этап длился 4 недели, что рассматривалось как достаточный срок лечения для установления анксиолитических возможностей прегабалина при ГТР. В первые 6 дней происходило наращивание доз препаратов до достижения 150 мг/сут (50 мг 3 раза в сут) или 600 мг/сут (200 мг 3 раза в сут) прегабалина или 6 мг/сут (2 мг 3 раза в сут) лоразепама. По завершении 4-недельного этапа лечения препараты в течение недели постепенно отменялись. Такой дизайн соответствовал цели исследования: во-первых, оценить эффективность и безопасность прегабалина в сравнении с плацебо при ГТР и, во-вторых, определить соотношение дозы и терапевтического ответа для прегабалина, а также сравнить лоразепам с плацебо и прегабалин с лоразепамом.

Результаты исследования показали, что прегабалин является эффективным и безопасным средством при краткосрочном лечении ГТР. Степень терапевтического эффекта на основании динамики состояния по Шкале тревоги Гамильтона (НАМ-A) в группе больных, получавших прегабалин 200 мг 3 раза в день, была сходна с эффектом других видов терапии ГТР. Терапевтический эффект высоких доз лоразепама, используемого в данном исследовании как препарат

сравнения, также соответствовал результатам, представленным в ранее опубликованных сообщениях о его эффективности, и статистически не отличался от эффекта прегабалина 200 мг 3 раза в сут. Таким образом, можно сделать вывод о том, что результат лечения в этих двух группах сходен с таковым при других известных видах активной терапии ГТР. При этом важно отметить значимый эффект прегабалина 200 мг 3 раза в день в отношении как психической, так и соматической тревоги по подшкалам НАМ-A, что можно считать многообещающим признаком эффективности препарата при широком спектре тревожных расстройств. Кроме того, эффект лечения наступал уже в конце первой недели приема препаратов. Если полученные данные подтвердятся в последующих исследованиях, то это послужит свидетельством превосходства прегабалина 200 мг 3 раза в день над трициклическими антидепрессантами, СИОЗС и бупропионом. Для подтверждения этого преимущества потребуются исследования по прямому сравнению прегабалина и других небензодиазепиновых анксиолитиков в лечении ГТР.

Часть пациентов отвечали критериям коморбидного расстройства настроения, хотя баллы по Шкале депрессии Гамильтона (НАМ-D) были низкими или умеренными. Несмотря на это, эффект прегабалина в дозе 200 мг 3 раза в день на баллы по НАМ-D превышал эффект плацебо. Наличие антидепрессивного действия прегабалина потребует дополнительного изучения на популяции пациентов с основным диагнозом депрессии.

Что касается нежелательных эффектов терапии, то со стороны центральной нервной системы они были более распространены в группе, получающей прегабалин 200 мг 3 раза в сут, и в группе лоразепама, по сравнению с плацебо. Несмотря на частоту нежелательных явлений со стороны ЦНС, многие пациенты хорошо переносили прегабалин в дозе 200 мг 3 раза в сут, что подтверждается количеством больных, полностью завершивших участие в исследовании (около 70%), тогда как в группе лечения лоразепамом таких пациентов была только половина. Это можно объяснить меньшей тяжестью нежелательных явлений в группе лечения прегабалином, хотя их частота в двух группах была сходной. Относительно высокая суточная доза лоразепама в данном исследовании могла способствовать худшей переносимости и меньшему числу больных, полностью завершивших участие в исследовании. Кроме того, оценивались нежелательные явления в сексуальной сфере, частота которых на основании самоотчетов пациентов оказалась значительно ниже, чем это обычно описывается при применении СИОЗС. Проводилась также оценка офтальмологической безопасности, показавшая, что сужения полей зрения при приеме прегабалина не происходило. Объяснением может служить краткосрочный курс приема препарата, и требуется дальнейший офтальмологический мониторинг при более длительном лечении.

В заключение, авторы делают вывод о безопасности и эффективности прегабалина при краткосрочном лечении ГТР. При этом остаются неизученными вопросы об эффективности и переносимости данного препарата при использовании различных режимов дозирования и длительности лечения, долгосрочной эффективности, влиянии соматической и психиатрической коморбидности, рисках и преимуществах применения прегабалина в сочетании с другими психотропными средствами. Вместе с тем, прегабалин в данном исследовании показал себя возможной альтернативой имеющихся вариантов фармакотерапии ГТР.

В публикации K.Rickels и соавт. [2] приводятся результаты сходного по дизайну исследования терапии ГТР, в котором в качестве препарата сравнения использовался алпразолам. В исследование были скринированы 696 пациентов, из них рандомизировано 454 пациента, составившие пять практически одинаковых по числу больных терапевтических групп: в трех группах использовались фиксированные дозы прегабалина (300 мг/сут, 450 мг/сут и 600 мг/сут, соответственно), разделенные равномерно на три приема в день; в четвертой группе пациенты получали алпразолам в дозе 1,5 мг/сут, также в три приема в день; пациенты в пятой группе получали плацебо. В течение первой недели терапии происходило титрование активных препаратов до достижения запланированной дозы. Критерием отбора была суммарная оценка по шкале HAM-A 20 баллов и выше, динамика баллов по этой шкале служила и основным критерием эффективности. Все три группы лечения прегабалином и группа лечения алпразоламом продемонстрировали значимо большую эффективность терапии по сравнению с плацебо уже на первой неделе, судя по суммарному баллу HAM-A, подшкале психической тревоги HAM-A, пункту 1 HAM-A (тревога/беспокойство) и пункту 2 (напряжение), а также по Шкале общего клинического впечатления «улучшение» (CGI-I). По суммарному баллу HAM-A значимо более выраженное улучшение на неделе 1 достигалось в группах прегабалина в дозах 300 и 600 мг/сут ($p < 0,05$) в сравнении с алпразоламом.

Текущее депрессивное расстройство было критерием исключения из исследования. Однако средний балл по шкале HAM-D при исходном обследовании составлял 13, что либо указывало на присутствие легкой степени депрессивной симптоматики у многих пациентов, либо отражало наличие в этой шкале пунктов, оценивающих симптомы тревоги. К концу лечения все активные препараты приводили к значимому улучшению по шкале HAM-D по сравнению с плацебо.

Оценка переносимости и безопасности оказалась благоприятной для всех трех режимов дозирования прегабалина. Доля пациентов, досрочно прекративших участие в исследовании вследствие нежела-

тельных явлений, составила в группе прегабалина 3% при дозе 300 мг, 8% при дозе 450 мг и 15% при дозе 600 мг, а среди принимающих алпразолам 1,5 мг и плацебо – 14% и 10%, соответственно. Наиболее частые нежелательные явления (сонливость, головокружение и сухость во рту) оценивались как легкие или умеренные. В исследовании было отмечено два случая серьезных нежелательных явлений – 1 в группе плацебо и 1 в группе лечения алпразоламом, ни одно из них не было оценено как связанное с лечением. Ни в одной группе не было отмечено клинически значимых изменений ЭКГ, витальных знаков или лабораторных показателей.

В заключение, авторы отмечают рано наступающий анксиолитический эффект прегабалина (уже на неделе 1). При этом прегабалин вызывал значимое улучшение симптомов как психической, так и соматической тревоги. Последнее выгодно отличало его от алпразолама, который не уменьшал соматические симптомы тревоги на неделе 1. Возможно, что более интенсивное титрование дозы и достижение более высокой дозы, чем 1,5 мг/сут, могло бы усилить эффективность алпразолама. Однако высокая доля выбывания из исследования вследствие нежелательных явлений (14%) указывает на то, что дальнейшее повышение дозы алпразолама вряд ли будет клинически приемлемым. Важно также подчеркнуть, что прегабалин не вызывал синдрома отмены при завершении исследования, характерного для бензодиазепинов.

Представленное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, это краткосрочный период лечения. Исследователи считали, что 4-недельный курс адекватен для тестирования анксиолитического эффекта прегабалина и при этом минимизирует длительность пребывания другой группы больных на плацебо. Однако необходимы более длительные исследования для оценки долгосрочной клинической эффективности и переносимости прегабалина, а также для проверки наличия симптомов отмены при его более продолжительном использовании. Во-вторых, как обычно происходит при клинических исследованиях ГТР, пациенты с текущей депрессией или другими тревожными расстройствами не были включены. Исследователи, однако, включили все коморбидные тревожные и депрессивные расстройства, имевшие место в анамнезе, а также текущие тревожные и депрессивные расстройства подпороговой выраженности. В-третьих, с клинической точки зрения, исследования с фиксированной дозой могут приводить к недооценке эффективности препарата и большей частоте нежелательных явлений, поскольку титрование дозы в сторону повышения является обязательным и индивидуальный подбор дозы невозможен. Результаты данного исследования подтвердили анксиолитический эффект прегабалина и показали, что суточная доза 300 мг является оптимальной в плане эффективности и переносимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feltner D.E., Crockatt J.G., Dubovsky St.J. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder // J. Clin. Psychopharmacol. 2003. Vol. 23. P. 240–249.
2. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E. et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder. A 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. P. 1022–1030.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕГАБАЛИНА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ТРЕВОЖНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Я.А. Сторожакова

В статье представлены подробное описание и анализ двух зарубежных клинических исследований, посвященных анксиолитической эффективности и безопасности применения прегабалина у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР). Дизайн обоих клинических исследований соответствовал рандомизированному, двойному слепому, плацебо контролируемому, с фиксированной дозой, с активным препаратом сравнения изучению прегабалина с целью опре-

делить его терапевтические возможности в сравнении с бензодиазепинами наряду с его лучшей переносимостью и отсутствием синдрома отмены. Данные исследования подтверждают гипотезу об эффективности и безопасности прегабалина при краткосрочной терапии ГТР.

Ключевые слова: генерализованное тревожное расстройство, анксиолитические препараты, бензодиазепины, антидепрессанты, прегабалин, эффективность, безопасность.

USE OF PREGABALIN IN GENERALIZED ANXIETY DISORDER

Ya.A. Storozhakova

The article presents a detailed description and analysis of two foreign clinical trials focusing on anxiolytic efficacy and safety of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder (GAD). Both clinical trials were designed as randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, active-comparator study of pregabalin in order to define its therapeutic properties in

comparison with benzodiazepines along with its better tolerability and absence of withdrawal symptoms. The trials support the hypothesis that pregabalin is effective and safe in short-term therapy for GAD.

Key words: generalized anxiety disorder, anxiolytic medication, benzodiazepines, antidepressants, pregabalin, efficacy, safety.

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

ДОСТОЙНОЕ СТАРЕНИЕ И МОРИТА-ТЕРАПИЯ: ПСИХОТЕРАПИЯ ДЛЯ ПОЖИЛЫХ*

Х. Ниимура¹, Ч. Фудзии², Н.Д. Семенова³, Х. Кашима⁴, М. Мизуно⁵

¹Медицинский факультет, Университет Кейо, Япония

²Университет префектуры Саитама, Япония

³Московский научно-исследовательский институт психиатрии

⁴Международный Университет Здоровья и Благополучия, Япония

⁵Университет Тохо, Япония

В настоящее время популяция пожилых людей растет, и стареющие общества все более распространены в мире. Вместе с этим растет и потребность в психолого-психиатрической помощи пожилым людям. В данной статье мы кратко осветим основные моменты Морита-терапии, уникальной психотерапии для пациентов с неврозами, – и остановимся на возможности применения Морита-терапии к пожилым людям. Вначале, мы очертим основания такого подхода, а затем представим клинический случай – пример применения Морита-терапии к пожилому пациенту. Далее, мы сфокусируемся на самой сути Морита-терапии для пожилых и, наконец, представим обзор основных находок данного исследования.

Морита-терапия**

Масатаке Морита (Masatake Morita) (1874–1938) разработал направление в психотерапии, Морита-терапию, в 1919 году. Морита-терапия начиналась как метод лечения пациентов с невротическими нарушениями – такими как паническое нарушение, социальная фобия, агорафобия, генерализованное тревожное расстройство, соматоформное расстройство, ипохондрия, психосоматическое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство [4]. В Морита-терапии терапевт указывает пациенту на механизмы порочного круга в развитии патологического расстройства – включающий ипохондрическую предрасположенность, фиксацию на симптомах, предубеждение, приспособление и т.д., – и, далее, освобождает пациента от невротической патологии, предписывая пациенту определенные формы поведения. Ранее, в оригинальном варианте, Морита-терапия существовала

лишь в форме стационарного лечения, предполагающего 4 последовательных стадии или этапа, где комбинировались многие терапевтические факторы: терапия отдыхом, изолированный покой в постели, терапия работой, а также групповая терапия. В настоящее время широко используется амбулаторная Морита-терапия. Терапия сопровождается рядом приемов, например, ведение пациентом дневниковых записей, которые затем просматриваются терапевтом и т.п. Такой вариант Морита-терапии рассматривается в настоящее время как основной вариант практики [3]. Более подробно об амбулаторной Морита-терапии рассказано в широко опубликованном «Руководстве по проведению амбулаторной Морита-терапии» [6].

Недавно мы стали применять Морита-терапию к пациентам пожилого возраста, страдающим от таких расстройств, как персистентная депрессия, дистимия, хронические физические недомогания, соматоформное нарушение, онкопатология. В рамках данной статьи мы обсудим, как Морита-терапия может быть применена к пациентам пожилого возраста.

Отметим особую трудность применения психотерапии к тем пациентам пожилого возраста, состояние которыхотягощено теми или иными когнитивными дисфункциями, сопровождающимися резким снижением мотивации – речь идет прежде всего о пациентах с деменцией и т.п. В таких случаях настоятельно рекомендуется поддерживающая помощь. В рамках данной работы мы фокусируемся на пациентах пожилого возраста с сохраненными когнитивными функциями и с наличием мотивации на лечение.

Наблюдение

Женщина 70 лет с диагнозом соматоформное расстройство. Два года назад пациентка потеряла мужа, умершего от онкологического заболевания. Неблагоприятная экономическая ситуация в стране серьезным образом отразилась на их с мужем семейном бизнесе. В связи со всеми этими обстоятельствами пациентка погрузилась в депрессивное

*Версия доклада авторов на 8-м Международном Конгрессе по Морита-терапии, Москва, 4–5 сентября 2013 года.

**Основные положения Морита-терапии приведены в известной монографии. Б.Д.Карвасарский. Психотерапия. М.: Медицина, 1985. 304 с.

состояние. Состояние сопровождалось набором соматических жалоб, причем пациентка все более фокусировалась на боли в области рта. Жалобы нарастали, и пациентка стала неспособной выполнять какую-либо работу по дому, весь день проводила, лежа в постели.

В работе с пациенткой осуществлялись различные терапевтические вмешательства. (1) Во-первых, это была медикаментозная терапия: пациентка слишком фиксировалась на боли в ротовой полости, поэтому с целью послабления данной симптоматики, ей был назначен антипсихотик (Quetiapine, 100 mg). (2) Во-вторых, следуя принципам Морита-терапии, мы осуществляли «отвязку от симптомов» или «игнорирование симптомов». В Морита-терапии такая отвязка от симптомов известна как терапевтический метод *Fumon*. Мы игнорировали симптомы недомогания пациентки, особенно те из них, что были связаны с ее болью, и призывали пациентку к подобному отношению к своим недомоганиям. (3) В-третьих, следуя принципам Морита-терапии, мы осуществляли принятие и ободрение: мы старались ободрить пациентку и направить ее на принятие симптомов своего физического состояния и принятие своей повседневной жизни. Мы также продвигали пациентку к тому, чтобы она постепенно посвящала своих сыновей в свои семейные дела, чтобы она разделила с сыновьями ответственность в плане продвижения дел своей фирмы. (4) В-четвертых, следуя принципам Морита-терапии, мы активизировали у пациентки желание жить. Активизация «желания жить» – один из основных приемов Морита-терапии. Так, мы советовали пациентке наслаждаться просто прогулками, в то время как делами фирмы активно занимался ее сын. Мы отметили, что пациентка неохотно включается в общение и взаимодействие с внуками, время от времени ее навещающими, – ссылаясь на озабоченность собственным состоянием дистресса.

Мы посоветовали пациентке просто погрузиться в общение с внуками, наслаждаться этим общением, совсем не думая о смысле такого рода активности.

Как уже было сказано, в Морита-терапии терапевт помогает пациенту лучше осознать механизм порочного круга в развитии патологического расстройства, в ухудшении симптоматики. В данном случае, Морита-терапия помогла пациентке признать то, что ее чрезмерное внимание к симптомам, ее ипохондрическая экспрессия – лишь подкрепляют ее болезненные психосоматические реакции. В данном случае, чрезмерное внимание и предвосхищаемая тревога, взаимодействуя, вызывают хроническую соматизацию и избегающий стиль жизни (жизнь по типу избегания), что подпитывает и усугубляет депрессию. Другими словами, болезненные ощущения пациентки влияют на когнитивную сферу, на поведение и эмоциональную сферу, выстраиваясь в определенную линию психических взаимодействий (рис. 1). Основываясь на этой схеме, отвязывание от симптомов (2), а также способствование принятию (3) вовлекают ощущения и когнитивные функции, тогда как активизация желания жить (4) меняет поведение и эмоции, наконец, медикаментозная терапия (1) влияет на ощущения, когнитивную сферу, поведение и эмоции.

Психотерапия для пожилых

Мы не можем избежать старости, процесс старения неизбежен, он сопровождается физическим, психическим и иными формами угасания. Пожилые, стареющие люди часто ощущают «страх смерти». Для таких людей смерть – это реальность, перед которой они должны предстать уже в недалеком будущем. Таким людям трудно следовать совету терапевта и вести активную жизнь, содержащую активные действия. Поэтому, применяя Морита-терапию к пожилым, не следует ожидать от таких людей, чтобы за относительно короткий период времени они смогли изменить свой способ видения мира, свой стиль жизни. Терапевт должен находиться в позиции наблюдателя, он должен терпеливо ждать изменений, изменений постепенных, происходящих у пациентов. Терапевт должен обеспечивать пациентам поддержку – и делать это так, чтобы пациенты смогли принять реальность как она есть, принять и прочувствовать ее по-своему. Время от времени полезно давать пациентам советы, однако не следует превращать эти советы в инструкции, оторванные от реальной жизни пожилого пациента.

Ключевые слова для пожилых людей

В своем назидательном руководстве по Морита-терапии доктор Н.Накакиги [1] рекомендует пациентам с соматоформными нарушениями придерживаться в своем поведении установок твердых и жизнеутверждающих. В беседах с пациентами пожилого возраста он использует такие выражения: «Не жалуйтесь, не выставляйте напоказ свои недомогания, не

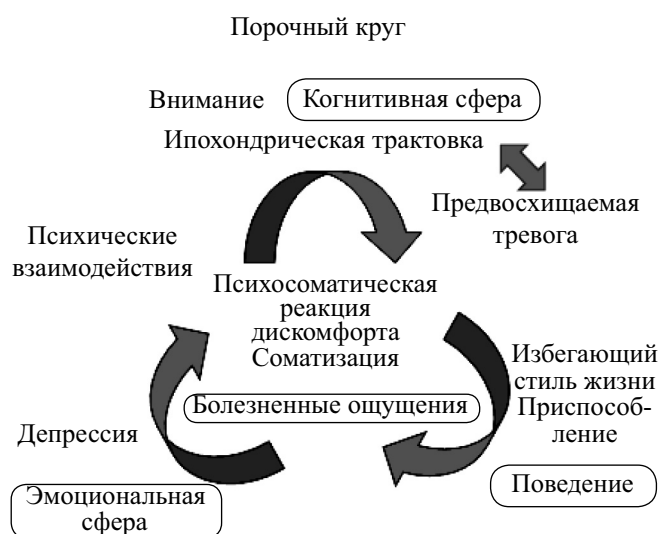


Рис.1. Порочный круг пациента с соматоформным нарушением

позволяйте другим людям замечать ваше временами неважное состояние; живите и действуйте так, как всегда, в своем привычном стиле». Переиначивая данное выражение, можно сказать: «Крепкий и сильный дух выражается в здоровом внешнем облике и достойном поведении, а внешний вид, в свою очередь, задает и внутреннее состояние, или, по крайней мере, способствует вызреванию этого состояния».

Доктор К. Ohara в своем эссе [7] также приводит некоторые ключевые слова Морита-терапии, применительно к пожилым людям. (1) Проживая день за днем, принимайте каждый день как приносящий удовлетворение. В нашей каждодневной жизни случается разное, наши чувства не всегда хороши и приятны; однако если мы будем принимать все вещи и держаться достойно и естественно, мы сможем вести жизнь, удовлетворяющую нас. (2) Цените и используйте свою натуру, свою природу, натуру и природу других, природу вещей вокруг. Это выражение приводится еще в афористичных формах конфуцианских трактатов. (3) «Ива – зеленая, а цветок – ярко-красный. Это значит, что все, что ты видишь именно таково, и ничего более». (4) Следуй природе, прислушивайся к природе. Это не означает того, что надо сдаться природе; напротив, надо принимать себя таким, каков ты есть, развивать свои силы, компенсировать свои слабые места, и придерживаться своих целей. При этом не следует находиться под властью, влиянием или воздействием своих переменчивых, флуктуирующих чувств и переживаний. Это принципы, которым следует руководствоваться пожилым людям. Нам представляется, что эти установки по отношению к повседневной жизни будут способствовать конструктивному проживанию жизни в пожилом возрасте.

Доктор J. Itami разработал психотерапевтический подход применительно к пациентам пожилого возраста с онкопатологией, назвав его «Терапия, наполняющая жизнь смыслом» [2]. Базовые принципы в плане совладания с онкологическим заболеванием здесь следующие: 1) будьте активны и ответственны в плане лечения своего заболевания и в плане улучшения своего здоровья; 2) проживайте активную жизнь, посвящая ее достижению исполненных смысла целей каждый свой день; 3) помогайте себе, помогая другим; 4) постоянно учитесь эффективному совладанию с тревогой и страхами, (включающими и страх смерти) и 5) готовьтесь конструктивным образом к своей возможной смерти.

Конструктивное проживание жизни и Arugamata

В рамках Морита-терапии терапевт вдохновляет, подбадривает, ведет пожилого человека в том направлении, что следует принять тот факт, что мы стареем день ото дня, признать тот факт, что человек может жить, и жить активно, несмотря на определенную зависимость от своего собственного уже не столь надежного тела. При этом человек живет с чув-

ством благодарности, вставая перед своими страхами и тревогами, разрешая их, постоянно обучаясь ценить подобное экзистенциальное страдание, и при этом жить с юмором и оптимизмом. Посвящая каждый день своим жизненным обязанностям, следует при этом ориентироваться на настроение, жизненный стиль, конкретную цель [8]. В этих простых вещах передана суть Морита-терапии. Мы же хотим подчеркнуть, что данными принципами следует руководствоваться каждому, независимо от возраста.

Проживая таким образом жизнь, пациенты наполняют ее определенным смыслом, принимают потери, связанные с процессом старения, учатся совладать со страхом старения, опираясь на реальность, на факты жизни. Такая установка или позиция – уважения и должной оценки своей собственной человеческой природы – и составляет то, что в Морита-терапии обозначается термином Arugamata. Каков смысл понятия Arugamata? Arugamata, или принятие реальности такой как она есть, предполагает принятие нами наших чувств и мыслей, без попыток и стараний изменить их или тем или иным образом «проработать» их.

Японская фраза Arugamata состоит из трех частей: «агу», «га», и «мата». «Агу» имеет двоякое значение – «существовать» и «быть». «Га» означает знак равенства. «Мата» означает «оставь нечто таким, как оно есть», «оставь нечто интактным, нетронутым», «оставь нечто без изменений (ничего не меняй)». «Агу» – это некое настоящее состояние и некая сторона самого себя, происходящая от чего бы то ни было и меняющаяся или текущая далее в каком-либо направлении, изменяющаяся в каждый момент времени, все время. То есть, «агу» – по своей сути динамично. Сама по себе часть фразы, «мата», представляется статичным, однако «мата», рассматриваемая в связи с «агу» – предстает также в некоем динамическом образе. Следовательно, «arugamata» в целом – образование не статичное (т.е. не означает «ничего неделание» или «состояние бездействия»), но динамичное. Это движение, которое соотносится с тем, чем является человек в каждый данный момент времени жизни.

Морита-терапия не погружается в прошлое пациентов. Этим она отличается от других психотерапевтических подходов, придающих особое значение прошлому, фокусирующихся именно на жизненной истории пациента, отношениях родитель–ребенок и т.п., опираясь на этот пласт прошлого, идет поиск причин настоящих страданий, настоящих симптомов пациента. Между тем, человек может менять что-то в рамках только настоящего момента. Именно поэтому Морита-терапия указывает на важность этого момента, имеет направленность на бытие пациента здесь-и-теперь [1].

Arugamata доктора Морита

В ходе своих известных психообразовательных лекций, обращаясь к своим пациентам, сам доктор Морита затрагивал и те аспекты, что касаются его

личной установки по отношению к смерти [7]: «Когда человек подходит к концу, всякое может происходить. Одни умирают в апоплексии с потерей сознания, другие – от слабости, сгорая, будто в огне костра, те же, кто полон витальной, жизненной энергии, страдают от агонии смерти. В настоящий момент, я не знаю, как я сам встречу конец своей жизни и не буду этого знать, пока не придет время. Я никогда не буду готов принять смерть, я никогда к этому не подготовлюсь – как это делают, например, религиозные лидеры или великие герои. Умру ли я в агонии или умру в мире? В этот самый момент, момент конца, я буду отрицать и то и другое. Это и есть моя идеальная смерть, с отказом от всякого идеала» [5].

Нам представляется, что последнее предложение данного заявления описывает именно состояние Arugamama, которого доктор Морита желал достичь. Он не готовился и не подготовился к моменту своей смерти, и он также не заботился о том, как он умрет.

Рис. 2. Страх смерти и желание жизни



Заключение

Таким образом, как мы уже упоминали, не существует какого-то специального способа применения Морита-терапии к пациентам пожилого возраста. Мы хотим лишь подчеркнуть, что Морита-терапия, в сущности своей, уже содержит компонент, отвечающий за принятие старения. Морита-терапия способствует тому, чтобы повернуть «страх смерти» и преобразовать его в «желание жить» или «желание жизни». Страх смерти и желание жизни – подобны двум сторонам медали, подобно взаимодействию между двумя началами инь и ян, представляющими собой различные аспекты единой действительности (рис. 2). Через механизм ре-интерпретации мы меняем общую рамку, и страх смерти гармонизируется с желанием жизни. Морита-терапия, таким образом, именно утверждает человеческую природу и повседневную жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hahakigi H. Motivation to live: 15 suggestions from Masatake Morita. Tokyo: Asahi Shimbun Publication, 2013.
2. Itami J. Overcome cancer: Meaning life therapy. Tokyo: Koudansya, 1988.
3. Kitanishi K., Nakamura K. (Eds.). Psychotherapy Primers: Morita therapy. Kyoto: Minerva Shobo, 2005.
4. Morita M. Morita therapy and the true nature of anxiety disorders (Shinkeishitsu), translated by A.Kondo, P.Levine (Eds.). State University of New York Press, 1988.
5. Morita M. The complete works of Masatake Morita. Tokyo: Hakuyousya, 1975. Vol. 5.
6. Nakamura K., Kitanishi K., Muruyama S. et al. Guideline for practicing outpatient Morita therapy. Japanese Society for Morita therapy, 2010.
7. Ohara K. Grow old as I am. Tokyo: Mainichi Newspapers, 2001.
8. Reynolds D.K. Constructive living. Hawaii: University of Hawaii Press, 1984.

ДОСТОЙНОЕ СТАРЕНИЕ И МОРИТА-ТЕРАПИЯ: ПСИХОТЕРАПИЯ ДЛЯ ПОЖИЛЫХ

Х. Ниимура, Ч. Фудзии, Н.Д. Семенова, Х. Кашима, М. Мизуно

Морита-терапия – направление психотерапии, созданное в 1919 году для лечения пациентов с невротическими расстройствами. За прошедшее время фокус Морита-терапии сместился со стационарных к амбулаторным формам, а сфера ее применения весьма расширилась. Начинаясь как психотерапия пациентов с так называемой «подростковой» ментальностью, Морита-терапия в настоящее время включает в свою сферу и пожилых людей, страдающих от персистентной депрессии, дистимии, хронических заболеваний, соматоформных расстройств, различных видов онкопатологии. В ходе Морита-терапии терапевт помогает пациенту осознать порочный круг симптоматического ухудшения – посредством терапевтической отвязки от симптомов, побуждения к принятию ситуации такой, как она есть, а также через активизацию желания жить. В подходе к пожилым людям терапевт отслежи-

вает состояние пациентов, терпеливо ждет постепенных изменений у пациентов, поддерживает пациентов в их принятии реальности. Признанные эксперты в Морита-терапии так или иначе указывают на возможность применения данной терапии к пожилым. Вместе с тем, еще не определены рамки подхода – по типу специализированного применения Морита-терапии к данной категории пациентов. На наш взгляд, Морита-терапия в самой своей сути уже содержит инструменты и средства принятия возраста, принятия старения (Arugamama) – через утверждение человеческой природы, природы и повседневной жизни. Морита-терапия содержит также потенциал, позволяющий пациенту преобразовать «страх смерти» в «желание жить».

Ключевые слова: Морита-терапия, пожилые, процесс старения, психотерапия.

AGING AND MORITA THERAPY: PSYCHOTHERAPY FOR THE ELDERLY

H. Niimura, C. Fujii, N.D. Semenova, H. Kashima, M. Mizuno

Morita therapy, which originated as a treatment for neurotic patients in 1919, has shifted from inpatient therapy to outpatient therapy, and its application has been expanded from patients with an “adolescent” mentality to include elderly people with persistent depression, dysthymia, chronic physical disease, somatoform disorder, and cancer patients. In Morita therapy, therapists help patients to notice the vicious circle deteriorating their symptoms through therapeutic disregard of symptoms, encourage acceptance, and activate a desire for living. In treating elderly patients, therapists must

monitor and wait gradual changes in their patients and support their patients' acceptance of reality. Though acknowledged Morita therapists referred to psychotherapy for the elderly, a specialized application of Morita therapy for the elderly has not been established. Morita therapy essentially includes means of accepting aging, namely the affirmation of human nature and daily life, or *Arugamama*. Morita therapy has the potential to turn “fear of death” into “desire for living.”

Key words: Morita therapy, elderly, aging, psychotherapy.

Ниимура Х. – Отделение нейropsychиатрии, Медицинский факультет, Университет Кейо, Япония
Фудзии Ч. – Школа служб здравоохранения и социальной сферы, Университет префектуры Саитама, Япония
Семенова Наталья Дмитриевна – кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: niyami@yahoo.com
Кашима Х. – Факультет наук о здоровье, Международный Университет Здоровья и Благополучия, Япония
Мизуно М. – Отделение нейropsychиатрии, Медицинский факультет, Университет Тохо, Япония

ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПСИХИАТРИИ. СООБЩЕНИЕ 2

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

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

Понятие «функциональный диагноз» ввел в клинический обиход С.П.Боткин для оценки приспособительных реакций и компенсаторных возможностей больного. М.П.Кончаловский [16], много сделавший для разработки функционального диагноза в клинике внутренних болезней, рассматривал его в качестве одного из элементов клинического диагноза. М.С.Вовси [6] считал применение функциональной диагностики даже более важным, чем выявление анатомического диагноза, «...так как при ее помощи намечается прогноз заболевания, его дальнейшее течение и исход».

Представление о функциональном диагнозе в психиатрии первоначально появилось в 30-е годы прошлого столетия в нашей стране и рассматривалось в рамках задач врачебно-трудовой экспертизы [9, 24]. В этом случае функциональный диагноз оказывался необходимым для определения правильного социально-трудового прогноза и базировался на изучении структуры, динамики и путей компенсации психического дефекта в конкретных условиях трудовой деятельности.

Реабилитационное направление в психиатрии в значительной степени способствовало повышению интереса исследователей к понятию «функциональный диагноз» [4, 10, 13, 17]. Вместе с тем концепция функционального диагноза оказалась не лишенной недостатков. На практике реальное содержание «функционального диагноза» превратилось в «функциональную диагностику» и стало представлять собой обширный набор самых разных феноменов, в принципе отражавших очень доброкачественную, но и непосильную для практического врача историю болезни.

Мы полагаем, что функциональный диагноз содержит три составляющие: 1) характеристику биологической адаптации – показатель динамики психического состояния; 2) характеристики психологической адаптации – особенности приспособительного поведения и качество жизни; 3) характеристику социальной адаптации – особенно-

сти функционирования в различных социальных сферах.

Характеристика биологической адаптации – показатель динамики психического состояния

Как известно, психическое состояние каждого конкретного больного с течением времени претерпевает ряд изменений, как «спонтанных» (т.е. вызванных непосредственным действием пока неизвестной нам «ноксы», самодвижением болезни), так и обусловленных различными причинами: лечением, влиянием психотравмирующих факторов, соматическим состоянием и т.д.

При этом принципиально важным обстоятельством является тот факт, что психические расстройства представлены в населении преимущественно в виде ремиссионных состояний, и диагностическое определение состояния больного как ремиссии (вместо постоянного и неизменного диагноза психического заболевания) существенно меняет положение пациента по отношению к болезни и способствует оптимизации процесса социального восстановления, не на словах, а на деле демонстрируя прогресс в состоянии пациента, его продвижении по пути избавления от симптомов; дифференцированная оценка ремиссии (полная или неполная, стабильная или нестабильная и т.д.) поддерживает установку на возможность и необходимость «управления болезнью».

В западной литературе при описании динамики психического состояния широко используется термин «реакция/ответ» [response]. С нашей точки зрения [19], реакция/ответ на лечение (или изменение состояния, не зависящее от терапии) может быть в форме:

- 1) ухудшения (worsening): а) эндоформной реакции, б) пререецидива (при незначительно выраженной симптоматике) или в) непосредственно рецидива;
- 2) улучшения (improvement), которое по прошествии некоторого времени, разного для различных вариантов течения заболевания, через этап «становления ремиссии» сменяется: а) ремиссией, б) интермиссией или в) выздоровлением.

Характеристика психологической адаптации

Психологическую адаптацию определяют особенностями приспособительного поведения, качеством жизни и удовлетворенностью лечением, а также согласием и следованием больных лечебным назначениям, предписанным врачом, что в отечественной литературе принято обозначать термином «комплаенс».

Приспособительное поведение. Первоосновой представления о приспособительном поведении в психиатрии является концепция отношений В.Н.Мясищева, который подчеркивал, что «выражением личности и ее отношений является, прежде всего, практическое действие» [25]. Приспособительное поведение представляет собой «биографически сложившийся и модифицированный болезнью и ситуацией способ взаимодействия с действительностью» [8] и отражает стиль функционирования пациента в социуме.

К представлению о приспособительном поведении близко понимание некоторыми авторами термина «копинг». Нередко понятия «копинг» и «приспособительное поведение» вообще используются синонимично [12], что представляется спорным. На наш взгляд, копинг (наряду с другими интрапсихическими механизмами) является лишь одной из составляющих сложного феномена приспособительного поведения. Кроме того, при диагностировании копинга используется психологический, а приспособительного поведения – клинический метод исследования.

В отечественной литературе различными исследователями уже предпринимались попытки классификации типов приспособительного поведения [2, 11, 20, 26]. Предлагаемая нами систематика типов приспособительного поведения базируется на многолетних клинических исследованиях основных адаптационно-компенсаторных тенденций личности в формировании социального поведения. При этом выделены следующие типы приспособительного поведения психически больных [18]:

- конструктивный (социальный и гиперсоциальный варианты);
- регрессивный (защитно-ограждающий, искаженно-деятельный и зависимый варианты);
- морбидный.

Качество жизни. Медицинское определение «качества жизни» – это субъективное восприятие человеком различных факторов, связанных с его здоровьем. К настоящему времени стало общепризнанным, что при выборе любых мер лечебного воздействия следует учитывать изменение субъективного ощущения благополучия пациента, то есть его качество жизни. С точки зрения А.Б.Шмуклера [27], качество жизни является надежной субъективной характеристикой социального функционирования больных, которую необходимо использовать в практическом здравоохранении. Но, несмотря на многочисленные методики измерения качества жизни, ни

одну из них нельзя признать оптимальной в отношении информации о больном и/или технологичности самого инструмента.

В связи с этим был создан новый инструмент качества жизни – КЖ2Ф [3], которому присущи следующие особенности:

- 1) использование в качестве исходных материалов несколько созданных ранее инструментов измерения качества жизни;
- 2) двухформатность методического подхода, предполагающая использование как обычных вопросов опросника, так и подходов, характерных для семантического потенциала;
- 3) компактность методики (36 вопросов для определения морбидного качества жизни и 4 вопроса для определения глобального качества жизни);
- 4) информативность (древовидное рассмотрение структуры качества жизни).

С помощью 36 вопросов вычисляются 18 исходных двухвопросных показателей-фасет, унаследованных от трех ранее созданных инструментов (ВОЗКЖ-100, КЖСМ-44 и КЖСД-46).

На основе этих 18 «исходных» показателей-фасет с помощью процедур многомерной статистики сформировано 12 основных новых показателей. Результаты, полученные с помощью шкалы КЖ2Ф, позволяют увидеть уникальное строение древовидной структуры качества жизни у отдельного индивидуума.

Удовлетворенность лечением. Оценка субъективной удовлетворенности лечением практически важна тем, что является не только одной из характеристик результата лечения, но и фактором, влияющим на дальнейший ход течения болезни в зависимости от положительного или отрицательного влияния на комплаенс пациента после выписки. В связи с громоздкостью или, напротив, слишком большой упрощенностью в ущерб информативности, Н.Б.Лутовой, А.В.Борцовым и В.Д.Видом [21] был создан опросник субъективной удовлетворенности лечением (СУЛ) в психиатрическом стационаре, характеризующийся компактностью, информативностью, соответствием современным психометрическим стандартам [5, 21, 22]. Шкала позволяет получить дифференцированные данные об удовлетворенности результатами лечения, взаимоотношениями с врачом, бытовыми условиями и окружающей обстановкой учреждения, а также о степени стигматизации больного контактом со сферой психиатрии, которая может серьезно повлиять на его социальную ситуацию и жизненные планы.

Комплаенс. Хотя задачи адекватной оценки комплаенса затрудняются отсутствием адекватного инструмента целостной его оценки, современная парадигма оказания психиатрической помощи во всем мире направлена на последовательное долгосрочное лечение больных преимущественно не в стационарных, а в амбулаторных условиях. Это придает ведущее значение в процессе терапии улучшению уровня ком-

плаенса, так как последний в значительной мере обуславливает предупреждение обострений психических расстройств и максимально возможную для этих пациентов социальную адаптацию. Разработанная в институте им.В.М.Бехтерева шкала оценки медикаментозного комплаенса в психиатрии [23], которая кардинально отличается от зарубежных аналогов тем, что заполняется не больным, а его лечащим врачом на основании достаточной полноты имеющейся информации. Существенным отличием является и то, что, выходя за пределы самоотчета больного, оценка комплаенса становится системной, опираясь на все основные группы факторов, влияющих на соблюдение режима лекарственной терапии.

Характеристика социальной адаптации – особенности функционирования в различных социальных сферах

Уровень социальной адаптации рассматривается в литературе как показатель степени ее соответствия жизненным требованиям или как выражение искаженных болезнью взаимоотношений с окружающей действительностью [1, 7, 15]. При этом имеется в виду прежде всего количественная ее характеристика. Следует согласиться с замечанием В.И.Кашкарова, С.В.Днепровской и В.Д.Вида [14] о том, что оценка уровня социальной адаптации в значительной мере отражает степень социального приятия этого уровня и соотносится, главным образом, с существующими в обществе критериями социальной приемлемости человека. Таким образом, количественная оценка социальной адаптации – это мера успешности функционирования индивидуума в социуме с точки зрения общественных норм.

Социальное функционирование психически больных может быть оценено с помощью различных социометрических шкал (PSP, SOFAS, GARF, GAF). Однако к недостаткам этих шкал следует отнести то, что одновременно является и их достоинством – слишком обобщенную оценку функционирования пациента, фактически сводящуюся к одной цифре.

В то же время известно, что уровень социального функционирования может быть различным в разных сферах деятельности. Например, пациент может быть вполне успешным в профессиональной деятельности, но не способным к созданию семьи или самообслуживанию; и в таком случае однозначно определить уровень его социального функционирования представляется затруднительным. В связи с этим, нами [18] разработана категориально валидизированная шкала оценки функционирования больных в разных социальных сферах, в которой успешность социального функционирования в каждой из сфер (профессиональная, межличностных отношений, супружеских отношений, воспитания детей, отношений с родителями, организации быта, сексуальных отношений) ранжируется по 5-балльной системе.

При использовании этих двух подходов социальная адаптация психически больных может быть оценена не только по степени ее интенсивности, но и по ее успешности в различных социальных сферах.

Итак, потребность современной психиатрии в целостной оценке состояния больного и его потенциальных возможностей восстановления может быть удовлетворена с помощью холистического подхода к диагностике, который предусматривает постановку клинического, психологического, социального и функционального диагнозов и позволяет разработать действенную программу реабилитации каждого пациента.

Схематическое отображение содержательных характеристик, фиксируемых при холистическом подходе, представлены на рисунке.

Биологический диагноз направлен на определение стратегии в отношении клинического прогноза и направления психофармакологических воздействий.

Психологический диагноз ориентирован на анализ психологических характеристик пациента, уточнение особенностей функционирования психодинамических личностных механизмов, выявление структуры и выраженности личностной проблематики больного, что позволяет определить психотерапевтические приоритеты и стратегию (общую направленность) психотерапевтических программ.

Социальный диагноз обозначает конкретные проблемы пациентов, наличие и особенности межперсонального конфликта (или конфликтов) у исследуемого больного, что позволяет определить стратегию и оптимальные способы воздействия социотерапевтических мероприятий.

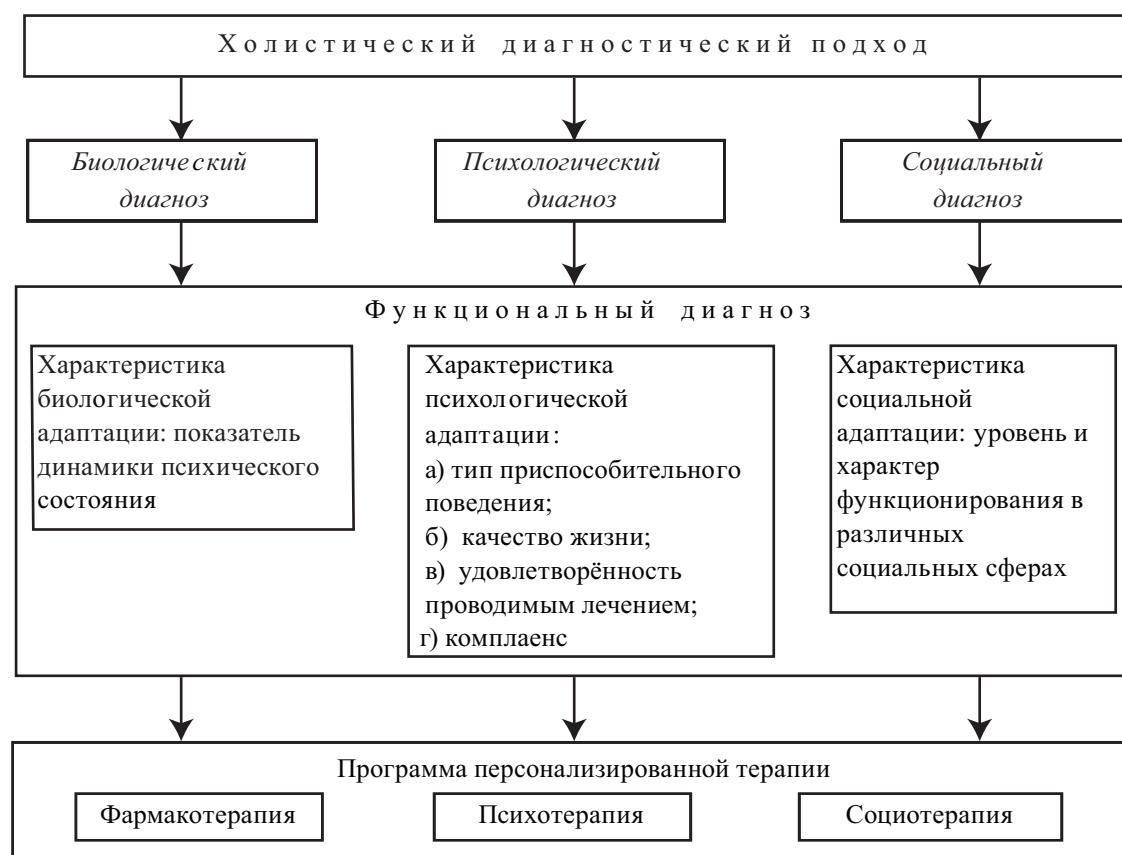
Показатели *функционального диагноза* обусловлены параметрами клинического, психологического и социального диагнозов и определяют тактику терапии:

1) данные о динамике психического состояния помогают клиницисту выбрать тактику психофармакотерапии, руководствуясь определением текущего этапа заболевания;

2) данные о психологической адаптации позволяют выбрать тактику психотерапевтического лечения, учитывающего: а) тип приспособительного поведения, который определяет стиль жизни, способ деятельности пациента; б) качество жизни, которое показывает степень удовлетворенности больного своим состоянием и жизнью в целом;

3) данные о социальной адаптации позволяют выбрать тактику социотерапевтических мероприятий, учитывающих уровень функционирования в различных социальных сферах и объективный результат социальной успешности больного.

Таким образом, данные функционального диагноза являются обобщающими показателями, определяющими тактику фармако-, психо- и социотерапии в реабилитационной программе пациента на каждом этапе заболевания, и могут служить надеж-



Холистический диагностический подход

ными индикаторами эффективности терапевтических вмешательств.

В целом холистический подход к диагностике в психиатрии позволяет объективно оценить индивидуальную структуру системы психической адаптации больного с выявлением её проблемных областей («терапевтических мишеней») и базовых саногенных механизмов, в совокупности составляющих биопсихосоциальный потенциал адаптации индивидуума.

Такое положение в известной степени соотносится с замечанием В.С.Ястребова и соавт. [28] о том, что «в качестве необходимого условия оказания психосоциальной помощи лицам с психическими расстройствами все больше утверждается холистический подход, который предполагает проведение комплексных мер, дифференцированных на разных уровнях воздействия – индивидуальном, семейном, институциональном или общества в целом».

В результате такого подхода формируются концептуальные положения, направленные на замещение бытовавшего ранее представления о «линейных» закономерностях процессов, участвующих в формировании психической патологии, на «объёмное», «стереоскопическое», многомерное видение сложных механизмов этиопатогенеза и динамики психических расстройств.

Кроме того, холистический диагностический подход позволяет использовать индивидуализированно обоснованные психофармакологические препараты, виды психотерапевтических интервенций и социо-

терапевтических мероприятий, а также определить адекватное соотношение различных форм специализированной медицинской помощи в зависимости от этапов течения психических расстройств. Это дает возможность целенаправленной работы для каждого из членов терапевтической бригады и служит надежным инструментом взаимодействия различных специалистов в области психического здоровья, определяя персонализированную реабилитационную программу пациента на каждом этапе заболевания и являясь надежным индикатором эффективности терапевтических вмешательств.

Таким образом, в целом холистический диагностический подход больного делает возможным объективно оценить индивидуальную структуру системы психической адаптации с выявлением её проблемных областей («терапевтических мишеней») и базовых саногенных механизмов, в совокупности составляющих биопсихосоциальный потенциал адаптации индивидуума.

Предлагаемая нами диагностическая процедура обеспечивает научно обоснованную постановку целей и задач реабилитационной работы с психически больными. При этом она достаточно лаконична, определяет как изменения в психическом состоянии и функционировании пациента, вызванные болезнью, так и адаптационно-компенсаторный потенциал самого больного и его окружения, что позволяет конструировать современные программы реабилитации и ресоциализации психически больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман А.Л. Социально-клиническая характеристика шизофренических ремиссий // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965. Вып. 2. С. 434–437.
- Амбрумова А.Г. Роль личности в проблеме суицида // Актуальные проблемы суицидологии. М., 1981. С. 35–49.
- Бурковский Г.В., Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П. Новый инструмент для оценки психотикозависимого качества жизни (ПКЖ2Ф) в психиатрической практике // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2011. № 3. С. 32–35.
- Вайзе К., Воловик В.М. Функциональный диагноз как клиническая основа восстановительного лечения и реабилитации психически больных // Клинические и организационные основы реабилитации психически больных. М.: Медицина, 1980. С. 152–206.
- Вид В.Д., Лутова Н.Б. Способ оценки субъективной удовлетворенности больных лечением в психиатрическом здравоохранении // Современные медицинские технологии. 2010. № 5. С. 63–68.
- Вовси М.С. Руководство по внутренним болезням. Болезни системы мочеотделения. 1-е изд. М.: Медгиз, 1960 (1936). 252 с.
- Воловик В.М. Клиника начальных проявлений медленно развивающейся шизофрении и проблема ранней реабилитации больных: Дисс. ... докт. мед. наук. Л., 1980. 571 с.
- Воловик В.М., Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. Об особенностях формирования приспособительного поведения больных малопрогредиентной шизофренией // Ранняя реабилитация психически больных. Л., 1984. С. 39–46.
- Гейер Т.А. Трудоспособность при шизофрении // Современные проблемы шизофрении. М.: Биомедгиз, 1933. С. 106–111.
- Гурович И.Я., Сторожакова Я.А. Социальная психиатрия и социальная работа в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 18, № 4. С. 5–20.
- 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.
- Залуцкая Н.М. Взаимодействие в семьях больных эндогенными психозами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 23 с.
- Кабанов М.М. Реабилитация психически больных. Л.: Медицина, 1978. 232 с.
- Кашкаров В.И., Днепровская С.В., Вид В.Д. Многопрофильная квалификация больных эндогенными психозами при восстановительном лечении: методические рекомендации. Л., 1985. 47 с.
- Кельмишкейт Э.Г. Приспособляемость студентов – больных шизофренией как критерий прогноза их обучаемости в вузах // IV Международный симпозиум по реабилитации психически больных (краткое содержание докладов). Л., 1974. С. 272–275.
- Кончаловский М.П. Клиника внутренних болезней. М.-Л.: Государственное изд-во биологической и медицинской литературы, 1935. 982 с.
- Коцюбинский А.П., Зайцев В.В. Функциональный диагноз: теоретическая конструкция или реальный феномен // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2004. Т. 1, № 1. С. 7–10.
- Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и соавт. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание. СПб.: Гиппократ плюс, 2004. 336 с.
- Коцюбинский А.П., Скорик А.И. Оценка динамики психического состояния // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2006. Т. 3, № 2. С. 4–7.
- Логвинович Г.В. Факторы социально-трудовой адаптации больных приступообразной шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1990. Т. 90, Вып. 1. С. 110–116.
- Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре. Новая медицинская технология // НИПНИ им. В.М.Бехтерева. СПб., 2006. 16 с.
- Лутова Н.Б. Удовлетворенность лечением: пациент и врач – поиски консенсуса // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2011. № 1. С. 65–66.
- Лутова Н.Б. Структура комплайенса у больных с эндогенными психическими расстройствами: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2013. 49 с.
- Мелехов Д.Е. Проблема дефекта в клинике и реабилитации больных шизофренией // Врачебно-трудовая экспертиза и социально-трудовая реабилитация лиц с психическими заболеваниями. М., 1977. С. 27–41.
- Мясищев В.Н. Личность и неврозы. Л.: Изд-во ЛГУ, 1960. 426 с.
- Семке А.В. Эпидемиология, систематика, патодинамические основы и средовые условия нарушений социальной адаптации при шизофрении: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 1995. 50 с.
- Шмуклер А.Б. Особенности и динамика социального функционирования и качества жизни психически больных, находящихся под диспансерным наблюдением // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 18, № 4. С. 21–29.
- Ястребов В.С., Митихин В.Г., Солохина Т.А., Михайлова И.Н. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2008. Т. 108, № 6. С. 4–10.

ХОЛИСТИЧЕСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПСИХИАТРИИ. СООБЩЕНИЕ 2

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

Авторы предлагают концепцию современной диагностики психически больных, основанную на холистическом подходе и биопсихосоциальной модели заболевания. Холистический подход позволяет всесторонне оценить как изменения в психическом состоянии и функционировании пациента, вызванные болезнью, так и адаптационно-компенсаторный потенциал самого больного и его окружения, что помогает конструировать современные программы реабилитации и ресоциализации психически

больных и дает надежный инструмент бригадного взаимодействия различных специалистов в области психического здоровья.

Ключевые слова: функциональный диагноз, биологическая адаптация, психологическая адаптация, социальная адаптация, холистический подход, биологический диагноз, психологический диагноз, социальный диагноз, персонализированная терапия, реабилитация, биопсихосоциальный потенциал.

HOLISTIC DIAGNOSTIC APPROACH IN PSYCHIATRY. PAPER 2

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

The authors propose a concept of modern diagnostics for mental patients, based on holistic approach and biopsychosocial model of disease. Holistic approach allows to evaluate both changes in mental condition and functioning of the patient caused by disease and individual compensatory potential of the person affected and his surrounding, thus helping to develop up-to-date rehabilitation and resocialization programs for mental patients.

It also serves as a reliable instrument for multidisciplinary teamwork in the field of mental health.

Key words: functional diagnosis, biological adaptation, psychological and social adjustment, holistic approach, biological diagnosis, psychological diagnosis, social diagnosis, personalized therapy, rehabilitation, biopsychosocial potential.

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ В ПСИХИАТРИИ. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.Е. Бобров, Т.В. Довженко, М.А. Кулыгина

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Цель данной работы состоит в обсуждении соотношения между медицинскими (психиатрическими), психологическими и социальными составляющими лечебного процесса. Практическое значение этой проблемы обусловлено формированием комплексного (с участием психиатров, медицинских психологов, социальных работников) подхода к ведению больных психическими расстройствами, а также рядом организационных и методических вопросов, возникающих при оказании полипрофессиональной психиатрической помощи. Что же касается теоретической стороны этой проблемы, то она затрагивает некоторые актуальные методологические вопросы, которые могут оказать серьезное влияние на дальнейшие перспективы охраны психического здоровья [4, 7, 9, 10].

Психиатрия, как отрасль медицины, прошла длительный путь развития. В ходе этого развития она не только обогатилась, но и качественно усложнилась. В результате произошла ее дифференциация на ряд субспециальностей, таких как психотерапия, наркология, сексология и судебная психиатрия. Кроме того, большое значение приобрели смежные дисциплины – медицинская психология и социальная работа в психиатрии.

Однако это лишь формальная сторона дела, которая касается предмета и сфер деятельности психиатров. Существенно большее значение имеет методологическая сторона. В этой сфере в психиатрии наметилось несколько основных направлений, каждое из которых постепенно обретает свой язык, понятийную и концептуальную систему. Здесь, в частности, выделяют клиническую психиатрию, которая связана с оказанием лечебной помощи психическим больным, биологическую психиатрию, занятую изучением нейрохимических и нейрофизиологических механизмов заболеваний и разработкой соответствующих диагностических и терапевтических методов. К важнейшему направлению психиатрии относится социальная психиатрия, которая определяет общую организацию психиатрических служб, а также соотносит научно-образовательные структуры и профессиональные стандарты с общественными потребностями. Наконец, одним из центральных направлений в психиатрии является так называемая психологическая психиатрия, которая привно-

сит психологические знания, методологию и инструментальную базу в психиатрию и, в то же время, влияет на психологию, передавая ей клинические запросы и предоставляя конкретный клинический материал для психологических исследований.

Психологическая психиатрия – сложное понятие. Говоря в общих чертах, обычно под этим направлением в психиатрии понимают психологическое тестирование, психотерапию и психосоциальную реабилитацию. Однако, на самом деле, оно не исчерпывается этим. Дело в том, что основной для клинической психиатрии клинико-психопатологический феноменологический метод во многом является именно психологическим методом. Он в значительной степени связан с традицией интроспекции, которая основывается на получении и систематизации сведений, почерпнутых из субъективных переживаний пациента [8, 14]. При этом психопатологические феномены, а также связи между ними эмпатически и интуитивно опосредуются субъективным восприятием врача-психиатра, а затем многократно воспроизводятся в клиническом опыте. Такое воспроизведение является основой для объективации и клинической квалификации психопатологических феноменов, а также способствует формированию представлений о симптомах, синдромах и болезни. В силу своей эмпатической природы феноменологический подход ориентирован на выявление психических расстройств, которые выходят на первый план в состоянии больного. По мере усложнения диагностической квалификации воспроизводимость такой диагностики снижается. Феноменологический подход исторически связан с философией. Однако несбалансированное соединение философских принципов с эмпирическим исследованием не всегда приводит к удачным результатам и может создавать условия для формирования схоластических, интуитивных и идеологически окрашенных концепций, практическое использование которых, как правило, приводит к чрезмерному упрощению, игнорированию важных «частностей» и, в конечном счете, чревато серьезными отрицательными последствиями. Примеров этому в истории психиатрии и психологии 20 века предостаточно. Взять, например, быту-

ющие представления о непосредственной зависимости психогенных расстройств от психической травмы или концепцию линейной прогрессивности алкоголизма. Сюда же можно отнести большое количество практических проблем, связанных с разработкой и внедрением DSM-V [13].

Другим воплощением психологического подхода в клинической практике психиатрии является психодиагностика, которая тесно сопряжена с клинико-описательным методом. Клиническое описание разнообразных проявлений психических расстройств, личностных особенностей, предрасполагающих к их возникновению, а также динамики и особенностей трансформации психопатологических состояний в различных условиях представляет собой основное содержание данного метода. В наиболее полном виде клинико-описательный метод представлен в современных классификациях психических расстройств, которые создавались не только для психиатров, но и для клинических психологов и социальных работников [2]. При рассмотрении описательного метода следует выделить операциональный принцип. Он заключается в необходимости учета только объективированных (то есть независимых от наблюдателя) критериев аномалий поведения и социального функционирования, а также оценки различных сочетаний (конstellаций) этих критериев. Принцип операциональной диагностики в рамках клинико-описательного метода служит задачам повышения надежности категориальной квалификации психопатологических нарушений. Без него была бы невозможной реалистическая квалификация типов и видов психических расстройств, их нозографическое обозначение и постановка валидного и верифицированного психиатрического диагноза. Однако при этом усложняется диагностическая процедура, а на смену клинической интуиции приходит формализованная система учета признаков, которые далеко не всегда вписываются в целостную «психопатологическую картину».

Важным усовершенствованием клинико-описательного метода является психометрический подход. Он предоставляет возможность дополнить категориальную квалификацию психического состояния больных количественной и степенной оценкой имеющейся у них симптоматики. Такой подход позволяет также давать взвешенную характеристику так называемым психопатологическим «радикалам» и «спектрам» психических расстройств. Это способствует тому, что различные диагностические категории рассматриваются не как самостоятельные дискретные сущности, а как элементы непрерывного континуума клинически и социально значимых свойств и параметров (например, расстройства шизофренического спектра, тревожные расстройства, зависимость, отклоняющееся поведение и т.п.).

Основная сложность, связанная с психометрическим принципом, заключается в том, что доминирование измерительных подходов приводит к утрате качествен-

ной специфики оценки психических расстройств [4]. Психопатологический анализ начинает сводиться к рассмотрению различных сочетаний, в которых выступают внешние проявления и признаки расстройств, степени их выраженности. Диагностический процесс при этом отождествляется с простым перебором заранее ограниченного числа параметров и их автоматическому сравнению с заданными образцами [10].

Учитывая сказанное, в описательной психопатологии в последние годы наметилась тенденция к объединению категориального и психометрического подхода [12]. Особенно ярко это проявляется в Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств 5-го пересмотра (DSM-V) [9], где психометрическая составляющая стала фактически необходимым компонентом клинико-диагностической квалификации. Однако и такой «мультиаксиальный» подход не лишен серьезных недостатков. Основная методологическая проблема здесь состоит в еще большем усложнении диагностической процедуры, формализации диагноза и снижении его внутренней валидности за счет увеличения потенциально релевантных критериев [13].

Наконец, третьим психопатологическим методом, объединяющим психиатрию и психологию, является интерпретативная психопатология [11]. Суть этого подхода можно свести к стремлению описать, понять и концептуально объяснить¹ значение различных психопатологических феноменов, исходя из представлений об их системной организации, динамических взаимосвязях и иерархической структуре. По существу, этот подход основной акцент делает не на описании психопатологических феноменов, репрезентируемых в их единстве, а на дифференцированную интерпретацию их значений и функциональных взаимосвязей. Инструментами указанного объяснения является активное психологическое взаимодействие, анализ, интерпретация и «проработка» переживаний пациента с участием психотерапевта. Эмпатическое понимание болезненных переживаний и их рефлектирующая трактовка способствуют мобилизации личностных ресурсов и формированию у пациента «мета-когнитивных» смысловых структур, позволяющих преодолевать, компенсировать или реконструировать дефицитарные психопатологические проявления, обусловленные онтогенетической неразвитостью или нарушением в результате заболевания важных психологических функций и процессов. Более того, многие специалисты полагают, что даже дифференциация и воссоздание определенных психологических взаимосвязей в ходе целена-

¹ Строго говоря, Дильтей, а вслед за ним и Ясперс, проводили строгое разделение между естественными науками и науками о духе, что в свою очередь исключает прямой перенос каузальности на предмет «объясняющей» психопатологии. Тем не менее, попытки представителей многих психотерапевтических направлений концептуально понять психопатологию через призму причинно-следственных взаимодействий являются важнейшим отличительным признаком данного направления.

правленного обучения пациентов оказывает положительный реабилитирующий эффект и обладает значительным психопрофилактическим потенциалом.

Указанное направление в психопатологии породило множество диагностических и терапевтических подходов, базирующихся на каузальном понимании структуры и динамики психопатологических явлений. Причем сами указанные явления нередко смешиваются и отождествляются с представлениями о сущности психических страданий. Вытекающие же из этого попытки «соединить» интерпретативную психологию с биологической психиатрией иногда поражают воображение (например, выведение пограничного расстройства личности из нарушений обмена окситоцина, как гормона обеспечивающего «аффилиативное» поведение), однако при этом могут вводить в серьезное заблуждение практикующих специалистов.

Таким образом, психология и психиатрия имеют во многом общую методологию, которая, однако, приобретает свои существенные особенности, в зависимости от профессиональной принадлежности специалиста. Так, в настоящее время в среде психиатров доминирует клинико-психопатологический феноменологический метод, который дополняется клинико-описательной (в основном, категориальной) методологией. С другой стороны, психологами все чаще используются психометрические и интерпретативные методы в ущерб идеографическим. Однако, в принципе, ничто не препятствует расширению спектра методов, которыми оснащены как психиатры, так и психологи. Об этом свидетельствует опыт, который показывает, что врачи легко овладевают стандартными психометрическими процедурами (например, при проведении скрининговых обследований или при оценке эффективности психофармакологических препаратов), а некоторые клинические психологи прекрасно ориентируются в МКБ-10 и DSM-IV.

В чем же тогда противоречия между психологами и психиатрами, и каким образом можно наладить их сотрудничество оптимальным образом? Прежде всего, обратимся к взаимным претензиям, которые предъявляют психиатры и психологи по отношению друг к другу. Психологами высказывается неудовлетворенность тем, что психиатры недостаточно глубоко оценивают их диагностические заключения, что они чрезмерно привержены упрощенным диагностическим схемам, мало учитывают роль личностных и социальных факторов в генезе и динамике психических расстройств. Кроме того, психологи бывают разочарованы стремлением некоторых психиатров не допускать их к проведению психотерапевтической работы, в отдельных случаях не считают обоснованным запрет на использование ими психофармакологических средств, а также чувствуют себя ущемленными тем подчиненным положением, которое они обычно вынуждены занимать при совместном с психиатрами ведении больных.

В свою очередь, от психиатров нередко можно услышать неудовлетворенность клиническими пси-

хологами, которая связана, прежде всего, с их недостаточно ответственным отношением к больным. По мнению врачей, это выражается в том, что результаты тестов и концептуальных психологических построений могут заслонять у них интересы конкретного пациента, а в процессе практической работы они ведут себя больше как консультанты или сторонние наблюдатели и недостаточно «проникаются» интересами пациента и задачами лечения. Особенно много недовольства со стороны психиатров вызывают попытки некоторых психологов давать несогласованную с врачом интерпретацию природы психических страданий пациента или непрофессиональные советы, касающиеся его жизни и дальнейшего лечения. В этом отношении также негативно воспринимается недооценка психологами значимости фармакологического лечения и упование на психосоциальные модели терапии. Наконец, рядом психиатров отстаивается точка зрения о «неэффективности» психологической психотерапии, что обусловлено «непониманием» психологами патогенеза и биологической сущности происходящих в мозге патологических процессов.

Если попытаться проанализировать ключевые моменты этих столкновений, то можно выделить две основных причины, порождающих эти противоречия. Первая из них связана с тем, что врач ориентирован, прежде всего, на оказание помощи конкретному пациенту, и в этом отношении он не чувствует себя связанным в выборе средств. Психологический подход для психиатра является всего лишь «одной из» существующих возможностей. В связи с этим врачи не очень озабочены теоретическим обоснованием, приверженностью абстрактным правилам и методикам. В то же время они весьма чувствительны к вопросам ответственности и распределению ролей в лечебном процессе. Отсюда возникает повышенное внимание психиатров к организационным и этическим аспектам терапии. Врачам приходится постоянно учитывать юридическую ответственность, наличие профессиональных этических требований и весьма развитый в медицине бюрократический контроль. Наконец, им следует принимать во внимание и то, что общественное недовольство и пессимизм, а также распространенные в социуме архаичные страхи нередко канализируются в направлении медицинских работников.

Медицинские психологи в значительной степени находятся вне указанного социального давления. Степень профессионального контроля и делегируемой им обществом юридической ответственности существенно ниже. Нередко это порождает скрытый протест или активное отрицание медицинской модели как системы «профессиональной власти», потерю профессиональной идентичности. Это же приводит к поиску «альтернативных» путей в терапии, погружению в отвлеченные академические изыскания, а также непродуктивную организационную либо коммерческую деятельность.

Озабоченность врачей-психиатров постановкой диагноза обусловлена тем, что диагноз «опредмечивает» многие стороны их профессиональной деятельности. Диагноз является результатом диагностической работы врача, представляет прогностическое видение перспектив пациента, а также является основой для подбора терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий. Цель терапии для врача заключается в купировании болезненного синдрома, подавлении болезни, достижении ремиссии, предупреждении обострений и даже полном излечении пациента. Все это, в конечном счете, сводится к овладению прогнозом заболевания, который и задается диагнозом.

С точки же зрения психолога, медицинский диагноз не является в полной мере достаточным. Для психолога в процессе психотерапии основными являются достигаемые пациентом уровни социальной адаптации, качество жизни и характер социального функционирования. В этом плане точкой отсчета может стать психологический диагноз. Мишенями терапии для психолога являются личность, ее особенности или важные трансперсональные характеристики, добиваясь коррекции которых можно рассчитывать на улучшение других психосоциальных показателей.

Другой аспект проблемы связан с методологией. Клиническая психиатрия в понимании психических расстройств традиционно исходит из того, что их следует рассматривать в направлении «от патологии к норме» [3]. В то же время, медицинская психология чаще исходит из положения о том, что патология является всего лишь «искажением» нормы, то есть патологические процессы можно понять только на основании изучения нормальных приспособительных механизмов. При этом психические заболевания – это результат «накопления» отклонений от нормальных процессов.

Говоря другими словами, здесь возникает столкновение двух различных методологических парадигм – медико-биологической, на которой воспитываются врачи, и социально-психологической, которая имплицитно заложена в основу образования психологов. В основе медико-биологической парадигмы лежат представления о том, что психические расстройства возникают вследствие генетической предрасположенности или прямого поражения центральной нервной системы, они обязательно имеют мозговой субстрат, их течение носит процессуальный (хотя и необязательно прогрессивный) характер, а клинические феномены есть внешнее выражение внутренних биологических изменений. Психические заболевания несводимы к психологическим реакциям. Это нозологические формы, лечение которых состоит в коррекции биологических механизмов патогенеза.

Социально-психологическая же парадигма подразумевает, что психические расстройства не существуют вне базисных структур общества, их субстратом служит ткань межличностных связей, а динамика определяется отношениями личности. Клиническая симптоматика часто является способом самовыражения и

коммуникации. Болезни – это социальные роли, коррекция которых сводится к изменению усвоенных стереотипов реагирования и жизненных сценариев [1].

Преодоление конфликта между этими методологическими позициями возможно только на основе выработки новой более универсальной парадигмы, прообразом которой, по всей видимости, является биопсихосоциальная перспектива. Однако простой декларации в этой области явно недостаточно, и до окончательного разрешения указанного методологического противоречия еще далеко. Очевидно, что опосредованные взаимовлияния факторов этого триединства сложнее их простого механического взаимодействия. Только практическая работа и обширные научные исследования в «пограничных» зонах биологии, психологии и социальных наук смогут согласовать позиции по данному вопросу, что естественно будет сопряжено с переформулированием базовых концепций, как психиатрии, так и медицинской психологии.

Важную роль в решении рассматриваемой проблемы могут сыграть врачи-психотерапевты. Будучи врачами, многие психотерапевты остаются сторонниками нозоцентрического подхода к диагностике и терапии психических расстройств. Вместе с тем, глубокое и профессиональное овладение психологическими подходами к терапии и диагностике вносит коррекцию в их профессиональную деятельность. В этом плане полезно проследить, каким образом происходило становление психотерапии как самостоятельной медицинской специальности в нашей стране. Вначале психотерапия рассматривалась лишь как медицинская процедура, связанная преимущественно с гипнозом и внушением. Лишь с течением времени в отечественной психиатрии стали распространяться представления о рациональной психотерапии, как альтернативе гипнозу. Появились первые концепции личности, стали исследоваться вопросы психосоматики и психопрофилактики.

Перспективы, которые открывались перед медициной в связи с развитием психопрофилактического и психосоматического направления, были осознаны тогдашним руководством здравоохранения. Поэтому, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, в Советском Союзе были организованы психотерапевтические кабинеты при поликлиниках. Вначале, в них осуществляли прием только психиатры, приписанные к поликлинике от психоневрологического диспансера. И лишь в начале 21 века, большинство психотерапевтических кабинетов действительно стали таковыми, поскольку с этого времени для работы в таком кабинете врач-психиатр должен пройти профессиональную переподготовку по психотерапии и получить соответствующий сертификат.

Несколько по-иному происходило введение психологических и психотерапевтических методов в учреждениях психиатрической службы. Первоначально в психоневрологических диспансерах организовывались психотерапевтические кабинеты и отде-

ления, затем были введены должности медицинского психолога. После этого аналогичные должности начали появляться и в психиатрических стационарах.

Медицинская психология непросто осваивается в стенах психиатрических учреждений. Основные сложности, возникающие при этом, связаны с определением должностных обязанностей, сферы юридической и этической ответственности психолога, а также показателей эффективности его деятельности. Множество споров возникает в связи с определением набора необходимых для работы психолога профессиональных компетенций. Какие стандартные психодиагностические инструменты должны быть использованы, какие психологические методы и психокоррекционные методики могут применяться? Кто и на каких основаниях определяет приоритетность тех или иных методик? Может ли врач руководить работой психолога, и до какого уровня распространяется контролирующая функция заведующего отделением? Вот далеко не полный перечень вопросов, с которыми сталкиваются специалисты при попытках интегрировать деятельность медицинских психологов в работу медицинских учреждений.

Представляется, что ответы на эти вопросы определяются выбором адекватной стратегии руководства работой психологов. Не вызывает сомнения, что в большинстве психиатрических учреждений, где работают медицинские психологи и социальные работники, необходима компетентная координация их деятельности. При этом осуществлять ее должен врач, имеющий достаточные познания в психодиагностике и психотерапии, понимающий нюансы и проблемы сочетания психосоциальной и психофармакологической работы. С учетом сказанного, еще большее значение приобретает профессиональная переподготовка психиатров по психотерапии, а также повышение компетентности медицинских психологов по вопросам ведения пациентов с затяжными психическими расстройствами [5].

В заключение, хотелось бы остановиться на одной из важнейших проблем современной психиатрии. Она состоит в необходимости создания системы медико-психологического и психотерапевтического сопровождения учреждений первичного звена здравоохранения. Выше уже отмечалось, что эта область психиатрии имеет колоссальное значение, поскольку при правильном использовании психодиагностических, психотерапевтических и психопрофилактических мероприятий в отечественной системе здравоохранения могут произойти существенные позитивные сдвиги. Эти ожидания не беспочвенны. Дело в том, что распространенность психических расстройств в контингентах соматических больных, обращающихся в поликлиники, колеблется в диапазоне от 30 до 60%. Исследования показывают, что этот поток можно условно разделить на три равные группы. Состав первой группы определяется больными с расстройствами психоорганического круга. Во вторую группу входят преимущественно больные с расстройствами аффективного спектра. Третью же

и последнюю группу составляют пациенты с личностными расстройствами, а также лица с ситуационными психологическими проблемами [6].

Такой состав пациентов предопределяет необходимость общей психиатрической подготовки у врачей-психотерапевтов, владение ими методами ведения больных с сосудистыми заболеваниями и когнитивными нарушениями. Крайне необходимым также является знание психотерапевтом методов лекарственной терапии аффективных и тревожных расстройств. При этом только нелекарственные, то есть психологические методы лечения без применения медикаментов могут использоваться не более чем у трети пациентов. Наиболее оправданными из них являются методы когнитивно-поведенческой и интерперсональной психотерапии, а также групповые и семейные психотерапевтические вмешательства. С учетом сказанного допуск к работе в поликлинике и соматическом стационаре в качестве психотерапевта или медицинского психолога должен осуществляться только после специального обучения, в частности, в объеме не менее 144 часов.

Важно подчеркнуть, что обучение врачей-психотерапевтов необходимо сопровождать повышением их квалификации в области соматической медицины, ознакомлением с принципами ведения соматических больных и определением круга профессиональных обязанностей. Эти обязанности не могут исчерпываться эпизодическим оказанием помощи больным, обратившимся в психотерапевтический кабинет. Важнейшее место в работе психотерапевта должна занимать деятельность по активизации взаимодействия с врачами первичного звена здравоохранения.

Цель такого взаимодействия состоит в повышении осведомленности врачей в вопросах медицинской психологии, расширении арсенала их коммуникативных навыков, а также обучении основам диагностики психических расстройств, которые наиболее часто отмечаются у их пациентов. Из таких расстройств наибольшее значение имеют депрессии, тревожные состояния, краткосрочные стрессовые реакции, а также деменция и преддементные состояния. Умение распознать перечисленные психопатологические состояния, а при необходимости и назначить соответствующее психофармакологическое лечение должно стать одним из необходимых показателей профессионализма участковых терапевтов и врачей общего профиля. Понятно, что обучение и особенно закрепление полученных знаний в ходе традиционных курсов тематического усовершенствования затруднительно. Поэтому важнейшую роль в обучении и консультировании врачей-интернистов должны играть психиатры, психотерапевты. Разрабатываемая в настоящее время концепция медико-психологического сопровождения учреждений первичного звена здравоохранения в качестве одного из своих центральных компонентов как раз и рассматривает учебно-консультативную работу психиатра [5].

Необходимость расширения круга профилактических и реабилитационных мероприятий психосоциального характера в психиатрии выдвигает на первый план специалистов, обладающих необходимыми знаниями не только в сфере традиционной клинической психиатрии, но и являющихся достаточно подготовленными в смежных сферах – психодиагностике, психотерапии и психосоциальной работе. Врачи этого профиля наряду с диагностическими и лечебными мероприятиями призваны осуществлять

значительную по объему организационную и образовательную деятельность. Однако речь не идет о подмене тем самым специалистов в области психологии. Наоборот, подключение к этой работе медицинских психологов будет способствовать развитию междисциплинарного взаимодействия и преодолению описанных выше противоречий на основе взаимного понимания, принятия и уважения сфер компетенции, а также прав и обязанностей разных профессиональных сообществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А.Е. XIII съезд психиатров России (материалы съезда) // Перспективы и научные парадигмы психиатрии. Москва, 2000. С. 47–48.
2. Всемирная организация здравоохранения Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб.: WHO, 1994. 300 с.
3. Ганнушкин П.Б. Психиатрия, ее задачи, объем, преподавание // Избранные труды по психиатрии / ред. Кербинов О. В. Ростов-на-Дону, 1998.
4. Давтян Е.Н. Психиатрия сегодня: последствия глобализации // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 4. С. 3–6.
5. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Старостина Е.Г., Кузнецова М.В. Проблемы, предпосылки и необходимые мероприятия по улучшению взаимодействия психиатрической (психотерапевтической) службы с врачами первичного звена здравоохранения // Психическое здоровье. 2011. Т. 63. С. 3–11.
6. Кузнецова М.В., Бобров А.Е. Опыт организации психотерапевтического кабинета на базе территориальной поликлиники: динамика и структура обращений на протяжении первых полутора лет // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 2. С. 15–20.
7. Савенко Ю.С. Введение в психиатрию. Критическая психопатология. М., 2013. 448 с.
8. Ясперс К. Собрание сочинений по психопатологии. М., 1996.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. 947 p.
10. Andreasen N.C. DSM and the death of phenomenology in America: An example of unintended consequence // Schizophr. Bull. 2007. Vol. 33. P. 108–112.
11. Arminjon M. Is psychoanalysis a Folk-psychology? // Front. Psychoanal. Neuropsychanal. 2013. Vol. 135. P. 4–9.
12. Broome K., Stanghenellini G., Thornton N. Looking with both eyes open: fact and value in psychiatric diagnosis? // World Psychiatr. 2005. Vol. 4. P. 78–86.
13. Rief W., Wittchen H.-U., Frances A. DSM-5 – Pros and Cons // Verhaltenstherapie. 2013. Bd. 23. S. 280–285.
14. Wiggins O. P., Schwartz M. A. Karl Jaspers // Encyclopedia of Phenomenology / ed. Embree L. Springer, 1997.

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ В ПСИХИАТРИИ. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.Е. Бобров, Т.В. Довженко, М.А. Кулыгина

В работе обсуждается проблема соотношения между медицинскими (психиатрическими) и психосоциальными составляющими лечебного процесса. Значение этой проблемы обусловлено формированием комплексного полипрофессионального (с участием психиатров, медицинских психологов, социальных работников) подхода к ведению больных психическими расстройствами, а также рядом возникающих при этом методологических и организационных вопросов. В частности, в статье анализируются общие для психологии и психиатрии принципы психопатологической оценки психических расстройств, дается обобщенное изложение феноменологического, клинко-описательного и интерпретативного подходов. Подчеркивается близость методологии и методического аппарата, который используют как психиатры, так и психологи. Вместе с тем в работе рассматриваются основные противоречия

между психологами и психиатрами, которые имеют место в ходе практической работы. Делается заключение о том, что указанные противоречия связаны с объективно существующими различиями между медико-биологической парадигмой, из которой исходят в своей практической деятельности врачи, и социально-психологической, которая имплицитно заложена в основу образования психологов. С учетом сказанного, обосновывается необходимость обучения врачей-психиатров психотерапии. Обсуждаются профессиональные задачи и компетенции психотерапевтов, необходимые для реализации одной из важнейших задач современной психиатрии – ее интеграции с первичной медицинской помощью.

Ключевые слова: психиатрия, психотерапия, медицинская психология, первичная медицинская помощь.

MEDICAL PSYCHOLOGY IN PSYCHIATRY: METHODOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS

A.E. Bobrov, T.V. Dovzhenko, M.A. Kulygina

The article discusses the problem of interrelation between the medical (psychiatric) and psychosocial components of the therapeutic process. The significance of this problem is determined by the challenges of the integrated polyprofessional (with participation of the psychiatrists, medical psychologists and social workers) approach to care provision for the mentally ill as well as by the set of methodological and organizational issues. In particular, the principles of psychopathological assessment of mental disorders are analyzed in the article and the phenomenological, clinical and interpretative approaches are also summarized. The similarity of the methodologies which are used by psychiatrists and psychologists are emphasized. At the same time, the main contradictions between the

psychologists and psychiatrists which arise during the practical work are discussed. It is concluded that the mentioned above contradictions are connected with the objective differences of two paradigms: the medical-biological one, prevailing for the physicians' clinical practice and the social-psychological one which is specific for the psychologists' education. All the evidence goes to prove that it is necessary for the clinicians to study the psychotherapy. The professional tasks and the psychotherapists' competencies which are necessary for realizing in primary medical care are described.

Key words: psychiatry, psychotherapy, medical psychology, primary medical care.

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

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

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

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЛЕГАЛИЗАЦИИ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ОРУЖИЯ

Т.В. Клименко, А.А. Козлов, В.В. Романов, Ю.О. Переправина

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

В Российской Федерации периодически поднимается вопрос о расширении доступа граждан Российской Федерации к владению оружием. При этом высказываются прямо противоположные точки зрения – от категорического неприятия широкого допуска населения к оружию до его полной легализации.

Наиболее распространенными доводами сторонников легализации оружия является тезис о том, что если правоохранительные органы не обеспечивают в должной степени безопасность граждан, то для самообороны и защиты близких лиц необходимо иметь, а в случае необходимости и применять огнестрельное оружие. В этой связи в печати, на радио, телевидении периодически поднимается вопрос об обеспечении для рядовых граждан большей доступности оружия в целях самообороны. Сторонники либерализации оружия обычно ссылаются на опыт США, где право на свободное владение оружием закреплено в Конституции соответствующей поправкой: «Поскольку хорошо организованная полиция необходима для безопасности свободного государства, право народа хранить и носить оружие не должно нарушаться».

При рассмотрении вопроса расширения допуска населения к владению оружием не менее принципиальным является вопрос особого режима регулирования и контроля над этим процессом. В некоторых странах разрешается владение гражданами оружием без каких-либо ограничений (США, Германия, Израиль, Литва, Филиппины, Япония). Во многих странах законодательно установлены различного рода и объема ограничения к допуску к оружию: 1) обязательная регистрация находящегося в личном владении оружия (Канада, некоторые штаты Австралии) или его владельцев (Великобритания); 2) лицензирование и сертификации владельцев оружия (некоторые штаты Австралии, Китай, Новая Зеландия, Швейцария, Франция); 3) категорический запрет на владение оружием лицами, не достигшими 18-летнего возраста, а также страдающих наркоманией, алкоголизмом, психическим заболеванием, ранее осужденным за преступления с применением насилия (Австрия, Венгрия, Латвия, Молдавия, Румыния, Эстония) [12].

В Российской Федерации к настоящему времени оборот оружия существенно ограничен: доступ к нему имеют только сотрудники правоохранительных органов и некоторых частных охранных предприятий. Некоторые виды оружия разрешены к хранению лицам, имеющим охотничий билет — в данном случае речь не идет о средствах самообороны. Кроме того, согласно закону «Об оружии» разрешено ношение оружия национальным и культурным меньшинствам, в качестве элемента традиционного костюма [11].

Обычно проблема легализации оружия рассматривается в аспекте целесообразности владения оружием гражданами с целью самозащиты, а также нормативно-правового обеспечения за контролем оборота оружия, которое находится во владении у населения. Однако проблема доступности владения оружием населением имеет еще один не менее важный аспект – насколько общество и его отдельные граждане готовы психически и психологически к владению оружием.

Обсуждение этой проблемы в данном аспекте в первую очередь связано с тем, что последнее время всеми специалистами отмечается высокий уровень агрессивности и насилия в российском обществе, причем не только среди лиц с психическими расстройствами, но и среди всего населения в целом.

Одним из основных показателей гетероагрессии (агрессия, направленная на окружающих) обычно считается показатель совершенных правонарушений против личности и особенно убийства [1]. В 2004 году в России смертность от убийств лиц в возрасте 0–64 года была самой высокой в Европе – 26,01 случаев на 100 тысяч населения, что в 50 раз больше, чем в Великобритании (0,52 случаев на 100 тыс. нас.), в 9 раз выше, чем в Румынии (2,91) и в 2,6 раза выше, чем в Украине (9,03) [3].

По данным на 2011 год, в Российской Федерации по-прежнему фиксировались высокие показатели совершенных убийств, которые «обгоняют» большинство стран постсоветского пространства в два-три раза (рис. 1). По сравнению с другими цивилизованными странами мирового сообщества показате-

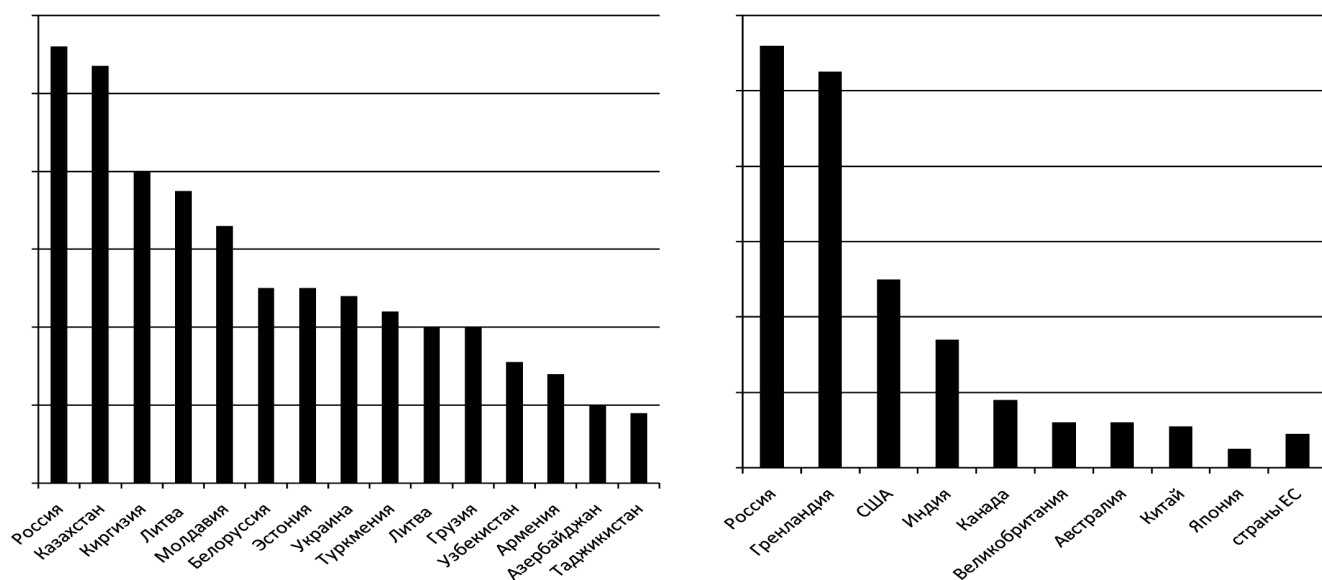


Рис. 1. Число убийств по странам мира, по данным на 2011 год (на 100 тыс. нас.)

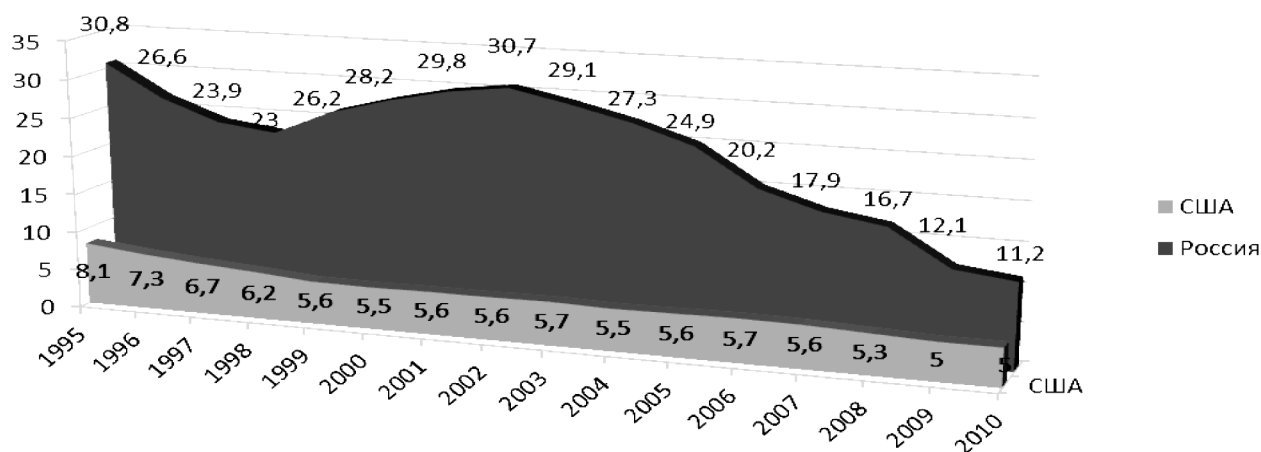


Рис. 2. Динамика уровня убийств в России и США с 1995 по 2010 гг (на 100 тыс. нас.)

тели совершенных убийств в пересчете на 100 тысяч населения в Российской Федерации превышают аналогичные данные по США в два раза (РФ – 11,2; США – 5,5 случаев на 100 тыс. нас.), а аналогичные показатели большинства стран Евросоюза – в девять–двенадцать раз [3].

Последние несколько лет, так же как и во многих странах Европы и в США, показатель совершенных убийств в Российской Федерации существенно снизился (с 30,8 случаев на 100 тыс. нас. в 1995 году до 11,2 – в 2011 году, рис. 2), но по-прежнему остается на уровне, существенно превышающем аналогичные показатели в странах Евросоюза (0,9) и в США (5,0).

В США, где во многих штатах легализована продажа оружия населению, основным орудием убийства является огнестрельное оружие. В Российской Федерации до 79% убийств совершались с использованием холодного оружия (26%) и других видов орудий (43%), среди которых чаще используется любой подручный материал от собственных кулаков до камней и палок. Не трудно предположить, что при более

широкой доступности населения к огнестрельному и травматическому оружию число убийств будет еще больше возрастать, поскольку поражающая способность этих видов оружия значительно выше, чем у подручных средств.

Другой формой проявления агрессивности в обществе является аутоагрессия, которая обычно оценивается по уровню совершенных суицидов. Российская Федерация в течение многих лет была на втором месте после Литвы среди 200 стран мира по уровню самоубийств [13, 14]. В 2007 году частота самоубийств в Российской Федерации составляла 28,8 случаев на 100 тысяч населения, что в 2,9 раза выше, чем в «старых» странах Евросоюза (9,9) и в 1,9 раза выше по сравнению со вновь вступившими в Евросоюз странами (15,5) [6]. Последние два–три года ситуация несколько улучшилась. По данным на 2011 год, по показателю самоубийств Российская Федерация «опустилась» на 7–8 место, но при этом количество самоубийств в два раза превышает среднемировые показатели (рис. 3).

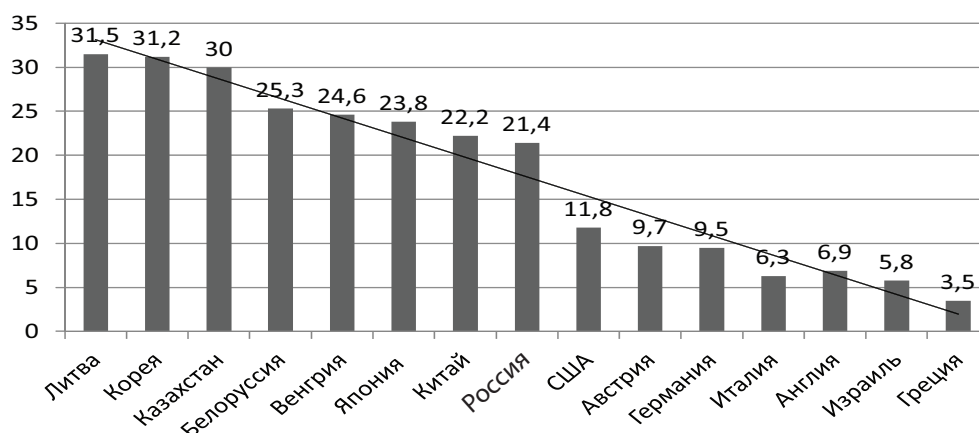


Рис. 3. Число самоубийств на 100 тысяч населения по странам мира

Такой высокий уровень агрессивности в российском обществе является следствием нескольких причин, одной из которых является снижение ценности человеческой жизни. С одной стороны, это является последствием пережитых в XX веке двух мировых войн и огромного числа локальных конфликтов, которые плавно перешли в XXI век. Российская Федерация, как и многие другие страны, пережила смены режимов с переоценкой нравственных ценностей и, как следствие этого – увеличение уровня насилия в переходный период. С другой стороны, многолетний тоталитарный режим Советского Союза, основной идеологической догмой которого по существу было игнорирование индивидуальных различий и в целом ценности человеческой жизни, интересов каждого отдельно взятого человека, сводил в общественном сознании к минимальному уровню ценность человеческой жизни.

В немалой степени росту гетеро- и аутоагрессии способствует искажение государственной социально-экономической политики при ее реализации, когда граждане сталкиваются с правовой и физической незащищенностью, попранием своих законных прав и интересов со стороны местных чиновников. Это, с одной стороны, порождает недоверие к государственно-правовым институтам и приводит к формированию в обществе правового нигилизма, а с другой стороны, формирует в обществе состояние повышенной психической, эмоциональной напряженности [7, 10].

Все это подтверждает недопустимость свободного доступа к огнестрельному оружию всех желающих и требует строго дифференцированного подхода при установлении правил доступа к приобретению оружия.

Ситуация с доступностью к владению огнестрельным оружием широких слоев населения неизбежно будет создавать провокационные условия для его применения, что увеличит число совершенных тяжких преступлений против жизни и здоровья граждан в различного рода общественных местах увеселительного характера, на улицах, в жилых домах во

время разного рода семейных и прочих бытовых конфликтов и споров.

Этому в немалой степени способствуют и средства массовой информации, пропагандирующие образ победителя, который добивается цели не за счет своего интеллекта, морально-нравственной устойчивости и чистоты, а за счет агрессивности, пренебрежения к законам и морально-нравственным устоям. Эта идея продвигается не только через многочисленные сериалы, но и через навязчивую и агрессивную рекламу с пропагандирующим агрессивность подтекстом.

Агрессия огромным потоком льется на обывателя со всех телевизионных и компьютерных экранов, и, в конце концов, входит в его жизнь не только как естественное, но даже обязательное условие успешности жизни. В глазах обывателя это создает убеждение, что именно агрессивные формы поведения являются наиболее результативными и позволяют достичь наибольшего успеха, и это в свою очередь повышает в населении толерантность к различного рода проявлениям агрессии. Данная форма агрессии относится к так называемой игровой или псевдоагрессии, что в понимании Э.Фромма [8, 9] означает различные формы непреднамеренной агрессии как формы самоутверждения – различные формы ничем неоправданного и бессмысленного рискованного поведения, преднамеренно неосторожное обращение и игра с оружием с целью демонстрации своей ловкости и умения.

В результате этого в сознании населения укореняется терпимость к различного рода проявлениям агрессии. Она становится не только допустимой, но и выбирается многими как наиболее результативная и успешная форма поведения [5].

В подобных случаях возникают проблемы, связанные с достижением целей, поставленных как перед обществом в целом, так и его членов. В первую очередь это касается вопросов, связанных с удовлетворением элементарных жизненных потребностей человека, а также с удовлетворением таких социальных потребностей, как справедливость, уважение, при-

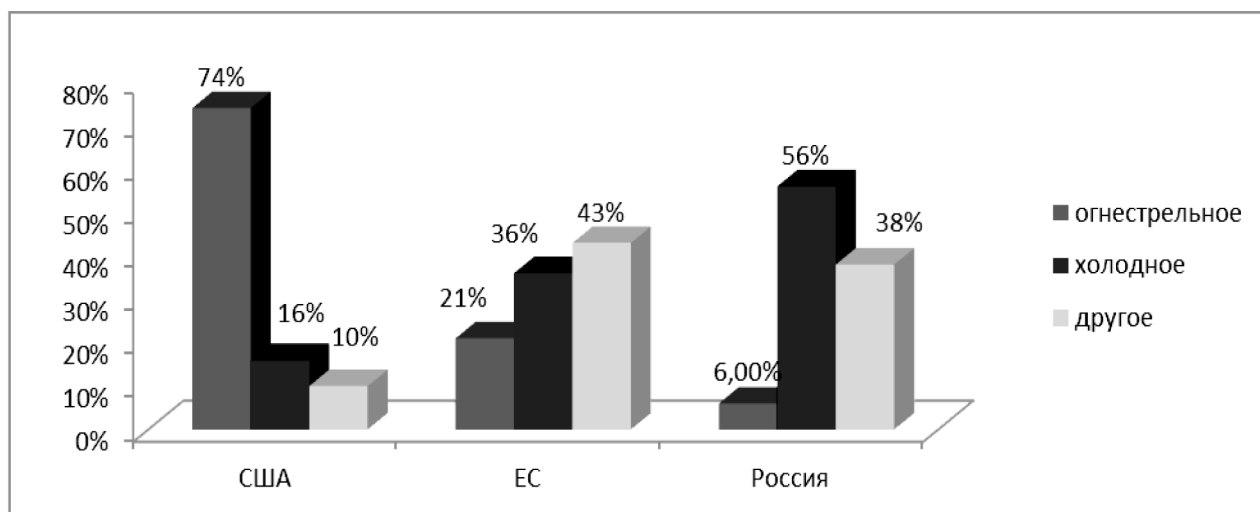


Рис. 4. Орудия убийства в США, странах Евросоюза и Российской Федерации

знание заслуг, равноправие, проблем самореализации и реализации творческого потенциала.

При таком высоком уровне гетеро- и аутоагрессивности принципиальным оказывается вопрос об оружии, с помощью которого реализуются агрессивные тенденции, поскольку поражающая сила различных видов орудий различна.

По сравнению с США, где культура владения оружием формировалась 300 лет, и на опыт которых обычно ссылаются сторонники легализации оружия, наиболее частым орудием убийства является огнестрельное оружие (74%). В странах Евросоюза и в Российской Федерации доля убийств, совершенных с помощью огнестрельного орудия, достоверно меньше (соответственно 21% и 6%). При этом в Российской Федерации более 90% убийств совершаются с использованием холодного (56%) и другого (38%) орудия, среди которого имеются в виду любые подручные средства от собственных кулаков до камней и палок (рис. 4) [3]. Не трудно предположить, что при более широкой доступности населению огнестрельного и травматического оружия число совершаемых убийств, скорее всего, увеличится, поскольку поражающая способность такого оружия значительно выше, чем подручных средств.

Владение оружием накладывает на владельца оружием большую юридическую и гражданскую ответственность и требует от него определенной

культуры владения оружием. Эта культура не ограничивается только техническими навыками пользования оружием, а включает много иных и не менее важных и обязательных навыков и умений: 1) умение пользоваться оружием (техническая составляющая); 2) знание юридических законов и юридических последствий незаконного применения оружия; 3) законопослушание; 4) умение контролировать свои эмоции и свое поведение; 5) умение разрешать конфликтные ситуации и избегать их без применения оружия.

Свойственный современному обществу высокий уровень агрессивности, насилия, правового нигилизма, своего рода привыкание ко всевозможному рода формам агрессивного поведения как на вербальном, так и на физическом уровне, исключают возможность широкой доступности к огнестрельному оружию для любого желающего его приобрести. В тех случаях, когда оружие необходимо строго определенным должностным лицам для выполнения ими своих служебных обязанностей, должно проводиться специальное психофизиологическое обследование таких лиц с прогнозированием их эмоционально-волевой устойчивости к экстремальным условиям деятельности, с составлением на них «перспективного трудового прогноза», на что обращается внимание в разного рода ведомственных методических пособиях [2].

ЛИТЕРАТУРА

- Бандура А., Уолтерс Р. Подростковая агрессия. Изучение влияния воспитания и семейных отношений. М., 1999.
- Виноградов М.В., Буйлов Н.К., Варламов В.А. и соавт. Методика и организация психиатрического освидетельствования лиц, поступающих на службу в органы внутренних дел. М., 1982. С. 5, 6, 8.
- Доклад ООН «Глобальное исследование гомицида – 2011».
- Злоупотребление алкоголем в Российской Федерации: социально-экономические последствия и меры противодействия. Доклад Общественной палаты Российской Федерации. М., 2009. 80 с.
- Кудрявцев И.А., Ратинова Н.А. Криминальная агрессия (экспертная типология и судебно-психологическая оценка). М., 2000. С. 131.
- Кудрявцев И.А., Ратинова Н.А. Указ. соч. С. 128–131; Ратинова Н.А. Указ. соч. С. 22, 23, 30.
- Романов В.В. Юридическая психология: учебник, 5-е издание. М., 2012. С. 348–349.
- Селье Г. Стресс без дистресса. М., 1982. С. 65.
- Фромм Э. Анатомия человеческой деструктивности / Пер. П.С. Гуревич. М.: АСТ, Хранитель, Мидгард, 2007. 624 с.
- Фромм Э. Человек для самого себя. Пер. с англ. Э. Спировой. М.: АСТ, 2009. С. 225.
- Американцы вновь подтвердили право отстаивать свободу с оружием в руках // Svpressa.ru/society/article/27.142/.
- Riga.europe.lv/ru2.html
- WHO Suicide Rates (per 100,000), by Country, Year, and Gender, 2003. http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suiciderates/en/.
- WHO Mortality Database. <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html>.

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЛЕГАЛИЗАЦИИ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ОРУЖИЯ

Т.В. Клименко, А.А. Козлов, В.В. Романов, Ю.О. Переправина

С учетом анализа зарубежного опыта по доступности населения к огнестрельному оружию обсуждается целесообразность легализации оружия в Российской Федерации. Показано, что свойственный современному обществу высокий уровень агрессивности и насилия и сформировавшаяся в населении высокая толерантность ко всем формам агрессивного поведения порождают учащение случаев неправомерного применения оружия, находящегося в личном владении. Наряду со свойственным

российскому обществу правовым нигилизмом, это является серьезным основанием для исключения возможности широкой и бесконтрольной доступности оружия населению и требует дифференцированного подхода к отбору кандидатов на владение оружием, поскольку владение оружием гражданином должно быть ответственным.

Ключевые слова: оружие, легализация, доступность, агрессия, агрессивность.

SOCIOPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF FIREARMS LEGALIZATION

T.V. Klimenko, A.A. Kozlov, V.P. Romanov, Yu.O. Perepravina

The authors discuss the issue of expediency of firearms legalization in the Russian Federation with regard for foreign experience concerning population's access to firearms. They show that high levels of aggression and violence in modern society and tolerance for new forms of aggressive behaviors promote frequenter unjustified use of privately owned firearms. Along with neglect

for legal regulations in Russian population, this could be a serious ground to exclude the possibility of wide and uncontrolled ownership of weapons for the population. Legal possession should be based on differential selection of candidates to have firearms because the gun ownership must be responsible.

Key words: weapons, legalization, accessibility, aggression.

Клименко Татьяна Валентиновна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая отделом межведомственного взаимодействия по профилактике психических и поведенческих расстройств ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор Российской правовой академии Минюста России; e-mail: klimenko@mail.ru

Козлов Александр Александрович – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: aakozlov@inbox.ru

Романов Владимир Владимирович – профессор, доктор психологических наук, кандидат юридических наук, Российской правовой академии Минюста России

Переправина Юлия Олеговна – научный сотрудник ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Н.А. Симонова¹, Ж.В. Гарах², Ю.С. Зайцева³, А.Б. Шмуклер³

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,

³Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Изучение нейробиологических основ дефицита зрительного восприятия при шизофрении ведется уже более 20 лет, существуют различные точки зрения на их природу и роль в когнитивных нарушениях. В настоящее время имеется обширный материал о структурно-функциональных изменениях головного мозга при шизофрении [3], показан широкий спектр когнитивных и перцептивных нарушений, в том числе в зрительной системе [15, 25, 37, 40, 92]. Исследованию связи когнитивных и сенсорно-перцептивных нарушений при шизофрении посвящается все больше работ. Известно, например, что дефицит ранних стадий зрительной обработки связан с недостаточностью процессов внимания [67], обучения и памяти [82, 97, 101].

Нейрофизиологические механизмы ранних стадий зрительного восприятия представляют особый интерес в рамках исследования интегративной перцепции, нарушенной при шизофрении. Однако, до настоящего времени остается неясным, на каком этапе происходит «сбой» нейрональных процессов передачи зрительной информации.

Методы изучения начальных этапов зрительного восприятия

В анализ пространственной зрительной информации на низших иерархических уровнях, начиная с сетчатки, вовлекаются два параллельных канала передачи качественно различающейся информации. Магноцеллюлярный (М-путь) стимулируется низко-контрастными, имеющими низкую пространственную частоту, изображениями, малым размером стимула и движением. Парвоцеллюлярный (П-путь), напротив, стимулируется высококонтрастными изображениями с высокой пространственной частотой, большим размером стимула и цветом [78].

Ответы магноцеллюлярной системы (приблизительно 10% нервных волокон) более быстрые и короткие по сравнению с ответами парвоцеллюлярной системы (80% волокон). Наиболее четко эти пути

различимы на уровне наружного коленчатого тела, где они проходят через разные слои клеток – крупных (М-путь) и мелких (П-путь), образуя два тракта. На уровне коры П-клетки дают связи преимущественно в височную кору, а М-клетки – в теменную [77]. Обычно первый тракт называют вентральным, а второй – дорсальным, однако между ними есть и перекрестные связи [1]).

Ответы зрительных путей на стимуляцию исследуют с помощью электроретинографии, функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), к которой относится широкий спектр связанных с событиями потенциалов [9], а также в психофизических экспериментах.

В вызванных потенциалах, получаемых в ответ на зрительные стимулы, выделяют несколько последовательных ранних компонентов. С1 – негативный компонент с латентностью приблизительно 55 мс после подачи стимула с локализацией в первичной зрительной коре [27]. Р1 – позитивный компонент с латентностью 100 мс после предъявления, генераторами которого являются части как вентральной, так и дорсальной зрительных систем [2, 27, 34]. За Р1 следует компонент N1 – негативное отклонение, возникающее спустя 150–200 мс после предъявления стимула и генерируемое преимущественно структурами вентральной зрительной системы, такими, как латеральный затылочный комплекс [18, 28].

Исследования работы магно- и парвоцеллюлярных зрительных путей при шизофрении

Существует два подхода при исследовании нарушений начальных стадий обработки зрительной информации.

В первом из них не делается попыток стимулировать отдельно магно- и парвоцеллюлярные пути. Стимулы подбираются таким образом, чтобы их обработка вовлекала обе системы. Для этого используются такие парадигмы, как, например, задания на

завершение зрительного образа. При этом выявляется снижение амплитуды компонента P1 у пациентов с шизофренией по сравнению с контролем, тогда как компонент N1 остается неизменным [29, 34]. Такие же данные были получены и при предъявлении стимулов подобранных по контрастности таким образом, чтобы стимулировать оба зрительных пути [17].

Пациенты с шизофренией имеют нарушенное восприятие как когерентного (движение представляет собой единый поток через поле зрения), так и некогерентного (в случайных направлениях в поле зрения) движения. Чувствительность к движению возникает в зоне первичной зрительной коры и зависит от реципрокных связей с латеральным колленчатым телом [76]. Обе эти структуры являются компонентами магноцеллюлярного пути. Далее информация передается в медиальную теменную зону, где и происходит детекция скорости и распознавание паттернов (когерентного и некогерентного) движения [76]. При использовании данной парадигмы было обнаружено нарушенное восприятие обоих типов движения при шизофрении. Учитывая заметные нарушения в работе магноцеллюлярного пути, предполагается, что за расстройство восприятия движения отвечают именно его начальные этапы, а не нарушения в медиальной теменной зоне или других отделах дорсальной зрительной системы [56].

Следующей распространенной парадигмой при исследовании работы зрительных систем является обратная маскировка, которая наблюдается при предъявлении двух стимулов последовательно друг за другом. Это приводит к тому, что опознавание первого из них (цели) затрудняется из-за предъявления второго (маски). В традиционных заданиях такого типа целью является буква, а маской – крест из знаков X, пространственно перекрывающий цель. В таких парадигмах пациентам с шизофренией требуется межстимульный интервал приблизительно в 300 мс для успешного опознавания цели, тогда как в норме он составляет около 120 мс [108]. В описанной выше парадигме маска имеет «высокую энергию», что приводит к появлению возрастающей функции, отражающей смещение маски и цели при небольших межстимульных интервалах и прерывание изображения цели маской при их увеличении. Если же используется маска равной или более низкой, чем у цели «энергии», наблюдаются U-образные кривые, что говорит о маскировании преимущественно через прерывание [37]. Данная парадигма реализуется благодаря наличию двух каналов передачи зрительной информации, временного и устойчивого, в некоторой степени соответствующих магно- и парвоцеллюлярным путям [77]. Информация о мелких деталях, необходимая для опознавания цели, передается по устойчивому каналу, латентный период которого дольше. Быстрый ответ временного канала на появление маски прерывает работу устойчивого канала,

в результате чего и возникает маскирование прерыванием [11, 40]. Для больных шизофренией требуется увеличенный межстимульный интервал как при высокой, так и при низкой энергии маски. Объяснением может служить ненормально высокая активность временного канала, связанного с магноцеллюлярным зрительным путем, в ответ на маску, что и приводит к увеличению времени восприятия, необходимого для опознавания цели. Эти данные также подтверждают наличие нарушений работы магноцеллюлярного пути [15, 59]. Другим объяснением может служить наличие нарушений в латеральном окципитальном комплексе, нейроны которого менее специфично, чем в норме, распознают объекты, что ведет к снижению способности выделения цели из «визуального шума» [40]. Нарушения в работе латерального окципитального комплекса могут быть связаны с дисфункциями на более низших иерархических стадиях обработки зрительной информации [29].

Другой подход исследования работы зрительных путей состоит в том, чтобы, подбирая стимулы определенным образом, максимально разделить парво- и магноцеллюлярные пути и исследовать работу вентральной и дорсальной зрительных систем по отдельности. Для этого могут использоваться стимулы, различающиеся по контрастности или пространственной частоте [17, 18, 28]. При стимуляции магноцеллюлярного пути у больных шизофренией по сравнению с контролем чаще всего выявляется сниженная амплитуда всех сенсорных компонентов ЭЭГ. Однако при стимуляции обоих, или только парвоцеллюлярного пути, амплитуда компонента N1 не имеет отличий от здоровых испытуемых [16, 17].

Работа магноцеллюлярного пути подавляется красным светом [70, 109]. При использовании красного фона в парадигме обратной маскировки (метаконтрастное маскирование) у контрольной группы увеличивалось количество ошибок в определении положения цели (задание, которое, как уже говорилось, связано преимущественно с работой М-пути). Однако у пациентов существенного изменения в выполнении заданий не происходило, что может говорить об изменениях в работе магноцеллюлярного пути и, скорее всего, его гиперактивности [7].

Использование парадигмы сознательного и бессознательного цветового прайминга не выявило различий между контрольной группой и больными. В этой парадигме предъявляемый на экране диск определенного цвета играет роль преднастройки («прайм»), а от испытуемого требуется определять цвет показываемого за диском кольца, которое может совпадать с диском по цвету (конгруэнтное) или не совпадать (неконгруэнтное). Обработка такой информации происходит на начальных стадиях зрительного восприятия [11] и по наличию «эффекта прайминга» можно судить о его работе. Восприятие цвета целиком зависит от работы парвоцеллюлярного пути. Отсутствие отклонений в выраженности и длитель-

ности «эффекта прайминга» у больных шизофренией позволяет говорить о нормальном функционировании парвоцеллюлярного пути [14, 47, 93].

Еще одним вариантом отдельного исследования работы двух зрительных путей являются задания на восприимчивость к геометрическим иллюзиям [4, 34, 35]. По мнению ряда авторов, определение наличия или отсутствия иллюзорного контура не нарушено при шизофрении [51]. У пациентов, так же, как и у группы контроля, происходит заметное увеличение активности компонента N1 при предъявлении иллюзорного контура, по сравнению с базовым изображением. В процессе распознавания геометрических иллюзий принимает участие латеральный окципитальный комплекс, который является частью вентральной зрительной системы [42, 80]. Очень раннее время начала этого процесса (90 мс) позволяет предположить, что начальные стадии обработки зрительного иллюзорного контура являются «автоматическими». С другой стороны, неспособность достраивать иллюзорный контур, обнаруживаемая при шизофрении, то есть выполнение задания на завершённое восприятие, связано с модулирующими сигналами от дорсальной зрительной системы, маркером нарушений в которой служит пониженная амплитуда компонента P1 [35].

Поскольку компонент P1 связан в большей степени с магноцеллюлярным путем и дорсальной зрительной системой, что согласуется и со снижением всех сенсорных потенциалов при стимуляции только этого пути, многие авторы делают вывод о его преимущественном вкладе в нарушение первичной обработки информации при шизофрении [18, 34, 41, 73]. В пользу этого предположения говорят и исследования периферического зрения, больше связанного с магноцеллюлярной системой [1]. В ранних работах не было обнаружено различий между обработкой зрительной информации, находящейся в центре или на периферии зрительного поля у больных шизофренией [79]. Однако в настоящее время [32, 60] обнаружен дефицит зрительного восприятия при шизофрении на обнаружение целевых стимулов, расположенных на периферии зрения.

Однако при попытке использовать метод VESPA (Visual Evoked Spread Spectrum Analysis) для более точного разделения амплитуд P1 у больных шизофренией и контрольной группы, различий в них выявлено не было. VESPA – методика, состоящая в оценке импульсного ответа зрительной системы при использовании постоянного стимула со случайным образом меняющейся контрастностью. При этом устанавливается линейная связь между изменением контрастности сигнала и ЭЭГ [63]. Получающийся в результате ответ может служить отражением того, как паттерн изменений стимула влияет на ЭЭГ. В VESPA ответе выделяется заметный пик P1. Использование данного метода при изменении контрастности стимула от 0 до 100% не выявило различий в процессах

зрительного восприятия стимула у больных шизофренией и здоровых испытуемых [64, 65].

Согласно данным ряда авторов [104], нарушения контрастной чувствительности выявляются только у больных с выраженными негативными симптомами. Увеличение порога чувствительности у них наблюдалось при высоких и при низких пространственных и временных частотах, то есть нарушения выражены как в парво-, так и в магноцеллюлярном зрительном пути.

Таким образом, дефицит ранних этапов обработки зрительной информации у больных шизофренией показан с использованием различных методов стимуляции. Однако и до настоящего времени результаты работ по исследованию дисфункции и сохранности магно- и парвоцеллюлярных каналов при шизофрении достаточно противоречивы. В целом, большинство работ свидетельствует о дисфункции только магноцеллюлярных путей [18, 56, 73, 93]. Однако существуют работы, сообщающие только о повреждении парвоцеллюлярных путей [29], о дисфункции обоих типов каналов [51, 54], о зависимости характера повреждений зрительных каналов от течения заболевания, выраженности позитивной или негативной симптоматики и др. [4, 104].

Структурно-функциональные нарушения при шизофрении, связанные с проведением зрительной информации

В настоящее время данные о структурно-функциональных нарушениях при шизофрении систем, связанных со зрением, достаточно противоречивы. В работе T.Onitsuka и соавт. [85] выявлено снижение объемов серого вещества в затылочной доле у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой, преимущественно в ассоциативных областях (которые входят в дорсальную и вентральную зрительные системы). Авторы также показали уменьшение серого вещества в правой первичной зрительной области только у больных со зрительными галлюцинациями по сравнению с контролем и с больными без галлюцинаций [85]. В другой работе [30] было показано снижение объема серого вещества в правой дорсолатеральной префронтальной и левой затылочной коре. Более ранние работы также показали снижение объема затылочной коры у больных шизофренией при посмертных морфологических исследованиях [31, 95] и у пациентов с первым приступом [81].

При использовании зрительного стимула в виде шахматного паттерна частотой 6 Гц в исследовании с использованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) у больных шизофренией не было обнаружено отклонений в активации первичной зрительной коры и окципитотемпоральных областей (вентральный путь), однако выявлялось снижение активации задней теменной коры, структуры представляющей дорсальную зри-

тельную систему [8]. При использовании в качестве стимула заданий на завершение восприятия, у пациентов обнаружена сниженная активация как дорсального, так и вентрального зрительных путей, в первичной зрительной и префронтальной коре. Префронтальная кора получает входы от дорсальной зрительной системы, причем корреляция между их активацией одинакова, как у больных, так и у группы контроля, что может говорить об относительно нормальной функциональной связи между ними. Однако абсолютный уровень активации при шизофрении оказывается заметно сниженным, что позволяет предположить, что нарушения обработки информации на уровне дорсальной зрительной системы приводит к отклонениям в последующих стадиях обработки, вовлеченных в завершенное восприятие. Наблюдаемое снижение активации латерального окципитального комплекса (вентральный путь), также вовлеченного в завершение восприятия, по-видимому связано с нарушением работы дорсальной зрительной системы, от которой он получает часть информации [94].

В фМРТ исследованиях, так же, как в ЭЭГ, может использоваться парадигма обратного маскирования зрительной цели. У здоровых испытуемых наиболее чувствительной к маскированию оказался латеральный окципитальный комплекс, активация которого увеличивалась при увеличении межстимульного интервала. Такие же процессы наблюдались в нижней теменной, верхней поясной области и в таламусе. По сравнению с контролем, при шизофрении было отмечено заметное снижение активации только в латеральном окципитальном комплексе, тогда как другие области оставались незатронутыми [39]. Вероятно, можно говорить о нарушении отдельных звеньев общего интегративного механизма обработки зрительной информации при шизофрении.

Еще в одной работе [73] при использовании стимулов высокой и низкой пространственной частоты и контраста выявлено уменьшение активирующейся площади коры по сравнению с группой контроля в ответ на стимулы с низкой пространственной частотой и низким контрастом. При этом магнитуа BOLD ответа зрительной коры не отличалась у больных и группы контроля. Снижение площади активации у пациентов было выявлено в таких областях коры, как стриарная и экстрастриарная, в том числе в регионах, связанных с детекцией движения, распознаванием лиц и чтением. Этот факт может говорить о том, что у больных шизофренией при сохранности первичных зрительных путей, нарушения проявляются на иерархически более высоком уровне сенсорного анализа. Например, отмечаемое при шизофрении общее уменьшение размеров таламуса и изменение его формы [88], может свидетельствовать о его значительной роли в нарушении работы тех корковых структур, с которыми он связан. С точки зрения обработки зрительной информации наибольший

интерес представляет подушка таламуса (*pulvinar*), получающая информацию от верхних холмиков четверохолмия (*colliculi superiores*), и связанная реципрокными связями со зрительными и слуховыми полями, в том числе с полем 18 по Бродману, являющимся частью дорсальной зрительной системы. Действительно, снижение объемов таламуса при шизофрении оказывается связано всего с 3 ядрами, одним из которых является подушка таламуса, объем которой меньше, согласно данным Е.М.Кеметер [53], на 6,1% по сравнению с группой контроля. Кроме того, наблюдается уменьшение (6,7%) медиодорсального ядра (*Nucleus mediodorsalis*), имеющего связи с префронтальной корой, которая, в свою очередь, активно взаимодействует с дорсальной зрительной системой при распознавании объектов.

Нейрохимические механизмы преимущественного нарушения магноцеллюлярных зрительных путей при шизофрении дискутируются до настоящего времени. С одной стороны, во многих исследованиях дисфункцию магноцеллюлярных путей при шизофрении связывают с нарушением передачи нервного импульса в NMDA-рецепторах [19, 48, 52], основываясь на животных моделях. У кошек ответ магноцеллюлярных нейронов на стимул низкой контрастности увеличивается нелинейно и насыщается при ее повышении. Антагонисты NMDA-рецепторов, вводимые в первичную зрительную кору и латеральное колленчатое тело, вызывают характерное снижение нелинейности ответа [46, 62]. С другой стороны, В.С.Скоттун и соавт. [102] говорят о некорректности сопоставления нарушений в магноцеллюлярном пути при шизофрении с результатами, полученными на животных моделях, так как имеются существенные различия между зрительными системами кошек и приматов. Обнаружено также, что функция интернейронов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в первичной зрительной коре, вовлеченных в модуляцию зрительного процесса, нарушается при шизофрении [45]. Было высказано предположение, что эти аномалии оказывают влияние на восприятие зрительной информации на уровне латерального окципитального комплекса [40].

Взаимодействие сенсорно-перцептивных и высших когнитивных процессов при шизофрении

Нарушения зрительной обработки внешнего сигнала играют очень важную роль в шизофрении, поскольку они взаимодействуют с когнитивным и социальным функционированием человека. Когнитивные дисфункции при шизофрении в настоящее время хорошо описаны [24] и связаны с функциональным исходом заболевания [38]. Многочисленные нейрофизиологические и психофизические исследования свидетельствуют о том, что сенсорные нарушения также являются основной особенностью шизофрении [6, 8, 12, 16, 17, 26, 34, 55, 73, 98,

103, 110]. Сенсорно-перцептивный дефицит может оказывать влияние на высшие когнитивные функции [21], в том числе на восприятие двигательных актов [56] и процессов сложной группировки и организации нескольких объектов [61, 99], чтение [91], а также распознавание эмоций [20, 69, 105]. Для адекватного распознавания зрительных объектов необходима интегративная активация и наличие функциональной связности многих мозговых структур, в том числе затылочной коры, зон префронтальной коры и многих других. Так, например, в норме первичная зрительная кора, медиальная префронтальная и орбито-фронтальная области функционально связаны при распознавании зрительной информации низкой пространственной частоты, чего не наблюдается у больных шизофренией [21]. Отсутствие таких связей показано у больных шизофренией в задачах на зрительное внимание [44] и пространственную рабочую память [50]. Недостаток связности при выполнении любой когнитивной нагрузки при шизофрении может объясняться нарушенными функциональными корковыми отношениями и в состоянии покоя, при отсутствии задачи [21]. В некоторых исследованиях обнаружено также, что дефицит контрастной чувствительности при использовании стимулов низкой пространственной частоты (задействующих магноцеллюлярный путь) коррелирует со сниженной способностью к распознаванию эмоций и их степеней. Интересен тот факт, что различий в распознавании «счастливых» лиц у больных и группы контроля не выявлено, однако определение степеней этой эмоции при шизофрении нарушено [20, 23].

Дефицит внимания традиционно рассматривается как одно из основных проявлений шизофрении. При использовании для его выявления зрительных стимулов, воспринимаемых клетками парво- или магноцеллюлярного пути, было установлено, что компоненты вызванного потенциала, такие как N1 и P1, связанные с сенсорным восприятием стимула, а также дифференцирующая негативность, связанная с вниманием к объекту, оказываются практически ненарушенными у больных при использовании стимула в виде решетки с высокой пространственной частотой, задействующей парвоцеллюлярный зрительный путь. Однако для стимулов с низкой пространственной частотой, помимо характерного снижения P1, выявлено и заметное снижение дифференцирующей негативности по сравнению с контрольной группой. В фМРТ исследовании при этом было показано снижение в активации экстрастриальной зрительной коры только при предъявлении стимулов с низкой пространственной частотой. Снижения активации лобной и париетальной зон, вовлеченных в контроль внимания к деталям, в такой задаче обнаружено не было, что позволяет предположить механизм формирования дефицита внимания на основе восходящих («*bottom-up*») влияний от низших сенсорных иерархических уровней [74]. В другой работе

было показано, что, напротив, при пространственном внимании у больных нарушен механизм нисходящего («*top-down*») контроля от фронтального и париетального кортекса над зонами раннего восприятия зрительной информации [9].

Одним из процессов, связывающих первичную обработку зрительной информации и высшие когнитивные функции, является распознавание объектов. Оно происходит в вентральной теменной коре (VTC) и зависит от конвергенции сигналов, приходящих из систем обработки зрительной информации, то есть VTC получает входы и от парво-, и от магноцеллюлярных зрительных путей. Информация поступает по магноцеллюлярному пути не напрямую, а после обработки в первичной зрительной и префронтальной коре, где создается предварительный образ. Во многих работах отмечается, что работа вентрального зрительного пути при шизофрении может быть не нарушена [29, 35]. В норме, в ответ на предъявление информации с низкой пространственной частотой, активировались области дорсальной зрительной системы и префронтальная кора, связанная с распознаванием предварительного образа объекта, тогда как у больных шизофренией происходила менее специфичная активация первичной зрительной коры, дорсальной зрительной системы, лобной коры и вентральной теменной коры. Нарушение генерации предварительного образа распознаваемого зрительного объекта может приводить к неправильной передаче информации в VTC [21].

Связь нарушений ранних этапов обработки зрительной информации и когнитивных дисфункций проявляется также в заданиях на пространственную рабочую память. У больных шизофренией наблюдалось повышенное число ошибок по сравнению с контрольной группой и снижение амплитуды «когнитивных» компонентов вызванного потенциала. Однако корреляций между ошибками и снижением когнитивных компонентов обнаружено не было, то есть функционирование участков коры, являющихся их генераторами (медиальной и дорсолатеральной префронтальной коры), не связано напрямую с этими отклонениями в поведении. Это позволило предположить, что нарушения рабочей памяти связаны в большей степени с кодированием стимулов, чем с удержанием их в памяти [28].

Нарушения при распознавании объектов в заданиях на завершение восприятия также, по-видимому, связаны с «неправильной» обработкой информации, преимущественно в дорсальной зрительной системе [29]. В ЭЭГ-исследовании, используя парадигму маскировки при зрительном распознавании объекта, у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой была обнаружена не только сниженная амплитуда вызванного потенциала на 200 мс после стимула в левой теменной коре (дорсальный поток), но и в латеральных окципитальных корковых областях, которые относятся к вентральному зрительному

пути [87]. Авторы объясняют снижение активности вентрального потока при шизофрении недостаточностью нисходящих («*top-down*») влияний.

Зрение может играть ключевую роль в социальной когнитии, так как точная и быстрая обработка зрительной информации имеет решающее значение для выживания и адаптивного функционирования в обществе. Выявляемые при шизофрении нарушения проведения зрительной информации влияют и на восприятие социально значимых стимулов: «биологическое движение» [57], распознавание эмоций [18, 23], распознавание поз [90].

Нарушения детекции как когерентного, так и некогерентного движения приводят к дисфункциям более высокого порядка, таким, как распознавание биологического движения или использование внутренней модели сознания другого, которая основывается на быстро сменяющихся двигательных сигналах, возникающих в результате смены выражения лица [49].

Кроме того, нарушения на уровне ранней обработки зрительной информации, являясь преградой к достижению необходимого уровня навыков чтения, могут существенно влиять на социальную адаптацию. Отклонения в работе магноцеллюлярного пути наблюдаются не только при шизофрении, но и при дислексии, что ставит вопрос о ведущей роли этого зрительного потока в чтении. Этот факт вызвал закономерное предположение, что нарушения в этом пути при шизофрении должны приводить к нарушениям чтения, сходным с дислексией. Несмотря на то, что чтение и понимание отдельных слов у больных шизофренией остается незатронутым, у больных шизофренией было обнаружено снижение навыков чтения и понимания отдельных фрагментов, а также орфографического и фонемологического распознавания слов. При этом сниженная активность магноцеллюлярного зрительного пути в задаче на распознавание стимулов низкой пространственной частоты коррелировала с нарушениями чтения, в особенности, с орфографической обработкой слов [91].

Особенности зрительного восприятия на различных этапах шизофрении и их специфичность

На сегодняшний день существуют лишь немногочисленные исследования, в которых, наряду с нейрофизиологическими параметрами зрительного восприятия, принимаются во внимание клинические особенности шизофрении. Сенсорно-перцептивные процессы изучаются на различных стадиях шизофрении, в том числе и на стадии продрома, а также у родственников больных шизофренией.

При исследовании восприятия спектра высоких и низких пространственных частот, задействующих магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный пути соответственно, у больных шизофренией с первым эпизодом обнаруживалось снижение восприятия только высоких пространственных частот, тогда как хрониче-

ские больные демонстрировали нарушение восприятия всего спектра частот [6]. Обращаясь к более ранним стадиям шизофренического процесса, единичное, на сегодняшний день, исследование зрительного восприятия у лиц в стадии продрома и у больных с первым психотическим эпизодом без лечения не выявило различий в амплитуде P1 между группами, при этом амплитуда N1 была снижена только у пациентов с первым приступом [86]. Можно предположить, что для ранних стадий болезни характерна дисфункция нейронов только парвоцеллюлярного пути, тогда как при хронификации заболевания происходит нарушение работы и обоих, и парвоцеллюлярного, и магноцеллюлярного каналов.

В работе P.D.Butler, D.C.Javitt [17] с использованием заданий на завершение зрительного образа было показано, что снижение амплитуды P1 не зависит от возраста больных, длительности заболевания и способов лечения. Есть свидетельства о том, что снижение амплитуды зрительного вызванного потенциала с латентностью около 80 мс характерно только для пациентов с ранним началом болезни [84]. Эти результаты подтверждают, что ранний возраст начала заболевания может оказывать влияние на нормальное развитие зрительных путей [33] и связан с наследственным фактором при шизофрении [43]. В пользу наследственного фактора говорят также и исследования родственников больных шизофренией, констатирующие сниженную амплитуду компонента P1 [58].

Насколько специфичными являются нарушения зрительной перцепции при шизофрении? Нейрофизиологических исследований, способных ответить на этот вопрос, на настоящий момент нет, однако P.J.Uchlhaas и соавт. [106] в поведенческом эксперименте с использованием заданий на интеграцию контуров фигуры в группах больных шизофренией (отдельно выделялась гебефреническая форма), расстройствами шизофренического спектра и непсихотическими расстройствами выявили наибольший дефицит зрительной перцепции у больных с гебефренической формой шизофрении (дезорганизованный тип) при первичном обследовании. Вместе с тем, в результате лечения было достигнуто значимое улучшение перцепции, которое коррелировало с редукцией симптоматики, в частности расстройств мышления.

В заключение, согласно концепции о нарушении интегративной деятельности мозга при шизофрении, нисходящие влияния от префронтальной коры сказываются на работе остальных отделов мозга [22, 36, 90, 96]. С другой стороны, нарушения в начальных частях систем обработки зрительной информации могут приводить к дисфункциям высших корковых центров по механизму «*bottom-up*». Современные теории зрительного восприятия объектов подчеркивают роль интерактивной обработки стимулов через различные мозговые области, которые представляют собой единую функциональную сеть. При

этом сознательное зрительное распознавание требует прохождения информации с точной временной и структурной интеграцией нейронных ансамблей, участвующих в этом процессе, в том числе первичной зрительной коры, фронтальных и дорсолатеральных областей [14, 66, 83, 100].

Работа поддержана грантами Российского Гуманитарного Научного Фонда № 11-06-00853а и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

ЛИТЕРАТУРА

- Левашов О.В. Функциональная асимметрия магно- и парвоцеллюлярной систем (М и П) (физической и тонической) при локальных поражениях мозга и при дислексии: нейробиологический подход // Журн. «Асимметрия». 2009. Т. 3, № 2. С. 73–98.
- Мачинская Р.И., Крупская Е.В., Курганский А.В. Функциональная организация мозга при восприятии зрительных образов на глобальном и локальном уровнях. Анализ связанных с событием потенциалов // Физиол. Чел. 2010. Т. 36, № 5. С. 29–48.
- Шмуkler А.Б. Структурно-функциональная рассогласованность различных отделов головного мозга при шизофрении: роль интегративной перцепции // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, Вып. 3. С. 86–95.
- Шошина И.И., Перевозчикова И.Н., Семенова Н.Б., Шелепин Ю.Е. Особенности зрительной оценки размера и местоположения частей объекта у лиц с начальной стадией шизофрении // Экспериментальная психология. 2011. Т. 4, № 4. С. 17–26.
- Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Конкина С.А. Исследование парвоцеллюлярных и магноцеллюлярных зрительных каналов в норме и при психопатологии // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2012. Т. 98, № 5. С. 657–664.
- Ardekani B.A., Nierenberg J., Hoptman M.J. et al. MRI study of white matter diffusion anisotropy in schizophrenia // Neuroreport. 2003. Vol. 14. P. 2025–2029.
- Bedwell J.S., Brown J.M., Miller L.S. The magnocellular visual system and schizophrenia: what can the color red tell us? // Schizophr. Res. 2003. Vol. 63. P. 273–284.
- Braus D.F., Weber-Fahr W., Tost H. et al. Sensory information processing in neuroleptic-naïve first-episode schizophrenic patients: a functional magnetic resonance imaging study // Arch. Gen. Psychiatr. 2002. Vol. 59, N 8. P. 696–701.
- Bressler S.L., Tang W., Sylvester C.M. et al. Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention // J. Neurosci. 2008. Vol. 28. P. 10056–10061.
- Breitmeyer B., Ganz L. Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression and information processing // Psychol. Rev. 1976. Vol. 83. P. 1–36.
- Breitmeyer B.G., Ogmen H., Chen J. Unconscious priming by color and form: different processes and levels // Consciousness and Cognition. 2004. Vol. 13. P. 138–157.
- Brenner C.A., Wilt M.A., Lysaker P.H. et al. Psychometrically matched visual processing tasks in schizophrenia spectrum disorders // J. Abnorm. Psychol. 2003. Vol. 112. P. 28–37.
- Butler P.D., Harkavy-Friedman J.M., Amador X.F., Gorman J.M. Backward masking in schizophrenia: relationship to medication status, neuropsychological functioning, and dopamine metabolism // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 295–298.
- Butler P.B., Schechter I., Zemon V. et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158, N 7. P. 1126–1133.
- Butler P.B., De Santi L.A., Maddox J. et al. Visual backward-masking deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology // Schizophr. Res. 2002. Vol. 59. P. 199–209.
- Butler P.D., Zemon V., Schechter I. et al. Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. P. 495–504.
- Butler P.D., Javitt D.C. Early-stage visual processing deficits in schizophrenia // Curr. Opin. Psychiatry. 2005. Vol. 18, N 2. P. 151–157.
- Butler P.D., Martinez A., Foxe J.J. et al. Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments // Brain. 2007. Vol. 130. P. 417–430.
- Butler P.D., Silverstein S.M., Dakin S.C. Visual perception and its impairment in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 64. P. 40–47.
- Butler P.D., Abeles I.Y., Weiskopf N.G. et al. Sensory contributions to impaired emotion processing in schizophrenia // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35, N 6. P. 1095–1107.
- Calderone D.J., Hoptman M.J., Martinez A. et al. Contributions of low and high spatial frequency processing to impaired object recognition circuitry in schizophrenia // Cereb. Cortex, June 2012. doi:10.1093/cercor/bhs169.
- Callicott J.H., Mattay V.S., Verchinski B.A. et al. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down // Am. J. Psychiatry. 2003. Vol. 160. P. 2209–2215.
- Campanella S., Montedoro C., Streel E. et al. Early visual components (P100, N170) are disrupted in chronic schizophrenic patients: an event-related potentials study // Clin. Neurophys. 2006. Vol. 36. P. 71–78.
- Carter C.S., Barch D.M., Buchanan R.W. et al. Identifying cognitive mechanisms targeted for treatment development in schizophrenia: an overview of the first meeting of the Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Initiative // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 64, N 1. P. 4–10.
- Chen Y., Palafox G.P., Nakayama K. et al. Motion perception in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1999. Vol. 56. P. 149–154.
- Chen Y. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress // Schizophr. Bull. 2011. Vol. 37. P. 709–715.
- Di Russo F., Martinez A., Sereno M.I. et al. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential // Hum. Brain Mapping. 2001. Vol. 15. P. 95–111.
- Dias E.C., Butler P.D., Hoptman M.J., Javitt D.C. Early sensory contributions to contextual encoding deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2011. Vol. 67, N 7. P. 654–664.
- Doniger G.M., Foxe J.J., Murray M.M. et al. Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. Vol. 59. P. 1011–1020.
- Donohoe G., Frodl T., Morris D.W. et al. Reduced occipital and prefrontal brain volumes in disbindin-associated schizophrenia // Neuropsychopharmacology. 2010. Vol. 35, N 2. P. 368–373.
- Dorph-Petersen K.A., Pierri J.N., Wu Q. et al. Primary visual cortex volume and total neuron number are reduced in schizophrenia // J. Comp. Neurol. 2007. Vol. 501. P. 290–301.
- Elahipanah A., Christensen B.K., Reingold E.M. Visual search performance among persons with schizophrenia as a function of target eccentricity // Neuropsychology. 2010. Vol. 24. P. 192–198.
- Fatemi S.H., Folsom T.D. The neurodevelopment hypothesis of schizophrenia, revisited // Schizophr. Res. 2009. Vol. 35, N 3. P. 528–548.
- Foxe J.J., Doniger G.M., Javitt D.C. Early visual processing deficits in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical mapping // NeuroReport. 2001. Vol. 12, N 17. P. 3815–3820.
- Foxe J.J., Murray M.M., Javitt D.C. Filling-in in schizophrenia: a high-density electrical mapping and source-analysis investigation of illusory contour processing // Cereb. Cortex. 2005. Vol. 15, N 12. P. 1914–1927.
- Goldman-Rakic P.S., Selemon L.D. Functional and anatomical aspects of prefrontal pathology in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1997. Vol. 23. P. 437–458.
- Green M.F., Nuechterlein K.H., Breitmeyer B., Mintz J. Backward masking in unmedicated schizophrenic patients in psychotic remission: possible reflection of aberrant cortical oscillation // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. P. 1367–1373.
- Green M.F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder // J. Clin. Psychiatry. 2006. Vol. 67, N 9. P. 3–8.
- Green M.F., Lee J., Cohen M.S. et al. Functional neuroanatomy of visual masking deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2009. Vol. 66. P. 1295–1303.
- Green M.F., Lee J., Wynn J.K., Mathis K.I. Visual masking in schizophrenia: overview and theoretical implications // Schizophr. Bull. 2011. Vol. 37, N 4. P. 700–708.
- Haenschel C., Bittner R.A., Haertling F. et al. Contribution of impaired early-stage visual processing to working memory dysfunction in adolescents with schizophrenia: A study with event-related potentials and functional magnetic resonance imaging // Arch. Gen. Psychiatry. 2007. Vol. 64. P. 1229–1240.
- Halgren E., Mendola J., Chong C.D., Dale A.M. Cortical activation to illusory shapes as measured with magnetoencephalography // Neuroimage. 2003. Vol. 18. P. 1001–1009.
- Hare E., Clahn D.C., Raventos H. et al. Heritability of age of onset of psychosis in schizophrenia // Am. J. Med. Genet. B. 2010. Vol. 153B. P. 298–302.
- Harvey P.O., Lee J., Cohen M.S. et al. Altered dynamic coupling of lateral occipital complex during visual perception in schizophrenia // Neuroimage. 2011. Vol. 55. P. 1219–1226.
- Hashimoto T., Bazmi H.H., Mirnics K. et al. Conserved regional

- patterns of GABA-related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2008. Vol. 165. P. 479–489.
46. Heggelund P., Hartveit E. Neurotransmitter receptors mediating excitatory input to cells in the cat lateral geniculate nucleus. I. Lagged cells // *J. Neurophysiol.* 1990. Vol. 63. P. 1347–1360.
 47. Jahshan C., Wynna J.K., Breitmeyer B.G., Green M.F. Nonconscious and conscious color priming in schizophrenia // *J. Psych. Res.* 2012. Vol. 46. P. 1312–1317.
 48. Javitt D.C. Glutamate and schizophrenia: phencyclidine, N-methyl-D-aspartate receptors, and dopamine-glutamate interactions // *Int. Rev. Neurobiol.* 2007. Vol. 78. P. 69–108.
 49. Javitt D.C. When doors of perception close: Bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2009. Vol. 5. P. 249–275.
 50. Kang S.S., Sponheim S.R., Chafee M.V., MacDonald A.W. Disrupted functional connectivity for controlled visual processing as a basis for impaired spatial working memory in schizophrenia // *Neuropsychologia*. 2011. Vol. 49. P. 2836–2847.
 51. Kantrowitz J.T., Butler P.D., Schechter I. et al. Seeing the world dimly: The impact of early visual deficits on visual experience in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35, N 6. P. 1085–1094.
 52. Kantrowitz J.T., Javitt D.C. N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor dysfunction or dysregulation: the final common pathway on the road to schizophrenia? // *Brain Res. Bull.* 2010. Vol. 83. P. 108–121.
 53. Kemether E.M., Buchsbaum M.S., Byrne W. et al. Magnetic resonance imaging of mediodorsal, pulvinar, and centromedian nuclei of the thalamus in patients with schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60, N 10. P. 983–991.
 54. Kerri S., Antal A., Szekeres G. et al. Spatiotemporal visual processing in schizophrenia // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 14. P. 620–625.
 55. Kim D., Zemon V., Saperstein A. et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia: harmonic analysis // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 76. P. 55–65.
 56. Kim D., Wylie G., Pasternak R. et al. Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 15, N 82 (1). P. 1–8.
 57. Kim D., Park S. Visual perception deficits associated with the magnocellular pathway in schizophrenia // *Korean. Schizophr. Res.* 2011. Vol. 14. P. 61–75.
 58. Koychev I., El-Deredy W., Haenschel C., Deakin J.F.W. Visual information processing deficits as biomarkers of vulnerability to schizophrenia: An event-related potential study in schizotypy // *Neuropsychol.* 2010. Vol. 48. P. 2205–2214.
 59. Koychev I., El-Deredy W., Deakin J. F.W. New visual processing abnormality biomarker for diagnosis of schizophrenia // *Expert Opin. Med. Diagn.* 2011. Vol. 5, N 4. P. 357–368.
 60. Kraehenmann R., Vollenweider F.X., Seifritz E., Kommer M. Crowding deficits in the visual periphery of schizophrenia patients // *PLoS ONE* 2012. Vol. 7, N 9. e45884. doi:10.1371/journal.pone.0045884.
 61. Kurylo D.D., Pasternak R., Silipo G. et al. Perceptual organization by proximity and similarity in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 95. P. 205–214.
 62. Kwon Y.H., Esguerra M., Sur M. NMDA and non-NMDA receptors mediate visual responses of neurons in the cat's lateral geniculate nucleus // *J. Neurophysiol.* 1991. Vol. 66. P. 414–428.
 63. Lalor E.C., Pearlmutter B.A., Reilly R.B. et al. The VESPA: a method for the rapid estimation of a visual evoked potential // *NeuroImage*. 2006. Vol. 32, N 4. P. 1549–1561.
 64. Lalor E.C., Yeap S., Reilly R.B. et al. Dissecting the cellular contributions to early visual sensory processing deficits in schizophrenia using the VESPA evoked response // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 98. P. 256–264.
 65. Lalor E.C., De Sanctis P., Krakowski M.I., Foxe J.J. Visual sensory processing deficits in schizophrenia: Is there anything to the magnocellular account? // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 139. P. 246–252.
 66. Lamme V.A.F. Why visual awareness and attention are different? // *Trends Cogn. Sci.* 2003. Vol. 7. P. 12–18.
 67. Laurens K.R., Kiehl K.A., Ngan E.T., Liddle P.F. Attention orienting dysfunction during salient novel stimulus processing in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 75. P. 159–171.
 68. Leitman D.I., Foxe J.J., Butler P.D. et al. Sensory contributions to impaired prosodic processing in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2005. Vol. 58. P. 56–61.
 69. Leitman D.I., Wolf D.H., Laukka P. et al. Not pitch perfect: sensory contributions to affective communication impairment in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 70. P. 611–618.
 70. Livingstone M.S., Hubel D.H. Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex // *J. Neurosci.* 1984. Vol. 4. P. 309–356.
 71. Mangun G.R. Neural mechanisms of visual selective attention // *Psychophysiology*. 1995. Vol. 32. P. 4–18.
 72. Martinez A., Di Russo F., Anllo-Vento L., Hillyard S.A. Electrophysiological analysis of cortical mechanisms of selective attention to high and low spatial frequencies // *Clin. Neurophysiol.* 2001. Vol. 112. P. 1980–1998.
 73. Martinez A., Hillyard S.A., Dias E.C. et al. Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging // *J. Neurosci.* 2008. Vol. 28. P. 7492–7500.
 74. Martinez A., Hillyard S.A., Bickel S. et al. Consequences of magnocellular dysfunction on processing attended information in schizophrenia // *Cereb. Cortex*. 2012. Vol. 22, N 6. P. 1282–1293.
 75. McCarley R.W. Structural magnetic resonance imaging studies in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress* / K.L.Davis, D.S.Charney, J.T.Coyle, C.Nemeroff (Eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. P. 757–774.
 76. McKeefry D.J., Watson J.D., Frackowiak R.S. et al. The activity in human areas V1/V2, V3, and V5 during the perception of coherent and incoherent motion // *NeuroImage*. 1997. Vol. 5. P. 1–12.
 77. Merigan W.H., Maunsell J.H.R. How parallel are the primate visual pathways? // *Ann. Rev. Neurosci.* 1993. Vol. 16. P. 369–402.
 78. Merigan W.H., Freeman A., Meyers S.P. Parallel processing streams in human visual cortex // *Neuroreport*. 1997. Vol. 8, N 18. P. 3985–3991.
 79. Miller M.B., Chapman L.J., Chapman J.P., Barnett E.M. Schizophrenic deficit in span of apprehension // *J. Abnorm. Psychol.* 1990. Vol. 99. P. 313–316.
 80. Murray M.M., Wylie G.R., Higgins B.A. et al. A spatio-temporal analysis of illusory contour processing: combined high-density electrical mapping, source analysis, and functional magnetic resonance imaging // *J. Neurosci.* 2002. Vol. 22. P. 5055–5073.
 81. Narr K.L., Toga A.W., Szeszko P. et al. Cortical thinning in cingulate and occipital cortices in first episode schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2005. Vol. 58. P. 32–40.
 82. Nuechterlein K.H., Barch D.M., Gold J.M. et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 72. P. 29–39.
 83. Neuhaus A.H., Karl C., Hahn E. et al. Dissection of early bottom-up and top-down deficits during visual attention in schizophrenia // *Clin. Neurophys.* 2011. Vol. 122. P. 90–98.
 84. Nunez D., Rauch J., Herwig K. et al. Evidence for a magnocellular disadvantage in early-onset schizophrenic patients: a source analysis of the N80 visual-evoked component // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 144. P. 16–23.
 85. Onitsuka T., McCarley R.W., Kuroki N. et al. Occipital lobe gray matter volume in male patients with chronic schizophrenia: A quantitative MRI study // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 92. P. 197–206.
 86. Oribe N., Hirano Y., Kanba S. et al. Early and late stages of visual processing in individuals in prodromal state and first episode schizophrenia: An ERP study // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 146. P. 95–102.
 87. Plomp G., Roinishvili M., Chkonia E. et al. Electrophysiological evidence for ventral stream deficits in schizophrenia patients // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39, N 3. P. 547–554.
 88. Rao N.P., Kalmady S., Arasappa R., Venkatasubramanian G. Clinical correlates of thalamus volume deficits in antipsychotic-naïve schizophrenia patients: A 3-Tesla MRI study // *Indian J. Psychiatry*. 2010. Vol. 52, N 3. P. 229–235.
 89. Rassovsky Y., Green M.F., Nuechterlein K.H. et al. Modulation of attention during visual masking in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 162. P. 1533–1535.
 90. Rassovsky Y., Horan W.P., Lee J. et al. Pathways between early visual processing and functional outcome in schizophrenia // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. P. 487–497.
 91. Revheim N., Butler P.D., Schechter I. et al. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 87, N 1–3. P. 238–245.
 92. Rund B.R., Egeland J., Sundet K. et al. Early visual information processing in schizophrenia compared to recurrent depression // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 68. P. 111–118.
 93. Schechter I., Butler P.D., Zemon V.M. et al. Impairments in generation of early-stage transient visual evoked potentials to magno- and parvocellular-selective stimuli in schizophrenia // *Clin. Neurophysiol.* 2005. Vol. 116. P. 2204–2215.
 94. Sehatpour P., Dias E.C., Butler P. et al. Impaired visual object processing across an occipital-frontal-hippocampal brain network in schizophrenia: an integrated neuroimaging study // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67. P. 772–782.
 95. Selemon L.D., Rajkowska G., Goldman-Rakic P.S. Abnormally high neuronal density in the schizophrenic cortex. A morphometric analysis of prefrontal area 9 and occipital area 17 // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1995. Vol. 52. P. 805–818.
 96. Silverstein S.M., Knight R.A., Schwarzkopf S.B. et al. Stimulus configuration and context effects in perceptual organization in schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* 1996. Vol. 105. P. 410–420.

97. Silverstein S.M., Bakshi S., Nuernberger S. et al. Effects of stimulus structure and target-distracter similarity on the development of visual memory representations in schizophrenia // *Cogn. Neuropsychiatry*. 2005. Vol. 10. P. 215–229.
98. Silverstein S.M., Berten S., Essex B. et al. Perceptual organization and visual search processes during target detection task performance in schizophrenia, as revealed by fMRI // *Neuropsychologia*. 2010. Vol. 48. P. 2886–2893.
99. Silverstein S.M., Keane B.P. Perceptual organization impairment in schizophrenia and associated brain mechanisms: review of research from 2005 to 2010 // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37. P. 690–699.
100. Silvanto J., Cowey A., Lavie N., Walsh V. Striate cortex (V1) activity gates awareness of motion // *Nat. Neurosci.* 2005. Vol. 8. P. 143–144.
101. Skelley S.L., Goldberg T.E., Egan M.F. et al. Verbal and visual memory: characterizing the clinical and intermediate phenotype in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 105. P. 78–85.
102. Skottun B.C., Skoyles J.R. Visually evoked potentials, NMDA receptors and the magnocellular system in schizophrenia // *Acta Neuropsychiatrica*. 2012. Vol. 24. P. 50–55.
103. Slaghuis W.L. Contrast sensitivity for stationary and drifting spatial frequency gratings in positive- and negative-symptom schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* 1998. Vol. 107. P. 49–62.
104. Slaghuis W.L. Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia // *Exp. Brain Res.* 2004. Vol. 156. P. 196–211.
105. Turetsky B.I., Kohler C.G., Indersmitten T. et al. Facial emotion recognition in schizophrenia: when and why does it go awry? // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 94. P. 253–263.
106. Uhlhass P.J., Phillips W.A., Silverstein S.M. The course and clinical correlates of dysfunction in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 75. P. 183–192.
107. Watis L., Chen S.H., Chua H.C. et al. Glutamatergic abnormalities of the thalamus in schizophrenia: a systematic review // *J. Neur. Transm.* 2008. Vol. 115. P. 493–511.
108. Weiner R.U., Opler L.A., Kay S.R. et al. Visual information processing in positive, mixed, and negative schizophrenic syndromes // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1990. Vol. 178. P. 616–626.
109. Wiesel T.N., Hubel D.H. Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate nucleus body of the rhesus monkey // *J. Neurophysiol.* 1966. Vol. 29. P. 1115–1156.
110. Yeap S., Kelly S.P., Sehatpour P. et al. Early visual sensory deficits as endophenotypes for schizophrenia: High-density electrical mapping in clinically unaffected first-degree relatives // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006. Vol. 63. P. 1180–1188.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Н.А. Симонова, Ж.В. Гарах, Ю.С. Зайцева, А.Б. Шмуклер

Обзор посвящен проблеме нейрофизиологических механизмов ранних стадий зрительного восприятия в рамках изучения интегративной перцепции при шизофрении. Представлены методы изучения начальных этапов зрительного восприятия, анализ исследований магнотеллокулярных и парвоцеллокулярных зрительных путей, структурно-функциональных нарушений, связанных с проведением зрительной информации, взаимодействия сенсорно-перцептивных и высших ког-

нитивных процессов, а также особенностей зрительного восприятия на различных этапах шизофрении. Подчеркивается роль интерактивной обработки стимулов через различные мозговые области, которые представляют собой единую функциональную сеть.

Ключевые слова: шизофрения, зрительное восприятие, интегративная перцепция, когнитивные процессы.

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF IMPAIRED VISUAL PERCEPTION IN SCHIZOPHRENIA

N.A. Simonova, Zh.V. Garakh, Yu.S. Zaitseva, A.B. Shmukler

This review deals with neurophysiological mechanisms of early stages of visual perception as a part of studying integrative perception in schizophrenia. The authors describe the methods for investigating initial stages of visual perception, analyze the research data concerning magnocellular and parvocellular visual pathways, structural and functional disturbances associated with visual information transmission, interaction of

sensory-perceptive and higher cognitive processes, as well as characteristics of visual perception at different stages of schizophrenia. The authors stress the role of interactive stimuli processing that involves different brain areas and form one functional network.

Key words: schizophrenia, visual perception, integrative perception, cognitive processes.

Симонова Наталья Александровна – студентка 3 курса биологического факультета Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова; e-mail: ivisary@mail.ru

Гарах Жанна Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; e-mail: garakh@yandex.ru

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

Шмуклер Александр Борисович – профессор, доктор медицинских наук, 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

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ В СВЕТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА

М.Г. Янушко, М.В. Иванов, А.В. Сорокина

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

Дихотомическая теория Э.Крепелина (1896), рассматривающая маниакально-депрессивный психоз и шизофрению как две фундаментально различающиеся между собой патологии, служил основой психиатрической нозологии на протяжении многих десятилетий. Последние достижения молекулярной биологии, генетики и нейровизуализации в совокупности с накопившимися знаниями о значительной схожести клинических проявлений этих двух эндогенных психических расстройств, общности диагностических и терапевтических принципов заставляют задуматься о внесении изменений в наши представления о дихотомической модели эндогенных психозов [25, 43, 50]. Одним из факторов, положивших начало пересмотру этих представлений, являются данные исследований когнитивных нарушений у больных эндогенными психозами. Именно выделение когнитивного дефицита в отдельный кластер нарушений вначале при шизофрении, а затем и при аффективных психозах, вызвало новую волну интереса к нейровизуализационным исследованиям и совпало по времени с новейшими достижениями молекулярной генетики, что позволило исследователям обрести новый взгляд на многие, считавшиеся ранее незыблемыми, постулаты.

Когнитивная дисфункция, как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, является одним из центральных звеньев этиопатогенеза шизофрении, в связи с чем она может быть выделена в отдельный патологический кластер, по аналогии с позитивными и негативными симптомами [23, 39]. Когнитивные нарушения возникают еще в продромальной стадии психоза, остаются относительно стабильными на протяжении всего курса заболевания и во многом не зависят от его клинических проявлений и проводимой антипсихотической терапии [26]. В то же время, ряд авторов отмечает корреляцию выраженности когнитивных нарушений с прогрессивностью шизофренического процесса и степенью выраженности позитивных и негативных симптомов

[4–6, 8]. Параметры когнитивного функционирования являются важными индикаторами уровня социального функционирования больных шизофренией, независимо от их клинического статуса [2, 9, 13, 30]. Широкий спектр когнитивных функций, повреждаемых болезнью, включает внимание, перцепцию, способность к обучению и психомоторные навыки [1, 15]. Когнитивный дефицит у больных шизофренией также проявляется в нарушении способности к планированию, инициированию и поддержанию целенаправленных стратегий.

В осуществлении полноценного когнитивного контроля задействовано множество областей коры головного мозга, включая дорсолатеральную префронтальную кору, медиафронтальную кору и париетальные области [57]. Работы по изучению взаимосвязи префронтальной коры и оперативной памяти привели к предположению, что именно префронтальная кора является основной зоной поражения при шизофрении, что ведет к нарушениям оперативной памяти, исполнительских навыков, абулической симптоматике, поведенческой дезорганизации. Взаимодействуя с сенсорными, моторными и субкортикальными отделами головного мозга, префронтальная кора играет основную роль в интеграции получаемой извне информации и координации последующего поведенческого ответа [45, 46].

Когнитивный контроль является, по сути, способностью к поддержанию алгоритма соответствующего поведения в ответ на конкретную ситуацию, требующую приоритетного выбора. Ослабленный когнитивный контроль ведет к недостаточности соответствующих кластеров высших психологических функций.

Морфологические находки, полученные различными методами нейровизуализации коры головного мозга, остаются противоречивыми, в большинстве случаев регистрируются различные изменения в лобных отделах головного мозга, хотя амплитуда этих изменений недостаточно велика для окончательного подтверждения гипотезы фронтальной дисфункции.

Функциональные МРТ-исследования подтвердили снижение скорости кровотока в лобных долях по сравнению с общей мозговой перфузией у больных шизофренией. Единственным параметром, отчетливо отличающим больных шизофренией от здоровой популяции, является снижение перфузии фронтальных извилин при выполнении контрольных заданий по данным функциональной МРТ. В этом случае больные шизофренией оказываются неспособными достаточно активировать фронтальную кору, в частности, при выполнении тестов на оценку исполнительной функции [53].

Последние исследования выделяют предупредительный и реактивный типы когнитивного контроля, в рамках теории «двойного механизма контроля», предложенной Т.Braver и соавт. [21]. Предупредительный тип когнитивного контроля описывается как механизм целенаправленного удержания информации, оптимально мобилизующий внимание, перцепцию и готовность к ответу в опережение события, требующего когнитивного напряжения. В это же время реактивный тип отражает текущий, сиюминутный когнитивный контроль при выполнении заданий. В силу своей взаимосвязи с сенсомоторными регионами, дорсолатеральная префронтальная кора играет центральную роль в поддержании предупредительного типа когнитивного контроля, что отражается в увеличенном кровотоке при выполнении соответствующих когнитивных тестов по данным функциональной МРТ.

Реактивный контроль, в свою очередь, связан не только с увеличением кровотока в дорсолатеральной префронтальной коре, но и в передней поясной извилине [41]. У здоровых добровольцев при выполнении заданий преобладает предупредительный тип когнитивного контроля. Пациентам с шизофренией при начальном выполнении тестов более свойственно включать механизмы реактивного контроля, в том числе и в силу недостаточности перфузии в префронтальной коре. В дальнейшем, при повторном выполнении заданий, происходит активация префронтальной коры, ведущая к смене типа когнитивного контроля на предупредительный [21].

В большинстве случаев дебют психоза при шизофрении происходит в юношеском и молодом возрасте, в то время как когнитивный дефицит становится очевидным задолго до клинических проявлений заболевания, еще в детстве или подростковом возрасте [23, 49]. Предполагается, что когнитивный дефицит нарастает в течение продромального периода вместе с морфологическими и функциональными мозговыми изменениями, что в конечном итоге приводит к развитию психоза [44]. Подобные изменения приводят к нарушениям в различных нейropsychологических кластерах [24]. Таким образом, когнитивный дефицит может служить предиктором последующего развития психоза.

В дополнение к роли предиктора клинических симптомов и психосоциального функционирования, ког-

нитивные нарушения могут также отражать эндотип, или промежуточный этап между генетической предрасположенностью и непосредственно проявлениями заболевания, что может быть использовано для выявления индивидуумов с высокой степенью риска заболевания шизофренией [3, 36]. Здоровые близкие родственники больных шизофренией демонстрируют устойчивые когнитивные нарушения в сфере исполнительной функции, скорости обработки информации [38], внимания [48] и лексической памяти [31].

Новые данные о роли когнитивного дефицита в патогенезе шизофрении вызвали увеличение числа исследований, направленных на изучение патофизиологических механизмов нарушения когнитивных функций и на возможные способы их коррекции [14, 15].

Несмотря на все достижения в области молекулярной генетики и биологии, прогресс в области разработки препаратов для улучшения когнитивного функционирования при шизофрении не так значителен. На сегодняшний день нет единого мнения как по вопросу о влиянии терапии антипсихотиками второго поколения на когнитивное функционирование у больных шизофренией, так и по применению адъювантных препаратов для коррекции когнитивного дефицита [8, 11, 12]. Проводятся клинические исследования возможности применения различных стимуляторов никотиновых, ГАМК-эргических рецепторов, тем не менее, ни один из исследуемых препаратов не прошел регистрацию как стимулятор улучшения когнитивного функционирования [22, 29]. Тем не менее, появляются и обнадеживающие результаты. Так, Н.В.Масленников и соавт. [10] описывает положительную динамику в состоянии когнитивного функционирования у пациентов с депрессией при шизофрении после курса транскраниальной магнитной стимуляции.

Сравнения профиля и степени выраженности нейropsychологического дефицита у пациентов с шизофренией и у больных, страдающих другими эндогенными психозами, может внести значимый вклад в понимание патогенеза этих расстройств и в нозологические модели психотических расстройств в целом. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что пациенты с другими эндогенными психозами также обнаруживают отклонения в профиле когнитивного функционирования [7, 54]. В большинстве исследований сравнивается когнитивный дефицит при шизофрении и биполярном расстройстве.

Существует достаточно данных о том, что когнитивные нарушения часто встречаются у больных аффективными психозами. Например, в одном из исследований указано, что когнитивные нарушения встречаются у 84% больных шизофренией, 58,3% больных депрессией с психотическими симптомами и 57,7% больных с психотическими симптомами в рамках биполярного расстройства [51].

В некоторых исследованиях утверждается, что больные шизофренией имеют более выраженный нейрокогнитивный дефицит [51], в других работах различий в степени тяжести нарушений когнитивного функционирования между больными шизофренией и биполярным аффективным расстройством с психотическими проявлениями выявлено не было [35, 36]. Психотические симптомы в клинической картине биполярного расстройства являются фактором, утяжеляющим когнитивный дефицит. В одном из мета-анализов подтверждены данные о том, что больные с психотической депрессией имеют больше проявлений когнитивного дефицита, чем больные депрессией без психотических симптомов [54].

Несмотря на многочисленные исследования когнитивного функционирования при биполярном и униполярном аффективном расстройстве, до сих пор не существует единого мнения о нейropsychологическом профиле, характеризующем аффективные психозы.

В настоящее время существует три основных гипотезы когнитивных нарушений при аффективных психозах. Первая из них, так называемая «диффузная», предусматривает, что пациенты с депрессивным расстройством страдают от глобального или диффузного когнитивного снижения [40]. Второй является гипотеза специфического когнитивного снижения, предполагающая, что депрессивное расстройство связано с выраженным снижением специфических когнитивных параметров, преимущественно исполнительной функции и памяти [17]. Согласно третьей гипотезе, пациенты с большой депрессией испытывают когнитивный дефицит при выполнении заданий, требующих когнитивных усилий, в то время как при выполнении автоматических задач когнитивного снижения у них не выявляется. Автоматическое когнитивное функционирование подразумевает реакцию в ответ на стимул, в то время как задачи, требующие когнитивного напряжения, включают в себя функции внимания и когнитивные способности в целом в ответ на предъявляемые задачи [32].

Исследования последних лет продемонстрировали разногласия в оценке когнитивных нарушений у больных депрессией, поскольку ни одна из когнитивных функций не характеризует именно эту патологию. Более того, не все пациенты демонстрируют одинаковую степень выраженности когнитивного дефицита. Различия в результатах исследований объясняются различными методологическими подходами, такими, как включение в исследование пациентов с разной степенью тяжести депрессии, разными клиническими подтипами изучавшихся состояний.

Коморбидные расстройства также могут накладывать существенный отпечаток на результат изучения когнитивных функций [18], в особенности, если речь идет о коморбидной тревоге [42]. Когда все эти факторы взаимодействуют между собой, становится трудным вычленить ядерные когнитивные нарушения в структуре депрессии. Например, есть

все основания полагать, что пациенты с первым эпизодом депрессии отличаются по своему когнитивному профилю от больных с рекуррентной депрессией. С другой стороны, определение номера эпизода депрессии может вызывать затруднения. С большой долей вероятности можно утверждать, что различные подгруппы больных депрессией имеют разный профиль когнитивного дефицита. A.Scheurich и соавт. [52] предположили, что на когнитивные нарушения при депрессии также влияет мотивационный аспект, что немаловажно при терапии депрессии. Что же касается большого депрессивного расстройства и долговременного когнитивного функционирования, то существуют две точки зрения на эту проблему. Согласно одной точке зрения, когнитивные нарушения существуют вне зависимости от клинических проявлений депрессии [32]. Согласно второй – повторные депрессивные эпизоды ухудшают состояние когнитивных функций [54].

У пациентов с большим депрессивным расстройством мы часто предполагаем полное восстановление социального функционирования в период ремиссии. Но, вполне возможно, что эти ожидания не совсем оправданы, поскольку существуют данные о длительном нарушении когнитивного, а, следовательно, и социального функционирования у этих больных. Появляется все больше данных о том, что редукция симптомов депрессии не сопровождается равноценным улучшением когнитивного функционирования. В результате это ведет к фрустрации, заниженной самооценке, нарушению стратегий копинга у данной когорты пациентов. Когнитивный статус пациентов и его влияние на социальное функционирование должны быть постоянно в центре внимания при терапии депрессивных расстройств, поскольку нарушение когнитивных функций отражается на семейной жизни, работе, способности к обучению [17, 19].

Одним из аргументов сторонников внесения когнитивного дефицита в диагностические критерии шизофрении является то, что это поможет проводить дифференциальный диагноз между шизофренией и аффективными психозами. С другой стороны, существуют данные о наличии постоянного когнитивного дефицита при биполярном расстройстве, что затрудняет применение параметров когнитивного функционирования в качестве дифференциально-диагностического инструмента [19, 56]. Например, в нескольких мета-анализах изучался когнитивный дефицит в эуимической фазе биполярного расстройства. Были обнаружены нарушения когнитивного функционирования различной степени в тех же группах когнитивных функций, что и у больных шизофренией, а именно: скорость ответа на стимул, вербальная память, категориальное мышление, способность переключения внимания, бдительность [16].

Некоторые авторы полагают, что биполярное расстройство и шизофрению различают степень выраженности когнитивных нарушений и частота их

встречаемости. Например, было высказано предположение о различных типах течения когнитивной дисфункции при шизофрении и биполярном расстройстве: при аффективных психозах когнитивные нарушения менее постоянны и чаще варьируются в отличие от таковых при шизофрении [33].

В последнее время прогрессивно увеличивается количество работ, посвященных сравнению когнитивного функционирования при различных эндогенных психозах [7, 35, 36]. Так, в исследовании J.Zanelli и соавт. [58] отмечается, что нейропсихологический дефицит характерен для всех эндогенных психозов, включая шизофрению, биполярное аффективное расстройство, с эпизодами как психотической мании, так и психотической депрессии, для так называемых «переходных» форм, в частности, для шизоаффективного расстройства. Интересно, что различия в степени выраженности когнитивных расстройств между группами были связаны больше с уровнем интеллектуального функционирования пациентов, чем с конкретной нозологической категорией.

Отсутствие четких диагностических границ между биполярным аффективным расстройством с психотическими симптомами и шизофренией подчеркивается продолжающимся использованием диагноза шизоаффективного расстройства, при котором определяется наличие как шизофренических, так и аффективных симптомов. Остается неясным, представляет ли шизоаффективное расстройство дискретный промежуточный вариант, или является частью дименсионального континуума между шизофренией и биполярным расстройством. Некоторые данные свидетельствуют о том, что степень нарушений когнитивного функционирования у пациентов с шизоаффективным расстройством находится на промежуточном уровне между этими двумя нозологиями [55].

Таким образом, существуют серьезные затруднения, касающиеся включения когнитивного дефицита в диагностические критерии шизофрении, так как в многочисленных исследованиях продемонстрировано, что когнитивный дефицит характерен не только для шизофренических психозов. Более того, исследователи указывают на то, что некоторые параметры когнитивной недостаточности при аффективных психозах сопоставимы по выраженности с таковыми при шизофрении, в других случаях их выраженность несколько меньше. На основании вышеизложенного, можно предположить, что когнитивные нарушения согласуются с теорией «психотического континуума»

между шизофренией, биполярным расстройством и депрессивным расстройством [26].

Теория континуума подтверждается данными последних исследований когнитивного функционирования кровных родственников первой степени у больных шизофренией и биполярным расстройством с психотическими симптомами, шизоаффективным расстройством. Выявлено, что когнитивный дефицит обнаруживается у пробандов пациентов всех перечисленных выше нозологий. Выраженность когнитивных нарушений представляется континуумом, при котором чем более выражены аффективные симптомы и менее выражены психотические, тем меньше уровень когнитивного дефицита [36].

Эти данные согласуются с современными генетическими исследованиями родственников больных эндогенными психозами. Крупнейшее на сегодняшний день исследование P.Lichtenstein и соавт. [43] охватило более 2 миллионов шведских семей. Результаты очевидны: родственники первой степени больных шизофренией и биполярным расстройством имеют повышенный риск развития как одного, так и второго заболевания, что связано с генетической предрасположенностью, что позволило сделать вывод об общности генетических «поломок» при шизофрении и биполярном расстройстве.

Эти данные подтверждаются молекулярно-генетическими исследованиями, демонстрирующими наличие общих вариантов нуклеотидного полиморфизма ДНК при шизофрении и биполярном расстройстве [47].

Таким образом, сопоставление данных генетических, нейровизуализационных и нейропсихологических исследований дает нам наиболее полную и современную картину эндогенных психозов, отражающую связь генотипа и фенотипа. Представляется возможным характеризовать когнитивные нарушения как один из признаков эндогенного процесса, наряду с позитивными и негативными синдромами, причём именно выраженность когнитивного дефицита наиболее тесно сопряжена с нейробиологическим субстратом эндогенных психических расстройств. Современные методы исследования когнитивного функционирования в совокупности с достижениями нейровизуализации, молекулярной биологии и генетики заставляют нас изменить многие представления об этиопатогенезе эндогенных психозов, а, следовательно, найти и новые подходы как коррекции когнитивного дефицита, так и, возможно, к терапии этой группы расстройств в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алфимова М.В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 20–25.
2. Бурова В.А. Нейрокогнитивные и социальные когнитивные нарушения у пациентов, страдающих шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 86–93.
3. Голимбет В.Е. Молекулярно-генетические исследования познавательных нарушений при шизофрении // Молекулярная биология. 2008. Т. 42, № 5. С. 830–839.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Динамика нейрокогнитивного функционирования больных на начальных этапах развития шизофрении и расстройств шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012. № 8. С. 7–14.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Спец. выпуск № 2. С. 75–78.
6. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогрессивности шизоф-

- рении при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 15–25.
7. Зайцева Ю.С., Саркисян Г.Р., Саркисян В.В., Сторожакова Я.А. Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 2. С. 5–11.
 8. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. 287 с.
 9. Лоскутова В.А. Социальные когнитивные функции при шизофрении и способы терапевтического воздействия // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 92–104.
 10. Маслеников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Депрессии при шизофрении: оценка когнитивных функций в динамике при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 5–11.
 11. Попов М.Ю., Козловский В.Л. Стратегии фармакологической коррекции когнитивных нарушений у пациентов с параноидной шизофренией, принимающих галоперидол // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 3. С. 81–88.
 12. Пуговкина О.Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электростимуляторной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 29–34.
 13. Руденко С.Л., Рычкова О.В. Нарушения социального интеллекта и социального функционирования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 27–33.
 14. Семенова Н.Д. Повышение уровня мотивации при шизофрении: использование внутренних подкрепляющих свойств когнитивной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 80–87.
 15. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 33–37.
 16. Arts B., Jabben N., Krabbendam L., Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 771–785.
 17. Austin M.P., Mitchell P., Goodwin G.M. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 200–206.
 18. Baune B.T., McAfoose J., Leach G. et al. Impact of psychiatric and medical comorbidity on cognitive function in depression // Psychiatry Clin. Neurosci. 2009. Vol. 63. P. 392–400.
 19. Bora E., Vahip S., Gonul A.S. et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder // Acta Psychiatr. Scand. 2005. Vol. 112. P. 110–116.
 20. Bora E., Yucel M., Fornito A. et al. Major psychoses with mixed psychotic and mood symptoms: are mixed psychoses associated with different neurobiological markers? // Acta Psychiatr. Scand. 2008. Vol. 118. P. 172–187.
 21. Braver T.S., Paxton J.L., Locke H.S., Barch D.M. Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009. Vol. 106. P. 7351–7356.
 22. Buchanan R.W., Javitt D.C., Marder S.R. et al. The Cognitive and Negative Symptoms in Schizophrenia Trial (CONSIST): the efficacy of glutamatergic agents for negative symptoms and cognitive impairments // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 1593–1602.
 23. Cannon T.D., Rosso M., Hollister J.M. et al. A prospective cohort study of genetic and perinatal influences in the etiology of schizophrenia // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26, N 2. P. 351–366.
 24. Cosway R., Byrne M., Clafferty R. et al. Neuropsychological change in young people at high risk for schizophrenia: results from the first two neuropsychological assessments of the Edinburgh High Risk Study // Psychol. Med. 2000. Vol. 30. P. 1111–1121.
 25. Craddock N., Owen M.J. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy // Br. J. Psychiatry. 2005. Vol. 186. P. 364–366.
 26. Crow T. Nature of the genetic contribution to psychotic illness – a continuum view point // Acta Psychiatr. Scand. 1990. Vol. 81. P. 401–408.
 27. Dickinson D., Harvey P.D. Systemic hypotheses for generalized cognitive deficits in schizophrenia: a new take on an old problem // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35. P. 403–414.
 28. Edwards B.G., Barch D.M., Braver T.S. Improving prefrontal cortex function in schizophrenia through focused training of cognitive control // Frontiers Hum. Neurosci. 2010. Vol. 4. P. 32.
 29. Goff D., Hill M., Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia // Pharmacol. Biochem. Behav. 2011. Vol. 99, N 2. P. 245–253.
 30. Green M.F. Cognition, drug treatment, and functional outcome in schizophrenia: A tale of two transitions // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164, N 6. P. 992–994.
 31. Habets P., Krabbendam L., Hofman P. et al. Cognitive performance and grey matter density in psychosis: functional relevance of a structural end phenotype // Neuropsychobiology. 2008. Vol. 58. P. 128–137.
 32. Hammar A., Lund A., Hugdahl K. Selective impairment in effortful information processing in major depression // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2003. Vol. 9. P. 954–959.
 33. Harvey P.D., Docherty N.M., Serper M.R., Rasmussen M. Cognitive deficits and thought disorder: an 8 month follow-up study // Schizophr. Bull. 1990. Vol. 16. P. 147–156.
 34. Harvey P.D., Keefe R.S.E. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following treatment with atypical antipsychotics // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. P. 176–84.
 35. Hill S.K., Reilly J.L., Harris M.S.H. et al. A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia // Schizophr. Res. 2009. Vol. 113. P. 167–175.
 36. Hill S.K., Reilly J.L., Keefe R.S.E. et al. Neuropsychological Impairments in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) Study // Am. J. Psychiatry. 2013. Vol. 170. P. 1275–1284.
 37. Hoff A.L., Riordan H., O'Donnell D.W. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients // Am. J. Psychiatry. 1992. Vol. 149. P. 898–902.
 38. Keefe R.S.E., Silva S.M., Perkins D.O., Lieberman J.A. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 25, N 2. P. 201–222.
 39. Keefe R.S. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. P. 8–13.
 40. Landro N.I., Stiles T.C., Sletvold H. Neuropsychological functioning in nonpsychotic unipolar major depression // Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol. 2001. N 14. P. 233–240.
 41. Lesh T., Andrew J., Westphal B. et al. Proactive and reactive cognitive control and dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in first episode schizophrenia // NeuroImage: Clinical. 2013. N 2. P. 590–599.
 42. Levin R.L., Heller W., Mohanty A. et al. Cognitive deficits in depression and functional specificity of regional brain activity // Cogn. Ther. Res. 2007. N 31. P. 211–233.
 43. Lichtenstein P., Yip B.H., Bjork C. et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish nuclear families: a population-based study // Lancet. 2009. N 373. P. 234–239.
 44. McGlashan T.H., Hoffman R.E. Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity // Arch. Gen. Psychiatry. 2000. Vol. 57. P. 637–648.
 45. Miller E.K. The prefrontal cortex and cognitive control // Nat. Rev. Neurosci. 2000. N 1. P. 59–65.
 46. Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function // Ann. Rev. Neurosci. 2001. Vol. 24. P. 167–202.
 47. Moskvina V., Craddock N., Holmans P. et al. Gene-wide analyses of genome-wide association data sets: evidence for multiple common risk alleles for schizophrenia and bipolar disorder and for overlap in genetic risk // Mol. Psychiatry. 2009. Vol. 14. P. 252–260.
 48. Mulet B., Valero J., Gutierrez-Zotes A. et al. Sustained and selective attention deficits as vulnerability markers to psychosis // Eur. Psychiatry. 2007. Vol. 22. P. 171–176.
 49. Niendam T.A., Bearden C.E., Zinberg A. et al. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis // Schizophr. Bull. 2007. Vol. 33. P. 772–781.
 50. Owen M.J., Craddock N. Diagnosis of functional psychoses: time to face the future // Lancet. 2009. N 373. P. 190–191.
 51. Reichenberg A., Harvey P.D., Bowie C.R. et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35. P. 1022–1029.
 52. Scheurich A., Fellgiebel A., Schermyl I. et al. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 237–246.
 53. Stip E., Lussier I. The effect of Risperidone on cognition in patient with schizophrenia // Can. J. Psychiatry. 2006. Vol. 41, Suppl. 2. P. 35–40.
 54. Sweeney J.A., Kmiec J.A., Kupfer D.J. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery // Biol. Psychiatry. 2000. Vol. 48. P. 674–684.
 55. Szoke A., Meary A., Trandafir A. et al. Executive deficits in psychotic and bipolar disorders: implications for our understanding of schizoaffective disorder // Eur. Psychiatry. 2008. Vol. 23. P. 20–25.
 56. Van Gorp W.G., Altshuler L., Theberge D.C. et al. Cognitive impairment in euthymic patients with and without prior alcohol dependence // Arch. Gen. Psychiatry. 1988. Vol. 55. P. 41–46.
 57. Yarkoni T., Gray J.R., Chastil E.R. et al. Sustained neural activity associated with cognitive control during temporally extended decision making // Brain Res. Cogn. Brain Res. 2005. Vol. 23. P. 71–84.
 58. Zanelli J., Reichenberg F., Morgan R. et al. Specific and generalized neuropsychological deficits: A comparison of patients with various first-episode psychosis presentations // Am. J. Psychiatry. 2010. Vol. 167. P. 78–85.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ В СВЕТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА

М.Г. Янушко, М.В. Иванов, А.В. Сорокина

В обзоре подробно рассматриваются и анализируются современные представления о когнитивном функционировании при различных формах эндогенных психозов. Особый акцент делается на сопоставлении данных о нарушениях в когнитивной сфере с нейровизуализационными и молекулярно-генетическими исследованиями шизофрении и биполярного аффективного расстройства. Рассматриваются теория континуума эндогенных психозов и место в ней нейрокогнитивных исследований в рамках перехода от категориального к дименсиональному подходу в диагностике психотических расстройств эндогенного спектра.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, эндогенный психоз, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, теория континуума психотических расстройств.

COGNITIVE DISORDERS IN ENDOGENOUS PSYCHOSES: CONTEMPORARY PERSPECTIVE IN THE LIGHT OF DIMENSIONAL APPROACH

M.G. Yanushko, M.V. Ivanov, A.V. Sorokina

This review provides a detailed description and analysis of contemporary views on cognitive functioning in different forms of endogenous psychoses. The authors make a special accent on comparing the data on cognitive deviations with findings from brain imaging and molecular-genetic investigations in schizophrenia and bipolar disorder. The authors consider the theory of continuum

referring to endogenous psychoses and also the place of neurocognitive investigations in the transition phase from categorical to dimensional approach in diagnosis of psychotic disorders of endogenous spectrum.

Key words: cognitive disorders, endogenous psychosis, schizophrenia, bipolar disorder, theory of continuum for psychotic disorders.

Янушко Мария Григорьевна – старший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»; e-mail: yanushko@list.ru

Иванов Михаил Владимирович – руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»; e-mail: mikhailivanov@bekhterev.ru

Сорокина Анна Вениаминовна – аспирант отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»; e-mail: laor@list.ru

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России

Эпидемиологические исследования конца прошлого столетия показали, что риск развития аутизма у братьев и сестер аутичного ребенка составляет около 3% [5], что примерно в 50 раз выше, чем уровень заболеваемости в общей популяции населения. По данным более поздних исследований [36] у сиблингов, пробанды которых страдают аутизмом, данное расстройство встречается в 50–200 раз чаще, чем в общей популяции.

Кроме того, было отмечено, что у монозиготных близнецов определяется гораздо более высокий процент конкордантности по расстройствам аутистического спектра, чем у дизиготных. Близнецовые исследования, проведенные британскими учеными S.E.Folstein и M.Rutter еще в 1977 году [16], обнаружили 36% конкордантность у монозиготных близнецов при отсутствии таковой в дизиготной группе. Однако, при дальнейшем пересмотре данных с анализом широкого спектра когнитивных и социальных аномалий, уровень конкордантности возрос до 82% в монозиготной и до 10% в дизиготной группах [17]. Исследования последних десятилетий сообщают о конкордантности по расстройствам аутистического спектра у дизиготных близнецов от 0 до 27% и от 36 до 96% – у монозиготных [49].

Эти результаты были также подтверждены рядом проведенных в последние годы исследований [6], показавших при расстройствах аутистического спектра большую распространенность слабо выраженных аутистических симптомов у родственников первой степени родства пробандов с аутизмом, по сравнению с родственниками пациентов с умственной отсталостью (в частности, с синдромом Дауна). Действительно, значительная часть родителей детей, страдающих аутизмом, демонстрирует нарушения исполнительных функций, о чем свидетельствуют слабые навыки планирования и переключаемости внимания [29]. Исследования также сообщают об агрегации различных патологических личностных характеристик, языковых аномалий и психических расстройств в семьях страдающих аутизмом детей. Была выдвинута гипотеза о том, что выявленная семейная концентрация психопатологических сим-

птомов может быть проявлением генетической предрасположенности к аутизму [9, 17]. Она, как и основная часть близнецовых и семейных исследований, указывает на генетическую основу развития расстройств аутистического спектра.

Многочисленные исследования свидетельствуют также о том, что одной из основных причин развития расстройств аутистического спектра являются аномалии мозга, сопровождающие большинство расстройств данной категории. И если это так, то клинические проявления и тяжесть симптомов аутизма должны зависеть от затронутых болезненным процессом мозговых структур [40, 46]. В подтверждение этой гипотезы можно привести результаты исследования, в ходе которого было установлено, что некоторые дети с фетальным алкогольным синдромом (FAS), часто демонстрирующие выраженные нарушения в области межличностных контактов, имеют диагноз аутизма [47]. Интересно, что при моделировании на животных алкогольной фетопатии проявляются мозжечковые аномалии [37], что также может свидетельствовать в пользу возможности неврологических нарушений при расстройствах аутистического спектра.

В отношении случаев развития аутистических расстройств вне связи с каким-либо известным заболеванием исследователями предлагаются различные механизмы для объяснения модели семейной предрасположенности. К ним относятся аутосомно-рецессивный тип наследования, X-сцепленное наследование, а также многофакторная и полигенная модели [17]. Некоторые авторы сообщают, что аутизм иногда носит характер так называемого «генетического ожидания» – усиление выраженности симптомов и снижение возраста начала болезни в последующих поколениях [35, 42]. Это означает, что передача аутистических проявлений в некоторых случаях может быть связана с «нестабильной ДНК», то есть генетически детерминированным повторением тринуклеотидных расширений. Интересен также тот факт, что пациенты с аутистическими расстройствами имеют повышенную экспрессию ломкости аутосомных сайтов по сравнению с группой кон-

троля [4]. Сегрегационный анализ семей, мультиплексных по аутистическим расстройствам (по крайней мере, два страдающих расстройствами аутистического спектра члена семьи) продемонстрировал аутосомно-рецессивную схему наследования и дифференциальную пенетрантность у мужчин и женщин как возможное объяснение несбалансированного соотношения полов при аутизме. Как известно, мужчины страдают аутистическими расстройствами почти в 4 раза чаще, чем женщины [44]. Однако по данным большинства авторов, частота повторных случаев аутизма в родословных рецидивов не вписывается в моногенную модель наследования [15, 39].

Исходя из данных близнецовых исследований, A.Bailey и соавт. [6] предложили многофакторную пороговую модель наследования генетической предрасположенности к аутизму с участием более чем 1 локуса и более высоким порогом у женщин. Этот тип модели предсказывает большую частоту аутистического поведения у родственников наименее подверженного аутизму пола. Большинство эпидемиологических исследований не доказали большую частоту наследования аутистических проявлений в семьях пробандов женского пола [44]. Однако недавнее исследование показало более высокий уровень аномалий вербальной коммуникации у родственников мужского пола страдающих аутизмом девочек [39], что может быть расценено как подтверждение многофакторной модели наследования.

Тип наследования, предложенный A.Bailey и соавт. [6], может объяснить семейную сгруппированность аутистических проявлений в некоторых случаях заболевания, однако остается весьма вероятной генетическая гетерогенность расстройств аутистического спектра. Факторы окружающей среды в сочетании с генетической предрасположенностью могут играть важную роль в формировании аутистического фенотипа. S.Folstein и M.Rutter еще в 1977 году высказали предположение о том, что генотипическая патология при аутизме обычно выражается в нарушении речи, и становится клиническим аутизмом только в комбинации с вторичными факторами, такими как перинатальные повреждения головного мозга [16]. Данное предположение было крайне ценным в определении относительной важности факторов внешней среды в дополнение к генетической предрасположенности.

Причиной рождения значительного количества детей с аутизмом в семьях, в анамнезе которых ранее не были установлены случаи заболевания, могут быть новые мутации, в частности вариации числа копий (спонтанных делеций и дупликаций участков геномов при мейозе) [13]. Вариативность количества копий предопределяет различие индивидуальных геномов по числу копий сегментов ДНК. Геномы диплоидных организмов, в том числе человека, обычно содержат по две копии каждой аутосомной области, по одной на каждую хромосому. Делеции и дупликации способны влиять на их количе-

ство. Результатом вариации может быть уменьшение или увеличение количества копий определенного гена, и, следовательно, снижение или повышение экспрессии продукта гена (соответствующего белка или некодирующей РНК).

Различия в числе копий генов могут обуславливать склонность человека ко многим заболеваниям [20, 48]. Например, увеличенное число копий гена CCL3L1 ассоциировано со снижением риска заболеваемости СПИДом [20], а гена FCGR3B – с повышением риска развития системной красной волчанки и других воспалительных аутоиммунных заболеваний [48].

Генетические данные, полученные при анализе историй болезней пациентов с аутизмом, указывают на различные хромосомные аномалии, выявляемые при аутистических расстройствах [33, 46]. Наиболее распространенные нарушения возникают из-за дублирования хромосомного материала, особенно в 15 хромосоме или половых хромосомах. Чаще всего при аутистических расстройствах обнаруживаются мутации в 15q регионе хромосомы материнского происхождения. По некоторым данным, этот регион также может быть отнесен к генетическим основам дизлексических проявлений аутистических расстройств. Гены-кандидаты этого сайта кодируют 3 рецептора γ -аминомасляной кислоты (GABA) [7, 28, 43].

Наиболее часто (примерно в 1% случаев) хромосомные перестройки затрагивают участок 15q11.2-13 [3]. В большинстве случаев это дупликация материнского происхождения или дополнительная хромосома с инвертированной дупликацией [41]. Дупликации чаще всего образуются *de novo* в виде добавочной изодицентрической 15q хромосомы, однако в некоторых случаях являются результатом сегрегации материнской транслокации в семье. Вероятно, эти дупликации образуются за счет особого поведения последовательностей ДНК этих хромосомных участков в мейозе [24]. Необходимо подчеркнуть, что интерстициальные дупликации 15q11.2-q13 материнского происхождения представляют собой относительно частую причину аутизма. Фенотип в таких случаях коррелирует с числом копий ДНК в участке 15q. Дупликация 15q11.2-13 материнского происхождения, приводящая к трисомии этого региона, не оказывает влияния на фенотип. Однако у детей с четырьмя копиями 15q11.2-13, включая добавочную дицентрическую хромосому 15, патология более выражена и могут наблюдаться гипотония, судороги, микроцефалия и значительное отставание в развитии [24]. Дупликация отцовского происхождения оказывает незначительное влияние на фенотип, указывая на геномный импринтинг в этом регионе [24].

Частые ассоциации аутизма с фрагильной X-хромосомой, также позволяющие предполагать генетическую связь между аутизмом и определенными генными аномалиями, ответственными за ломкость

X-хромосомы (FMR-1), послужили еще одним поводом для исследования семей, мультиплексных по аутистическим расстройствам [23]. Однако у пациентов, не имеющих цитологически подтвержденной хрупкой X-хромосомы, не было выявлено генетических дефектов в FMR-1 области. Тем не менее, последние данные подтверждают роль других генетических маркеров X-хромосомы в патогенезе расстройств аутистического спектра.

При проведении цитогенетического анализа хромосомных аномалий и вариантов, а также клинико-генеалогических данных у матерей детей с аутистическими расстройствами, С.Г.Ворсанова и соавт. [1, 3, 50, 51] обнаружили, что у таких матерей по сравнению с контрольной группой наблюдается повышенная частота хромосомных аномалий (в основном мозаичные формы с участием хромосомы X) и хромосомного гетероморфизма. При анализе корреляций гено- и фенотипа было выявлено увеличение частоты когнитивных нарушений и спонтанных аборт у матерей детей с аутизмом, имеющих хромосомные аномалии, а также увеличение частоты умственной отсталости, смерти в раннем возрасте и нарушений репродуктивной функции в родословных у этих женщин. Кроме того, была отмечена высокая частота пороков развития в родословных матерей с хромосомными вариантами. Это позволило исследователям сделать вывод о том, что цитогенетические и молекулярно-цитогенетические исследования матерей и детей с аутизмом должны рассматриваться как обязательные для выявления возможных генетических причин аутизма и для генетического консультирования семей, в которых имеются дети с аутистическими расстройствами.

Ряд исследований был посвящен изучению связи аутизма с большим количеством эритроцитарных маркеров и сывороточных ферментов, однако значимых положительных корреляций выявлено не было [45].

Потенциальной проблемой, связанной с анализом генетической сцепленности при аутизме, является то, что такой анализ требует однородности исследуемых популяций, а также четкого разграничения между больными и здоровыми людьми. При расстройствах аутистического спектра это представляет достаточную трудность, учитывая клиническую гетерогенность данной категории психических расстройств, и требует поиска альтернативных подходов к решению данной проблемы. Одним из возможных выходов из ситуации можно считать метод ассоциации, исследующий частоты аллелей отдельных локусов («генов-кандидатов»), выбираемых для отражения каждой из потенциальных особенностей заболевания [14, 32]. Например, аутизм часто ассоциируется с биохимическими нарушениями метаболизма серотонина, и лекарства, которые нацелены на восстановление деятельности 5-НТ-системы, признаются достаточно эффективными в облегчении некоторых

симптомов аутизма [31]. Результаты недавних исследований показывают связь между фенотипическими аутистическими проявлениями и вариациями гена-переносчика серотонина (5-НТ-Т gene) [31]. Аналогично, J.Hérault и соавт. [27] выявили наличие связи между аутизмом и рядом генов-кандидатов, в том числе геном 5-НТ-2А-серотониновых рецепторов и генами, кодирующими тирозин-гидроксилазу (ТН), дофамин-β-гидроксилазу и триптофан-гидроксилазу. Однако частота встречаемости этих генов у лиц, страдающих аутизмом, оказалась не выше, чем в популяции психически здоровых детей [26].

Отсутствие связи гена, кодирующего тирозин-гидроксилазу, расположенного на коротком плече 11 хромосомы, с аутистическими проявлениями было позже подтверждено D.E.Comings и соавт. [11] при изучении вариативности генного полиморфизма. При дальнейшем исследовании генов, расположенных в коротком плече 11 хромосомы, также не было зарегистрировано никакой взаимосвязи между аутизмом и генами инсулина и инсулиноподобного фактора роста-2, однако была отмечена положительная ассоциация между аутистическими проявлениями и Ras-онкогеном саркомы Харви [25], что было подтверждено также и некоторыми другими исследователями [12]. Дальнейшие исследования выявили ассоциацию с аутизмом еще 2 с-Н-ras маркеров [26]. Важные функции ras-белков в росте клеток, передаче нейрональных сигналов, клеточной архитектонике и внутриклеточном транспорте предполагают, что мутации с-Н-ras могут способствовать развитию аутистических проявлений. Кроме того, некоторые исследования подтверждают взаимосвязь с-Н-ras не только с аутизмом, но и с обсессивно-компульсивными и фобическими симптомами у пациентов с синдромом Туретта [12]. Эти исследования генной ассоциации являются веским доводом в пользу роли 11p15.5-региона в этиологии детского аутизма и ряда других психических расстройств. Следует отметить, что ген, кодирующий D4-дофаминовые рецепторы, также локализован в той же области 11 хромосомы. Однако исследования показали, что этот ген не связан с клиническими проявлениями шизофрении [34], и его ассоциация с расстройствами аутистического спектра также остается недостаточно изученной.

Другим направлением генетических исследований аутистических расстройств является изучение целевых генов, вовлеченных в клеточный рост и развитие. Основываясь на гипотезе о том, что дефицит аденил-сукцилат лиазы (ADSL), которая отвечает за синтез пуриновых нуклеозидов *de novo*, может быть этиологическим фактором в некоторых случаях аутистических расстройств, исследователи провели предварительный генетический скрининг 119 больных аутизмом для определения точечных мутаций в ADSL-гене [18]. Однако они не обнаружили мутаций в данном гене, и был сделан вывод о том, что ADSL-

дефицит может явиться, в лучшем случае, причиной лишь некоторых форм расстройств аутистического спектра. Проводилось также изучение частот аллелей в 2 пробах гомеобоксного EN2-гена, расположенного на хромосоме 2q13-q21 и участвующего в развитии мозжечковых функций [38]. В ходе данного исследования были обнаружены значительные различия между пациентами с аутизмом и группой контроля в одном полиморфном сайте, который может оказаться особенно значимым в свете сформировавшихся в последние годы представлений о роли мозжечковой дисфункции при расстройствах аутистического спектра. В результате исследования, проведенного S.J. James и соавт. [21], были также получены убедительные доказательства, что ген-кандидат *Engrailed-2* (EN-2) является эпигенетическим фактором развития мозжечковых аномалий при аутистических расстройствах.

Американские ученые [10] обнаружили генетическую мутацию, более чем в два раза повышающую риск аутизма при изучении семей, в которых расстройства аутистического спектра отмечались в нескольких поколениях. Ученые обнаружили повышенную распространенность среди пациентов единичной мутации гена *MET*, играющего важную роль в развитии головного мозга, иммунной системы и органов пищеварения. Выявленная мутация *MET* не изменяет структуру данного гена, однако значительно снижает его активность. По данным исследователей, при наличии в генотипе двух мутантных копий *MET* риск аутизма увеличивается в 2–2,5 раза. При наличии одной копии риск заболевания возрастает приблизительно в 1,7 раз.

Установлено, что вариации числа копий генов могут быть связаны с аутизмом, трудностями в обу-

чении, шизофренией [8, 22, 30]. У лиц с аутизмом реплицированное количество копий, расположенных на хромосомах 1q21, 2p16.3, 3p25-26, 7q36.2, 15q11-13, 16p11.2 и 22q11.2 встречается чаще, чем в контрольной группе [19]. Следовательно, значительное количество случаев расстройств аутистического спектра может быть объяснено новыми генетическими мутациями, которые вызывают первазивные нарушения развития у детей, но отсутствуют у родителей.

Таким образом, в течение двух последних десятилетий были описаны многочисленные варианты генного полиморфизма, в той или иной степени ассоциированные с развитием расстройств аутистического спектра в отдельных локусах 2, 3, 4, 6, 7, 10, 15, 17 и 22-й хромосом [19]. В цитогенетических исследованиях у лиц с аутизмом были выявлены нарушения в локусе 15q11-q13 [36, 44]. Геномные исследования также выявили некоторое влияние на риск манифестации аутизма генного полиморфизма локусов 5p14.1 и 5p15 [52, 53]. Однако с помощью описанных мутаций удастся объяснить не более 10% случаев аутистических расстройств.

В заключение следует отметить, что анализ литературных данных по проблеме генетической детерминации расстройств аутистического спектра позволяет обоснованно сделать заключение о генетической гетерогенности этой категории расстройств, а также о необходимости дополнительных высокоразрешающих исследований межиндивидуальных и межклеточных геномных вариаций с учетом их функциональных последствий с целью обеспечения ранней диагностики генетически обусловленных форм аутизма, которые могут составлять, по обобщенным данным, большинство случаев в контингенте больных детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика. М., 2006. 300 с.
2. Ворсанова С.Г., Воинова В.Ю., Юров И.Ю. и соавт. Цитогенетические, молекулярно-цитогенетические и клиничко-генеалогические исследования матерей детей с аутизмом: поиск семейных генетических маркеров аутистических расстройств // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109, № 6. С. 54–64.
3. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Сильванович А.П. и соавт. Современные представления о молекулярной генетике и геномике аутизма // Фундаментальные исследования. 2013. № 4 (часть 2). С. 356–367.
4. Arieta I., Nunez T., Gil A., Flores P. et al. Autosomal folate sensitive fragile sites in an autistic Basque sample // Ann. Genet. 1996. Vol. 39, N 2. P. 69–74.
5. Bailey A. The biology of autism // Psychol. Med. 1993. Vol. 23, N 1. P. 7–11.
6. Bailey A., Le Couteur A., Gottesman I. et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study // Psychol. Med. 1995. Vol. 25, N 1. P. 63–77.
7. Baker P., Piven J., Schwartz S., Patil S. Brief report: duplication of chromosome 15q11-13 in two individuals with autism // J. Autism Dev. Disord. 1994. Vol. 24, N 4. P. 529–535.
8. Beaudet A.L. Autism: highly heritable but not inherited // Nat. Med. 2007. Vol. 13. P. 534–536.
9. Bolton P., Macdonald H., Pickles A. et al. A case control family history study of autism // J. Child. Psychol. Psychiatry. 1994. Vol. 35, N 5. P. 877–900.
10. Campbell D.B., Sutcliffe J.S., Ebert P.J. et al. A genetic variant that disrupts *MET* transcription is associated with autism // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006. Vol. 103, N 45. P. 16834–16839.
11. Comings D.E., Gade R., Muhleman D., Sverd J. No association of a tyrosine hydroxylase gene tetranucleotide repeat polymorphism in autism, Tourette syndrome, or ADHD // Biol. Psychiatry. 1995. Vol. 7. P. 484–486.
12. Comings D.E., Wu S., Chiu C. et al. Studies of the c-Harvey-Ras gene in psychiatric disorders // Psychiatry Res. 1996. Vol. 63, N 1. P. 25–32.
13. Christian S.L., Brune C.W., Sudi J. et al. Novel submicroscopic chromosomal abnormalities detected in autism spectrum disorder // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 63. P. 1111–1117.
14. Crowe R.R. Genetics // Psychopharmacology: the fourth generation of progress / F.E. Bloom, D.J. Kupfer (Eds.). New York: Raven Press, 1995. P. 1821–1833.
15. Debraekeleer M., Tremblay M., Thivierge J. Genetic analysis of genealogies in mentally retarded autistic probands from Saguenay Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) // Ann. Genet. 1996. Vol. 39, N 1. P. 47–50.
16. Folstein S., Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs // J. Child. Psychol. Psychiatry. 1977. Vol. 18. P. 291–321.
17. Folstein S.E., Piven J. Etiology of autism: genetic influences // Pediatrics. 1991. Vol. 87, N 5 (Pt 2). P. 767–773.
18. Fon E.A., Sarrazin J., Meunier C. et al. Adenylsuccinate lyase (ADSL) and infantile autism: absence of previously reported point mutation // Am. J. Med. Genet. 1995. Vol. 60, N 6. P. 554–557.
19. Freitag C.M., Staal W., Klauck S.M. et al. Genetics of autistic disorders: review and clinical implications // Eur. Child. Adolesc. Psychiatry. 2010. Vol. 19, N 3. P. 169–178.
20. Gonzalez E., Kulkarni H., Bolivar H. et al. The influence of CCL3L1 gene-containing segmental duplications on HIV-1/AIDS susceptibility // Science. 2005. Vol. 307, N 5714. P. 1434–1440.
21. James S.J., Shpyleva S., Melnyk S. et al. Complex epigenetic regulation of *Engrailed-2* (EN-2) homeobox gene in the autism cerebellum //

- Translational Psychiatry. 2013. Vol. 3. E232.
22. Jaillard S., Drunat S., Bendavid C. et al. Identification of gene copy number variations in patients with mental retardation using array-CGH: Novel syndromes in a large French series // Eur. J. Med. Genet. 2010. Vol. 53, N 2. P. 66–75.
 23. Hallmayer J., Pintado E., Lotspeich L. et al. Molecular analysis and test of linkage between the FMR-1 gene and infantile autism in multiplex families // Am. J. Hum. Genet. 1994. Vol. 55, N 5. P. 951–959.
 24. Hogart A., Wu D., LaSalle J.M., Schanen N.C. The comorbidity of autism with the genomic disorders of chromosome 15q11.2-q13 // Neurobiol. Dis. 2010. Vol. 38. P. 181–191.
 25. Hérault J., Martineau J., Petit E. et al. Genetic markers in autism: association study on short arm of chromosome 11 // J. Autism Dev. Disord. 1994. Vol. 24, N 2. P. 233–236.
 26. Hérault J., Petit E., Martineau J. et al. Autism and genetics – Clinical approach and association study with two markers of the HRAS gene // Am. J. Med. Genet. 1995. Vol. 60, N 4. P. 276–281.
 27. Hérault J., Petit E., Martineau J. et al. Serotonin and autism: biochemical and molecular biology features // Psychiatry Res. 1996. Vol. 65, N 1. P. 33–43.
 28. Hotopf M., Bolton P. A case of autism associated with partial tetrasomy 15 // J. Autism Dev. Disord. 1995. Vol. 25, N 1. P. 41–49.
 29. Hughes C., Leboyer M., Bouvard M. Executive function in parents of children with autism // Psychol. Med. 1997. Vol. 27, N 1. P. 209–220.
 30. Kakinuma H., Ozaki M., Sato H., Takahashi H. Variation in GABA-A subunit gene copy number in an autistic patient with mosaic 4 p duplication (p12p16) // Am. J. Med. Gen. Part B: Neuropsy. Genetics. 2008. Vol. 147B, Issue 6. P. 973–975.
 31. Klauck S.M., Poutska F., Benner A. et al. Serotonin transporter (5-HTT) gene variants associated with autism // Hum. Mol. Genet. 1997. Vol. 6, N 13. P. 2233–2238.
 32. Lombroso P.J., Pauls D.L., Leckman J.F. Genetic mechanisms in childhood psychiatric disorders (review) // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 1994. Vol. 33, N 7. P. 921–938.
 33. Lotspeich L.J., Ciaranello R.D. The neurobiology and genetics of infantile autism (review) // Int. Rev. Neurobiol. 1993. Vol. 35. P. 87–129.
 34. Maier W., Schwab S., Hallmayer J. et al. Absence of linkage between schizophrenia and the dopamine D4 receptor gene // Psychiatry Res. 1994. Vol. 53, N 1. P. 77–86.
 35. Margolis R.L., Stine O.C., McInnis M.G. et al. cDNA cloning of a human homologue of the *Caenorhabditis elegans* cell fate-determining gene *mab-21*: expression, chromosomal localization, and analysis of a highly polymorphic (CAG)_n trinucleotide repeat // Hum. Mol. Genet. 1996. Vol. 5, N 5. P. 607–616.
 36. Muhle R., Trentacoste S.V., Rapin I. The genetics of autism // Pediatrics. 2004. Vol. 113. P.e472–e486.
 37. Nanson J.L. Autism in fetal alcohol syndrome: a report of six cases // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1992. Vol. 16, N 3. P. 558–565.
 38. Petit E., Hérault J., Martineau J. et al. Association study with two markers of a human homegene in autism // J. Med. Genet. 1995. Vol. 32, N 4. P. 269–274.
 39. Plumet M.H., Goldblum M.C., Leboyer M. Verbal skills in relatives of autistic females // Cortex. 1995. Vol. 31, N 4. P. 723–733.
 40. Rapin I. Autistic children: diagnosis and clinical features // Pediatrics. 1991. Vol. 87, N 5 (Pt 2). P. 751–760.
 41. Rapin I., Tuchman R.F. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis // Pediat. Clin. North Am. 2008. Vol. 55, N 5. P. 1129–1146.
 42. Ross C.A., McInnis M.G., Margolis R.L., Li S.H. Genes with triplet repeats: candidate mediators of neuropsychiatric disorders // Trends Neurosci. 1993. Vol. 16, N 7. P. 254–260.
 43. Schroer R.J., Phelan M.C., Michaelis R.C. et al. Autism and maternally derived aberrations of chromosome 15q // Am. J. Med. Genet. 1998. Vol. 76, N 4. P. 327–336.
 44. Smalley S.L. Genetic influences in autism // Psychiatr. Clin. North. Am. 1991. Vol. 14, N 1. P. 125–139.
 45. Spence M.A., Ritvo E.R., Marazita M.L. et al. Gene mapping studies with the syndrome of autism // Behav. Genet. 1985. Vol. 15. P. 1–13.
 46. Steffenburg S. Neuropsychiatric assessment of children with autism: a population-based study // Dev. Med. Child. Neurol. 1991. Vol. 33, N 6. P. 495–511.
 47. Thomas S.E., Kelly S.J., Mattson S.N., Riley E.P. Comparison of social abilities of children with fetal alcohol syndrome to those of children with similar IQ scores and normal controls // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1998. Vol. 22, N 2. P. 528–533.
 48. Timothy B.N. Interferon Alpha-Induced Lupus Proof of Principle // J. Clin. Rheumatol. 2008. Vol. 14, N 3. P. 131–132.
 49. Volkmar F.R. et al. Pervasive developmental disorders // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed. / B.J.Sadock, V.A.Sadock (Eds.). Vol. 2. P. 3540–3559.
 50. Vorsanova S.G., Yurov I.Y., Demidova I.A. et al. Variability in the heterochromatin regions of the chromosomes and chromosomal anomalies in children with autism: identification of genetic markers of autistic spectrum disorders // Neurosci. Behav. Physiol. 2007. Vol. 37, N 6. P. 553–558.
 51. Vorsanova S.G., Yurov Y.B., Soloviev I.V., Iourov I.Y. Molecular cytogenetic diagnosis and somatic genome variations // Curr. Genomics. 2010. Vol. 11, N 6. P. 440–446.
 52. Wang K., Zhang H., Ma D. et al. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders // Nature. 2009. Vol. 459, N 7246. P. 528–533.
 53. Weiss L.A., Arking D.E. Gene Discovery Project of Johns Hopkins & the Autism Consortium. Daly M.J., Chakravarti A. A genome-wide linkage and association scan reveals novel loci for autism // Nature. 2009. Vol. 461, N 7265. P. 802–808.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник

Роль генетических факторов в этиопатогенезе аутизма является определяющей и по некоторым данным достигает 90%. Генетические факторы чрезвычайно гетерогенны, сложны и по большей части недостаточно изучены. Свидетельства о важности генетических факторов в

генезе аутистических расстройств были получены из многих источников, в том числе по результатам близнецовых и семейных исследований.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, генетические факторы, мутации, близнецовые и семейные исследования.

GENETIC FACTORS IN ETIOPATHOGENESIS OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

N.V. Filippova, Yu.B. Barylnik

Genetic factors play a decisive role in etiopathogenesis of autism; according to some authors they are responsible for 90% of cases. Genetic factors happen to be very heterogeneous, complicated and to a great extent underinvestigated. The evidence concerning the role of genetic factors in the

origin of autistic disorders comes from many sources including the results of twin and family studies.

Key words: autistic spectrum disorders, genetic factors, mutations, twin and family studies.

Филиппова Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского» Минздрава России; e-mail natdoc@mail.ru

Барыльник Юлия Борисовна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского» Минздрава России.

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ ФОРМ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

Е.Б. Любов

Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Высокий риск рецидивов (обострений), чередующихся с фармакозависимыми ремиссиями и отчасти связанные с этим длительные нарушения функционирования позволяют отнести больных шизофренией (БШ) к наиболее дорогостоящим среди зарегистрированных психиатрическими службами пациентов [4, 8].

Львиная доля (>85%) медицинских затрат отечественной психиатрической помощи приходится на больничное звено в связи с высокой частотой регоспитализации и сверхдлительным (по сравнению с практикой экономически развитых стран) лечением эпизода психоза [4, 8]. Так, в одной из московских психиатрических больниц (ПБ) более половины БШ госпитализированы в течение года повторно (здесь, видимо, учтены и госпитализации по социальным причинам) [5]. В итоге «цена регоспитализации» в РФ представляет свыше 40% суммарных койко-дней эпизодов госпитализации, почти 50% затрат на эпизоды больничного лечения, 30% (16 млрд. руб.) суммарных медицинских затрат [8].

Таким образом, предупреждение рецидивов – необходимое условие успешного ведения и психосоциальной реабилитации БШ, которое является не только гуманной, но и экономически оправданной мерой. Не менее трети БШ требует поддерживающего пожизненного лечения, минимальный срок антирецидивной терапии при повторных приступах – не менее пяти лет. Несоблюдение лекарственного режима БШ – основной фактор роста риска рецидивов и ухудшения долгосрочного прогноза течения заболевания при увеличении медицинских затрат [1, 2, 12, 36]. Некомплаентные БШ обходятся психиатрическим службам многократно дороже приверженных к лечению и стабилизированных БШ, особенно за счет регоспитализаций [2, 27].

Депонированные формы (депо) типичных нейролептиков (ТН), предложенные полвека назад как средство улучшения приверженности поддерживаю-

щей терапии, вызвали в свое время очередной прилив терапевтического оптимизма. Инъекционные формы длительного действия (ИПДД) нового поколения, сочетающие достоинства атипичных антипсихотиков (АА) и инновационной технологии их доступа, призваны улучшить клиническую эффективность лечения шизофрении [6, 7].

По данным мета-анализа рандомизированных клинических исследований (РКИ), выбор ИПДД по сравнению с пероральными формами (ПО) антипсихотиков позволяет снизить усредненный уровень рецидивов у БШ с 33,2 до 21,5% [28]. При этом антирецидивная эффективность и экономический эффект ИПДД по сравнению с ПО формами более показательны именно в повседневной практике [24, 29, 38], где столь актуальна проблема выявления и коррекции несоблюдения режима лечения. В многоцентровом когортном исследовании, охватившем 15 районов Франции (77,6% населения страны), применение rispипердала конста (Risperdal Consta®), или РК в сравнении с депо ТН и ПО АА позволило снизить на 1/3 уровень госпитализаций БШ [19]. Зеркальные наблюдательные исследования РК [34, 35, 37] указали на сокращение дней госпитализации (удлинение ремиссий, соответственно) на фоне ИПДД в сравнении с предыдущим лечением ПО ТН или АА, предполагая экономический эффект выбора ИПДД АА.

Это стало причиной широкого распространения ИПДД АА в схемах терапии шизофрении в экономически развитых странах. Так, в Канаде на РК в 2010 г. пришлось 50% назначений ИПДД.

Результаты фармакоэкономических исследований, проведенных в различных странах, показывают ресурсосберегающий потенциал депо ТН [4, 18, 20] и ИПДД АА (а именно, РК) [6, 19, 23, 34, 35], причем преимущества ИПДД АА над депо ТН и ПО ТН и АА (табл. 1) получены за счет снижения риска регоспитализации при лучшей переносимости, влияющей на качество жизни БШ.

Фармакоэкономические прогнозы длительного лечения ИПДД АА при шизофрении

Страна проведения [источник] Сопоставление ИПДД при годичном лечении	Затраты на сбереженный QALY/пациент	Анализ чувствительности	Вывод
Греция [13] ПП и РК	ПП: 0,84 QALY/3529 € (2011 г.) РК: 0,815 QALY/3695€	Результаты особо чувствительны к цене ПП	ПП доминирует за счет лучшей эффективности (325 против 318,6 дней ремиссии при выборе РК и 28 и 33% госпитализированных соответственно).
Норвегия [15] ПП и ОП	ПП: 0,845 QALY/151 336 NOK (норвежские кроны 2010 г.) (23% издержек в связи с обеспечением ПП; 25% – с госпитализациями и 12% неотложными визитами) ОП: 0,844 QALY/174 351 NOK: (21%, 27% и 14% соответственно)	Результаты чувствительны к малым изменениям уровня приверженности к терапии и госпитализациям.	ПП – доминирует. Перевод БШ с ОП на ПП полагается ресурсосберегающей стратегией.
Финляндия [14] ПП, ОП и РК	ПП: 0,817 QALY/€10 380 ОП: 0,810 QALY/€12 145 РК: 0,809 QALY/€12 074	На результаты наибольшее влияние оказывает уровень комплаенса	ПП – доминирует в связи с большим количеством дней ремиссии.
Чехия [16] ПП, ОП и РК Хронические БШ	ПП: 0,817 QALY/€ (2012г.) 5377 ОП: 0,811 QALY/€6537 РК: 0,809 QALY/€6118	Результаты не чувствительны к цене ИПДД АА, но уровням соблюдения режима лечения и госпитализации	ПП доминирует за счет меньших затрат и лучшего клинического эффекта. Перевод на ПП с РК – ресурсосберегающая стратегия для системы здравоохранения.
Ю Корея [25] ПП и ПО АА Некомплаентные БШ. Учтены несоблюдения режима лечения, риск рецидивов, а также экстрапиримидных расстройств, суицидов,	Суммарные медицинские затраты составили 5,62 млн KRW (корейские вонны) для ПП и KRW 4,71 млн для ПО АА ПП vs ПО АА KRW 2,22 млн/QALY.	Затраты на койко-день и частота госпитализации and в год наиболее влияют на результат	У ПП некоторые преимущества в сокращении регоспитализаций и увеличении полезности. При большей отпускной цене ПП показан некомплаентным БШ.

Так, в обзоре А.Наусох [23] РК доминирует в аспекте затратной эффективности над ПО ТН и АА при использовании различных моделей в восьми странах. Обзор 28 исследований [11] показал, что РК доминирует над ОП или депо ТН за счет лучшего клинического эффекта.

Первое отечественное моделирование годичного лечения РК по сравнению с ПО формой рisperидона, а также ПО и депо галоперидола [9] подчеркивает необходимость более широкой (социальной) позиции фармакоэкономического анализа [4] в связи с диспропорционально низкими затратами на типовую психиатрическую помощь по сравнению с таковыми при лечении препаратами нового поколения.

В ряде стран осуществлены сходные по структуре фармакоэкономические прогнозы длительного лечения ПП с привлечением аналитических («Марковских») моделей процесса принятия решения [4] для клинко-экономического обоснования выбора инновационного препарата. В основе моделей заложены результаты РКИ с привлечением экспертных заключений. Результаты терапии определены на основе данных о длительности ремиссии, количеству госпи-

тализаций, неотложных визитов за гипотетический временной отрезок.

В таблице представлены результаты ряда зарубежных фармакоэкономических сравнительных исследований ИПДД АА и альтернативных схем терапии шизофрении, уточняющие предварительные выводы систематического обзора РКИ Cochrane библиотеки [32].

В США моделирование [17] годичного лечения частично или полностью некомплаентных БШ ИПДД АА (ОП, РК, ПП) или ТН (галоперидол), а также ПО АА (оланзапина), приближенное к реалиям обычной практики (учет обрыва, перемены и возобновления терапии, риска суицида, нежелательных действий, требующих коррекции), показало, что ОП является затратно эффективной стратегией, при этом инкрементальный коэффициент затрат на один QALY составил \$26 824 при условном пороге «полезности» на уровне \$50 000 [4].

В Швеции пятилетняя модель [30] лечения ПП (средняя доза 75 мг/месяц), РК (37,5 мг / 2 недели) или ОП (150 мг/2 недели или 300 мг/месяц) БШ, перенесших не менее двух рецидивов, учитывает риски рецидива, несоблюдения режима лечения,

нежелательных действий и обрыва терапии. Результаты исследования указывают преимущество ПП за счет большей эффективности (дополнительно сэкономленные QALY, меньший риск рецидивов) при меньших совокупных затратах (шведские кроны 2009 г.), подтвержденное анализом чувствительности.

В Германии дизайн шведской модели адаптирован к местной системе психиатрической помощи [39]. Показано доминирование ПП над РК в связи с сохраненными QALY и снижением риска рецидивов при больших затратах на лечение.

В Шотландии группой экспертов (Scottish Medicines Consortium, 2011) использован анализ «минимизации затрат» годового лечения ПП и РК усредненного БШ, нуждающегося в АА; в модели учтены затраты на начальную и поддерживающую терапию. Медицинские затраты в ценах 2011 г. включали стоимость ИПДД и его введения, дополнительные ПО препараты и госпитализацию. При начале лечения в больнице издержки при выборе ПП и РК составили £11 063 и £14 554 в пересчете на пациента соответственно. Выбор ПП определил экономию £3 491 на пациента за первый год лечения и сокращение длительности эпизода больничного лечения на треть, позволяя выписку БШ через 18,7 дней против 28 – при лечении РК. При начале лечения в амбулаторных условиях суммарные затраты на 1 пациента за первый год составили при выборе ПП и РК £3 7915 и £3 914, соответственно, и выбор ПП экономит -£122/пациент/год при переводе 71% БШ на ПП, остальных – на РК.

Согласно канадскому руководству по экономической оценке фармацевтических продуктов (Canadian Agency for Drug and Technologies in Health guidelines), также использован анализ «минимизации затрат» (2010 г.) пятилетнего поддерживающего лечения целевой группы БШ с высоким риском несоблюдения лекарственного режима, а именно: ПП (75 мг/месяц) vs РК (37,5 мг/2 недели + прикрытие ПО формой 4 мг/день три недели). Лечение ПП оказывается ресурсосберегающей альтернативой для здравоохранения Канады (\$ 33 317,38 против \$ 41 115,30 соответственно), обеспечивая экономию \$ 7 797,92 (от \$ 2 331,75 до -\$ 16 593,54) за пять лет. Анализ учитывал лишь отпускные цены лекарств и издержки при введении депо на амбулаторных визитах, допуская тождественность их безопасности и эффективности. Результат чувствителен к цене ПП 100 мг ежемесячно.

Россия. В основу первого и пока единственного отечественного фармакоэкономического анализа [10] заложены данные РКИ о сопоставимых действенности и безопасности ПП и РК при преимуществе первого в аспекте приверженности терапии за счет вдвое меньшей частоты введения. В результате ПП доминирует над РК.

Отличия методологии анализов в разных странах, паттернов психиатрической помощи и

затрат на них, не позволяя их экстраполяцию и прямое сопоставление, актуализируют проведение отечественных фармакоэкономических прогнозов, приближенных к реальным условиям повседневной практики.

Заключение

Фармакоэкономические исследования ИПДД АА актуальны в связи с многократно превышающими затратами на обеспечение терапии по сравнению с ПО формами и депо ТН на фоне хронического дефицита медицинских ресурсов, свойственного не только отечественной психиатрической помощи. Фармакоэкономическое обоснование выбора ИПДД АА необходимо для научно доказательного обоснования выбора лечения БШ.

Предварительные результаты фармакоэкономического моделирования позволяют сделать вывод о ресурсосберегающем потенциале длительного лечения ИПДД АА по сравнению с ПО формами антипсихотиков, депо ТН за счет лучших безопасности и переносимости, антирецидивной эффективности, что создает доказательную базу для отнесения ИПДД АА к препаратам первой линии поддерживающего лечения, особенно в ресурсоемких группах БШ [4, 8] с проблемами приверженности к терапии. Не случайно фармакоэкономический анализ [18] и серия отечественных исследований депо ТН [4] в качестве группы-мишени назначения депо выделяют часто госпитализированных БШ [4, 8, 24], нуждающихся в поддержании фармакозависимой ремиссии.

Перспективной группой-мишенью выбора и применения ИПДД АА могут стать часто госпитализированные БШ на ранних этапах (первые пять лет наблюдения) процесса. Проспективные отечественные исследования [1, 3] указывают на расслоение когорты впервые госпитализированных БШ с выделением госпитализируемых ежегодно в течение трех-пяти последовательных лет наблюдения. Уровень несоблюдения лекарственного режима в дебюте шизофрении выше (до 60%) чем при дальнейшем течении. Нестабильность психического состояния препятствует социальному восстановлению. Улучшение приверженности к поддерживаемому лечению способствует долговременной симптоматической стабилизации БШ как залога восстановления его социально-трудового функционирования.

Длительная непрерывная терапия ИПДД АА позволит снизить клинко-социальные последствия периода активного приступообразования и улучшить исход процесса. Влияние лечения ИПДД АА на качество жизни БШ и социально-экономическое бремя заболевания следует отразить в фармакоэкономическом анализе с позиции пациента, его близких и общества в целом, согласно современной модели управления психиатрической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонова А.А., Любов Е.Б. Первый эпизод шизофрении: клинко-эпидемиологический и социально-экономический аспекты // Российский психиатрический журнал. 2008. № 2. С. 46–50.
2. Бугрова Е.И., Любов Е.Б. Несоблюдение режима внебольничной психофармакотерапии больными шизофренией: клинко-социальные и экономические аспекты // Российский психиатрический журнал. 2007. № 5. С. 65–70.
3. Былим И.А., Любов Е.Б., Шикин Ю.М. Многосторонняя оценка работы больничного отделения первого психотического эпизода // Российский психиатрический журнал. 2010. № 4. С. 34–39.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2003. 264 с.
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, Вып. 3. С. 48–54.
6. Любов Е.Б. Рациональный выбор пролонгированной формы рисполепта конста: клиническое и фармакоэкономическое обоснование // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. Т. 10, № 2. С. 43–49.
7. Любов Е.Б. Палиперидон пальмитат – новая возможность фармакотерапии шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 11, Вып. 2. С. 43–50.
8. Любов Е.Б., Ястребов В.С., Шевченко Л.С. и др. Стоимостный анализ шизофрении в России // Психиатрия и психофармакотерапия. 2013. Т. 15, № 1. С. 8–20.
9. Незнанов Н.Г., Борцов А.В. Рисполепт Конста – фармакоэкономическая перспектива применения в амбулаторной практике // Обзор. психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2006. № 3 (1). С. 10–15.
10. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Ивахненко О.И. и соавт. Оценка клинко-экономической эффективности лечения шизофрении атипичными антипсихотиками пролонгированного действия в инъекционной форме с учетом приверженности пациентов к терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, Вып. 3. С. 51–60.
11. Achilla E., McCrone P. The cost effectiveness of long-acting/extended-release antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a systematic review of economic evaluations // Appl. Health Econ. Health Policy. 2013. Vol. 11, N 2. P. 95–106.
12. Almond S., Knapp M., Francois C. et al. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life // Br. J. Psychiatry. 2004. Vol. 184. P. 346–351.
13. Einarson T.R., Geitona M., Chaidemenos A. et al. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate for treating schizophrenia in Greece // Ann. Gen. Psychiatry. 2012. Vol. 11. P. 18. <http://www.annals-general-psychiatry.com/content/11/1/18>
14. Einarson T.R., Pudas H., Zilbershtein R. et al. Cost-effectiveness analysis of atypical long-acting antipsychotics for treating chronic schizophrenia in Finland // J. Med. Econom. 2013. Vol. 16. P. 1096–1105.
15. Einarson T.R., Vicente C., Zilbershtein R. et al. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate versus olanzapine pamoate for chronic schizophrenia in Norway // Acta Neuropsychiatrica. 2013. Vol. 25, N 2. P. 85–94.
16. Einarson T.R., Zilbershtein R., Skoupa J. et al. Economic and clinical comparison of atypical depot antipsychotic drugs for treatment of chronic schizophrenia in the Czech Republic // J. Med. Econom. 2013. Vol. 16. P. 1089–1095.
17. Furiak N., Ascher-Svanum H., Klein R.W. et al. Cost-effectiveness of olanzapine long-acting injection in the treatment of patients with schizophrenia in the United States: a micro-simulation economic decision model // Curr. Med. Res. Opin. 2011. Vol. 27. P. 713–730.
18. Glazer W., Ereshefsky L. A pharmacoeconomic model of outpatient antipsychotic therapy in «revolving door» schizophrenic patients // J. Clin. Psychiatry. 1996. Vol. 57. P. 337–345.
19. Grimaldi-Bensouda L., Rouillon F., Astruc B. et al. for the CGS Study Group: Does long-acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the Cohort for the General study of Schizophrenia (CGS) // Schizophr. Res. 2012. Vol. 134. P. 187–194.
20. Hale A.S., Wood C. Comparison of direct treatment costs for schizophrenia using oral or depot neuroleptics // Br. J. Med. Econ. 1996. Vol. 10. P. 37–45.
21. Heyscuse B.E., Levin G.M., Merrick J.P. Compliance with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics // Psychiatr. Serv. 1998. Vol. 49. P. 1232–1234.
22. Haddad P.M., Taylor M., Niaz O.M. First-generation antipsychotic long-acting injections v. oral antipsychotics in schizophrenia: systematic review of randomised controlled trials and observational studies // Br. J. Psychiatry. 2009. Vol. 195. S20–28.
23. Haycox A. Pharmacoeconomics of long-acting risperidone: results and validity of cost-effectiveness models // Pharmacoeconomics. 2005. Vol. 23, Suppl. 1. P. 3–16.
24. Karagianis J., Novick D., Pecanek J. et al. Worldwide-Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO): baseline characteristics of pan-regional observational data from more than 17,000 patients // Int. J. Clin. Pract. 2009. Vol. 63. P. 1578–1588.
25. Kim B., Lee T.J., Woo J.M. et al. Cost-utility analysis of paliperidone palmitate long acting injection (PLAI) vs oral atypical antipsychotics in non-adherent schizophrenia patients // Value Health. 2011. Vol. 14. A294.
26. Knapp M., Ison S., David A. Depot antipsychotic preparations in schizophrenia: the state of the economic evidence // Int. Clin. Psychopharmacol. 2002. Vol. 17, N 3. P. 135–140.
27. Knapp M., King D., Pugner K., Lapuerta P. Non-adherence to antipsychotic medication regimens: associations with resource use and costs // Br. J. Psychiatry. 2004. Vol. 184. P. 509–516.
28. Leucht C., Heres S., Kane J.M. et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia: A critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials // Schizophr. Res. 2011. Vol. 127. P. 83–92.
29. Lin J., Wong B., Offord S., Mirski D. Healthcare cost reductions associated with the use of LAI formulations of antipsychotic medications versus oral among patients with schizophrenia // J. Behav. Health Serv. Res. 2013. Vol. 40. P. 355–366.
30. Mehnert A., Nicholl D., Pudas H. et al. Cost effectiveness of paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injectable and olanzapine pamoate for the treatment of patients with schizophrenia in Sweden // J. Med. Econom. 2012. Vol. 15. P. 844–861.
31. Nasrallah H. The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era // Acta Psychiatr. Scand. 2007. Vol. 115. P. 260–267.
32. Nussbaum A.M., Stroup T.S. Paliperidone palmitate for schizophrenia // Cochrane Database of Systematic Reviews 2012. Issue 6. Art. No.: CD008296. DOI: 10.1002/14651858.CD008296.pub2.
33. Offord S., Lin J., Mirski D., Wong B. Impact of early nonadherence to oral antipsychotics on clinical and economic outcomes among patients with schizophrenia // Adv. Ther. 2013. Vol. 30. P. 286–297.
34. Olivares J.M., Peuskens J., Pecanek J. et al. Clinical and resource-use outcomes of risperidone long-acting injection in recent and long-term diagnosed schizophrenia patients: results from a multinational electronic registry // Curr. Med. Res. Opin. 2009. Vol. 25. P. 2197–2206.
35. Olivares J.M., Rodriguez-Martinez A., Bury J.A. et al. e-STAR Study Group Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia: a 12- and 24-month follow-up from the e-STAR database in Spain // Appl. Health Econ. Health Policy. 2008. Vol. 6, N 1. P. 41–53.
36. Sun S.X., Liu G.G., Christensen D.B., Fu A.Z. Review and analysis of hospitalization costs associated with antipsychotic nonadherence in the treatment of schizophrenia in the United States // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. P. 2305–2312.
37. Taylor M., Currie A., Lloyd K. et al. Impact of risperidone long acting injection on resource utilization in psychiatric secondary care // J. Psychopharmacol. 2008. Vol. 22, N 2. P. 128–131.
38. Tiitonen J., Haukka J., Taylor M. et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2011. Vol. 168. P. 603–609.
39. Zeidler J., Mahlich J., Greiner W., Heres S. Cost effectiveness of paliperidone palmitate for the treatment of schizophrenia in Germany // Appl. Health Econ. Health Policy 2013 Aug 22. [Epub ahead of print] PMID: 23975630

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ ФОРМ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

Е.Б. Любов

В обзоре приведены данные фармакоэкономических исследований (в основном математическое моделирование процесса принятия решения о выборе препарата) инъекционных форм антипсихотиков длительного действия по сравнению с пероральными формами антипсихотиков и при их сопоставлении «лоб в лоб» при лечении шизофрении, необходимые как научно доказательная база их рационального

применения в условиях хронического дефицита медицинских ресурсов. Подчеркнута необходимость длительного модельного фармакоэкономического анализа в отдельных (ресурсоемких) группах больных шизофренией, приближенного к реалиям повседневной практики.

Ключевые слова: антипсихотики, инъекционные препараты длительного действия, шизофрения, фармакоэкономический анализ.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF LONG-ACTING NEW GENERATION ANTIPSYCHOTICS FOR TREATING SCHIZOPHRENIA

E.B. Lyubov

The aim of this review is to provide a comprehensive data of the available evidence on the cost effectiveness of long-acting injectable new generation antipsychotics (LAIs) as a new treatment option in schizophrenia and critically appraise the strength of evidence reported in the studies from a methodological viewpoint. Given that LAI has a higher acquisition price and taking into consideration the scarcity of resources health care systems are faced with, economic evaluation of new technologies is important for decision making purposes. Future research efforts could focus on conducting economic evaluations based on "real-life" data with respect to clinical outcomes and resource utilization in the local setting, providing this way deeper analysis

of the cost-effectiveness of LAI. Variations in study methodologies restrict consistent and direct comparisons across countries. Atypical long-acting (especially risperidone) / extended-release antipsychotic medication is likely to be a cost-effective, first-line strategy for managing schizophrenia, compared with long-acting haloperidol and other oral or depot formulations, irrespective of country-specific differences. However, inconsistencies in study methodologies and in the reporting of study findings suggest caution needs to be applied in interpreting these findings.

Key words: long-acting injectables, schizophrenia, pharmacoeconomic analysis.

Любов Евгений Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом суицидологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: lyubov.evgeny@mail.ru

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ТРУДОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ С НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (XIX–XX вв.)

Л.А. Карасаева, С.М. Милютин, П.А. Чайка

ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России

Актуальность организации трудовой реабилитации больных и инвалидов с нервно-психическими заболеваниями в современных условиях трудно переоценить. При этом, статистика последних десятилетий свидетельствует о крайне неудовлетворительном состоянии занятости этого контингента в Российской Федерации.

Небезызвестно, что процесс социально-трудовой реабилитации больных, страдающих психическими расстройствами, способствует включению их в любой труд и в любых условиях, соответствующих их психическому и физическому состоянию. А для большинства инвалидов (до 80–85%), страдающих нервно-психическими заболеваниями, трудоустройство должно начинаться с мероприятий социально-трудовой реабилитации [5].

Общепризнано, что социальные и трудовые аспекты в едином процессе реабилитации больных и инвалидов неразрывно связаны, поэтому закономерным явилось то, что весь долгий и непростой путь развития трудовой реабилитации душевнобольных начался с их социализации, с постепенной адаптации их в больничных, а затем и внебольничных условиях.

У истоков движения за первые шаги социализации – «нестеснения» (no-restraint) душевнобольных и создание достойных условий их содержания стоял французский врач Филипп Пинель (P.Pinel), который совершил акт гуманности: выхлопотал у революционного Конвента разрешение снять цепи с душевнобольных. Этот акт гуманности увенчался успехом и вскоре в Европе получил распространение принцип гуманного содержания душевнобольных, с предоставлением им жизненных удобств и свободы. В 1838 году во Франции появился первый законодательный акт, охраняющий права и интересы душевнобольных. Аналогичные законы к середине XIX века были приняты и в других европейских странах [4].

Возможность и целесообразность трудовой деятельности психических больных занимала умы передовых ученых и врачей в России. Так уже в 1762 году

профессор Российской Академии наук Г.Ф.Миллер представил проект устройства фабрик, на которых предполагалось занимать трудом душевнобольных людей.

Важным этапом в развитии социальной реабилитации душевнобольных и стремлении закрепить внебольничное проживание хронических больных стал семейный патронаж (Patronage familial), который предполагал помещение одного или нескольких больных в частное семейство. Патронаж вошел составной частью в общую организацию психиатрической реабилитации во всех странах Европы. В России первый семейный патронаж был открыт при Рязанской больнице Н.Н.Баженовым. Лечебная идея патронажа заключалась в том, чтобы больной, живущий в семье, принимал участие в ее жизни и работе, в силу чего активность нервной системы, психический тонус, общественно-трудовые эмоции поддерживаясь на известной высоте, надолго сохраняли личность человека от деградации, неизбежной в условиях закрытой больницы или приюта для хроников [3, 4].

В 1847 году в окрестностях Клермона, на севере Франции братья Лабитт организовали земледельческую колонию для душевнобольных. В самом городе была большая лечебница на 1 000 человек. Ввиду огромного наплыва больных, они наняли в деревне Фиц-Джемс помещение, где жило до 300 человек спокойных больных, не нуждающихся в специальном надзоре. Обдуманная во всех деталях хозяйственная организация привела к тому, что колония стала давать большие доходы. Кроме земледельческих работ здесь было овцеводство (до 600 овец), слесарные и столярные мастерские, прачечная, обслуживавшая городскую лечебницу. Эта старейшая колония послужила прообразом для подобных же заведений в Германии. В 1864 году в Германии была открыта колония «Эйну», а в 1868 году были основаны еще другие колонии: Тшадрас и Эрленмейера близ Бендорфа. Значительно позже, в 1876 году, в старинном рыцарском имении Альт-Шербиц была

организована колония на 500 больных. Колония в Альт-Шербиц с ее разнообразнейшими сельскохозяйственными работами, молочными фермами и мастерскими весьма впечатлила В.П.Сербского, побывавшего там в 1885 году. Он писал, что «застал следующие работы: большая часть больных была занята сенокосом, одни косили, другие убирали и ворошили сено; одна группа разбрасывала навоз в полях, другая была занята вспахиванием (на волах и лошадях); часть больных рыла и собирала картофель, значительное число больных было занято разбивкой клумб и дорожек вокруг вновь устраиваемого приюта. Несколько человек резало маис для скота, давало ему корм, чистило конюшни. Кроме того, шли работы в мастерских, чистка и рубка леса, а у женщин – шитье, работы в прачечной и на кухне. Затем остается ряд занятий, производимых не массою, а в одиночку: один едет за водою, другой везет навоз, третий качает воду и проч., и проч. Число работающих составляет от 80 до 90%» [4].

Проживание душевнобольных в среде психически здоровых и участие их в труде способствовало восстановлению психического здоровья и социального положения больного. Пациенты приобщались к систематическому труду, чаще коллективному, в котором мог принимать участие и персонал, что еще более повышало ценность такой деятельности.

В России одной из первых колоний – первого учреждения с широкой постановкой трудовой терапии душевнобольных, была Бурашевская, открытая в 1884 году М.П.Литвиновым. Здесь впервые был выстроен для больных ряд небольших деревянных домов, где они жили в условиях свободного режима и самообслуживания. Единновременно в колонии находилось до 700 больных. Бурашево было долгое время своего рода школой больничной колониальной и общественной психиатрии. С этой колонией связана деятельность целого ряда крупнейших врачей-организаторов – В.И.Яковенко, П.П.Кашенко и др. [4]

Одной из выдающихся страниц этого исторического этапа стала деятельность Петра Петровича Кашенко, основателя и руководителя одной из лучших психиатрических колоний в России того периода, расположенной в деревне Ляхово Нижегородской губернии.

В советское время, параллельно с развитием теоретических знаний в России, ставится задача создания материально-технической базы для развития внебольничной психиатрии. Уже в 1918 году в Москве вводятся должности участковых психиатров. В 1924 году открывается психоневрологический диспансер. В 20-е годы создается кооперация инвалидов, в том числе и с нервно-психическими заболеваниями. Возможность наблюдения за пациентами в амбулаторных условиях, когда они находились в привычной для них обстановке дома и семье, оказывала определенное влияние и на клинические представления о динамике психических расстройств, ставя, в свою

очередь, перед клинической психиатрией новые задачи: определение трудового прогноза, возможностей обучения, переобучения, рационального трудоустройства и так далее. Работа проводилась по сути своей новаторская [7, 8].

В конце 20-х–начале 30-х годов появляется большое количество теоретических исследований, посвященных изучению вопросов влияния клинической формы болезней, особенностей личности от включенности больных в труд, а также влияния трудового процесса на динамику клинических синдромов. Тридцатые годы прошлого столетия оказались, таким образом, одним из самых плодотворных этапов огромной организаторской работы вокруг вопроса социально-трудовой реабилитации нервно-психических больных. Создается целая новая система промежуточных между больницей и производством учреждений – кабинетов трудовой терапии, лечебно-трудовых мастерских при диспансерах, дневных стационаров, специальных цехов и профессиональных школ для обучения инвалидов психиатрического профиля. Так в 1931 году при диспансерах создаются трудовые мастерские, в 1933 году – дневные стационары, в том же году в Харькове организован первый лечебно-трудовой профилакторий [2].

В конце 30-х годов создаются специальные цеха для трудоустройства психически больных с тяжелыми дефектами психики. Уделялось внимание обучению психически больных новым специальностям, когда возвращение в прежнюю трудовую деятельность было невозможно [2, 10]. На специальном совещании в марте 1941 года в своем докладе В.А.Гиляровский, обобщая полученные результаты, указывал, что «труд благоприятно действует на все бытие психически больного, оживляя все здоровое, отодвигает на задний план все больное».

В стационарах пациенты начинали привлекаться к труду – в специально отведенные внутренним распорядком часы, часть из них выполняла простейшие работы: сборку несложных деталей, картонажные работы и так далее, часть привлекалась к внутрибольничным работам – уборке и благоустройству территории, стирке и глажению белья [2, 7]. Преемственность трудотерапии на внебольничном этапе достигалась за счёт занятости в лечебно-трудовых мастерских при диспансерах, где, однако профиль выполняемых работ не был значительно шире больничного. Благодаря развитию сети психоневрологических диспансеров, появились реальные предпосылки для сокращения сроков пребывания пациентов в стационарах ввиду появления возможности их амбулаторного ведения в течение длительного времени. Исчезала, таким образом, и необходимость социальной изоляции больных, длительного отрыва их от повседневной жизни. К организационным недостаткам трудовой деятельности на амбулаторном этапе следует отнести то, что паци-

енты не получали должного денежного вознаграждения за свой труд, в случаях утяжеления состояния и наступления временной нетрудоспособности им не оплачивался больничный лист, сам же перечень трудовых операций был невелик, что лишало возможности индивидуализировать трудовую терапию, ограничивая её целительные возможности. Эти обстоятельства диктовали необходимость поиска новых форм организации внебольничной трудовой реабилитации [1, 10]. Отчасти этому способствовало распространение теоретических идей так называемой социотерапии, выдвигаемых немецким психиатром В.Симон [11]. Он считал, что включение больного в коллективную трудовую занятость есть мощный фактор стимуляции его социальной активности и преодоления явлений патологической психосоциальной адаптации к неблагоприятной внутрибольничной среде. То есть работа в коллективе, по его мнению, должна была повышать индивидуальную ответственность через положительное влияние на мотивационную и эмоциональную сферы. Особенное распространение эти идеи получили в послевоенные годы, когда возникли бригадные формы организации лечебного труда сначала в сфере производства, затем в сельскохозяйственной деятельности и на работах по благоустройству.

Многими исследователями 50–60-х годов показывалась более высокая экономическая и лечебная эффективность бригадных форм организации лечебного труда по сравнению с индивидуальным трудом. Создавались состоявшие из психически больных бригады, в которых назначался старший, имевшие свое собственное производственное задание. Бригады работали в обычных производственных или хозяйственных условиях, но с сокращением рабочего дня и под медицинским наблюдением. Нередко, для оценки индивидуального трудового участия каждого члена бригады, делались попытки использования коэффициентов трудового участия. Прибыль от трудовой деятельности выездных бригад переводилась на счёт ЛПУ, что облегчало затраты по содержанию больных, способствуя улучшению материальной базы больниц и диспансеров. Труд подобных бригад использовался как в промышленности,

так и в сельском и городском хозяйствах. Совместная работа рядом с формально здоровыми людьми способствовала лучшему формированию навыков общения, часто положительно влияя на социальную адаптированность [2, 9]. Пациенты, полностью овладевшие трудовыми навыками, зачастую впоследствии трудоустраивались на те производства, где трудились в составах выездных бригад. Но были у этого метода и свои недостатки: в частности, попытки использования коэффициента трудового участия (КТУ) при низких трудовых возможностях индивида часто негативно сказывались на реализации задач его реабилитации, вплоть до отказов находиться в составе бригады и выходов из нее; а из-за высокого производственного темпа нередко были случаи ухудшения психического состояния, что также вело к срывам реабилитации.

В советское время, до начала перестройки, проблема трудовой занятости инвалидов, в том числе и с нервно-психическими заболеваниями, оценивалась как решенная достаточно успешно. Было создано около 1,5 тысяч предприятий (цехов, участков), использующих труд инвалидов. Отмечался довольно высокий процент трудоустроенных инвалидов, в том числе на специализированных предприятиях и рабочих местах (около 86% инвалидов III группы и 25% инвалидов I и II групп).

Постперестроечный период, связанный с переходом к рыночной экономике, вызвал изменения в трудовой занятости и трудоустройстве инвалидов: произошло масштабное увольнение инвалидов, в регионах закрылись специализированные предприятия и лечебно-производственные мастерские, где трудились инвалиды, резко увеличилось число инвалидов с отрицательной установкой на труд [6].

В настоящее время предстоит заново решать проблему трудовой реабилитации и занятости инвалидов с нервно-психическими заболеваниями. Представляется необходимым изучение клинико-экспертных, организационно-правовых, социально-психологических и экономических характеристик организации социально-трудовой реабилитации и предыдущего опыта восстановления трудовой способности данного контингента больных и инвалидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы социально-трудовой реабилитации душевнобольных людей: Информационное пособие. Минск, 2007. 156 с.
2. Восстановление трудоспособности и трудовое устройство инвалидов с психическими заболеваниями. Материалы конф. Л., 1968. 209 с.
3. Гейер Т.А. Необходимые предпосылки для правильного разрешения вопроса о трудоустройстве психически больных // Труды ин-та им. П.Б.Ганнушкина. 1939. Вып. 4. С. 147–150.
4. Каннабих Ю.В. История психиатрии. Л.: Гос. мед. изд., 1928. 528 с.
5. Карасаева Л.А. Нерешенные проблемы в системе профессиональной реабилитации инвалидов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2008. № 2. С. 10–14.
6. Карасаева Л.А., Лейбович Д.П., Кузнецова А.С. Современные проблемы трудоустройства инвалидов, страдающих нервно-психическими заболеваниями // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 13–16.
7. Малахов Б.Б. Трудовая терапия психически больных. Л.: Медицина, 1989. 188 с.
8. Мелехов Д.Е. Трудовая терапия и трудоустройство в системе организации психиатрической помощи // Труды ин-та им. П.Б.Ганнушкина. 1939. Вып. 4. С. 159–176.
9. Мелехов Д.Е. Теоретические и организационные основы реабилитации психически больных в СССР // Невропатол. и психиатр. 1977. Т. 66, № 11. С. 1686–1692.
10. Мелехов Д.Е. Прогноз и восстановление трудоспособности при шизофрении: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1960. 26 с.
11. Simon B. Psychiatric rehabilitation // J. Am. Med. Assoc. 1959. Vol. 171, N 15. P. 2098–2101.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ТРУДОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ С НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (XIX–XX вв.)

Л.А. Карасаева, С.М. Милютин, П.А. Чайка

В статье рассмотрены вопросы возникновения и развития социально-трудовой реабилитации больных и инвалидов с нервно-психическими заболеваниями. Осуществлен краткий исторический обзор, раскрывающий первые и последующие шаги социализации душевнобольных: от освобождения «от стеснения» до организации патронажа, трудовых колоний, а в условиях Российского общества, – создания арте-

лей и цехов инвалидного труда. Изучение различных форм организации труда больных и инвалидов с нервно-психическими заболеваниями способствует решению проблемы их трудовой занятости и социальной интеграции.

Ключевые слова: инвалиды, нервно-психические заболевания, патронаж, колонии, цеха, социально-трудовая реабилитация.

DEVELOPMENT OF VOCATIONAL REHABILITATION FOR PATIENTS WITH MENTAL ILLNESS AND PSYCHIATRIC DISABILITIES (XIX–XX)

L.A. Karasayeva, S.M. Milyutin, P.A. Chayka

This article reviews the origins and development of social and vocational rehabilitation for people with mental illness and psychiatric disabilities. The authors offer a brief historical overview that describe the first steps and following developments of social integration: from liberating patients from the restraints to the organization of supports, establishing vocational rehabilitation “colonies,” and later setting up small enterprises and

workshops for people with psychiatric disabilities in the context of the Russian society. A critical look at different forms of vocational options for people with mental illness and psychiatric disabilities can help solve the problem of their employment and social integration.

Key words: mental illness, psychiatric disabilities, supports, colonies, workshops, social integration, vocational rehabilitation.

Карасаева Людмила Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения, МСЭ и реабилитации Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов; e-mail: «ludkaras@yandex.ru»

Милютин Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры социальной психиатрии Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов

Чайка Петр Александрович – врач-психиатр, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов

ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ГИПНОЗ В МЕДИЦИНЕ»

В конце августа 2013 года в Будапеште состоялась первая международная конференция «Гипноз в медицине». На конференции были представлены доклады и семинары специалистов из США, Италии, Германии, Израиля, Канады, Австралии, России и других стран. В конференции приняло участие более 600 участников, доклады представляли более 70 специалистов в области психотерапии, реаниматологии, экстренной медицины, хирургии. Основной упор был сделан на использование гипноза, феномена суггестии в общемедицинской практике.

Особенностью прошедшей конференции было участие большого количества специалистов в области соматической медицины, не имеющих непосредственного отношения к терапии психических расстройств. Много внимания уделялось взаимодействию врачей-психиатров/психотерапевтов и специалистов других специальностей. В рамках темы обсуждались вопросы организации здравоохранения, внедрения техник гипноза, суггестии в различных областях медицины. На конференции были представлены доклады по следующим темам: техники гипнотизации и гипнотерапии (16 докладов), гипноз в хирургии и анестезиологии (15 докладов), гипноз в онкологии (13 докладов), гипноз при боли (10 докладов), гипноз в иммунологии, эндокринологии (9 докладов) и др. Были отдельно затронуты вопросы применения гипноза в детском возрасте (6 докладов).

В рамках конференции были представлены различные трактовки гипнотерапии и феномена гипноза. В части докладов постулировалось равенство между понятием гипноза и суггестии (K.Varga). Кроме того, впервые на подобных конференциях было сформулировано представление о том, что состояние гипноза возникает при травме, остром стрессе (E.Vermetten, K.Varga). В рамках этого представления докладчики говорили о том, что при физической и психической травме пациент переходит в состояние транса разной степени выраженности, которое сопровождается повышенной внушаемостью, что согласуется с представлением о гипногенной ситуации (Р.Д.Тукаев). Также различные трактовки наблюдались в отношении связи гипноза и терапии. Часть докладчиков основывалась на представлении о том, что гипноз является дополняющим методом и не имеет непосредственного лечебного эффекта при соматических заболеваниях (Ch. Bejenke). Согласно другой точке

зрения (E.Shahidi), гипноз имеет непосредственный терапевтический эффект при ряде соматических расстройств.

На нашем семинаре (Р.Д.Тукаев, В.Е.Кузнецов) «Биологические эффекты гипноза и их использование в гипнотерапии» обсуждались случаи гипнотерапии, демонстрирующие биологические эффекты гипноза, описывалась интегративная теория гипноза, рассматривались биологические эффекты гипноза на примере системы крови, метаболизма тяжелых металлов, феномена спонтанной ноцицепции. Обсуждались перспективы изучения и использования биологических эффектов гипноза.

На конференции была применена разносторонняя оценка докладов, семинаров с помощью опроса слушателей после выступлений. Результаты этой оценки представлены в таблице. Согласно этим данным, наш доклад был оценен выше средней оценки по категориям «содержание», «новизна материала», «возможность практического применения», «клиническое значение», «научная значимость». Таким образом, несмотря на малую представленность на международной арене, российская наука продолжает быть интересной и высоко оцениваться за рубежом.

Оценка докладов первой международной конференции
«Гипноз в медицине»

Параметры оценки	Средние данные оценки по всем выступлениям	Оценки доклада Р.Д. Тукаева, В.Е. Кузнецова
Содержание	4,68	5
Новизна материала	4,56	5
Навыки презентации	4,55	4,14
Атмосфера на сессии	4,62	4,28
Возможность практического применения	4,57	4,85
Клиническое значение	4,61	5
Научная значимость	4,36	5

*В.Е.Кузнецов
Московский научно-исследовательский
институт психиатрии*

УДК 616.89(092)

АНДРЕЙ КОНСТАНТИНОВИЧ ГАЖА К 60-летию со дня рождения



Андрей Константинович Гажа родился 17 ноября 1953 года в г.Орске Оренбургской области. После окончания средней школы поступил в Оренбургский государственный институт. Уже на первых курсах ВУЗа Андрей Константинович увлекался вопросами психиатрии. В 1977 году после окончания института был направлен в Тамбовскую область. На базе Тамбовской психиатрической больницы в 1978 году закончил интернатуру по специальности «психиатрия» и начал работать в качестве врача-ординатора 3-го острого районированного отделения ОГУЗ «Тамбовская психиатрическая больница». В январе 1981 года А.К.Гажа был назначен заведующим 5-м отделением.

Андрей Константинович успешно сочетает лечебную и педагогическую деятельность. Результатом

этой деятельности стало присвоение в 1995 году звания «Заслуженный врач РФ» и защита кандидатской диссертации в 2005 году на тему «Педагогические условия реабилитации возможностей родственников в процессе социальной реабилитации психически больного».

В 1986 году он стал директором Тамбовского медицинского училища, где продолжает преподавать и в настоящее время.

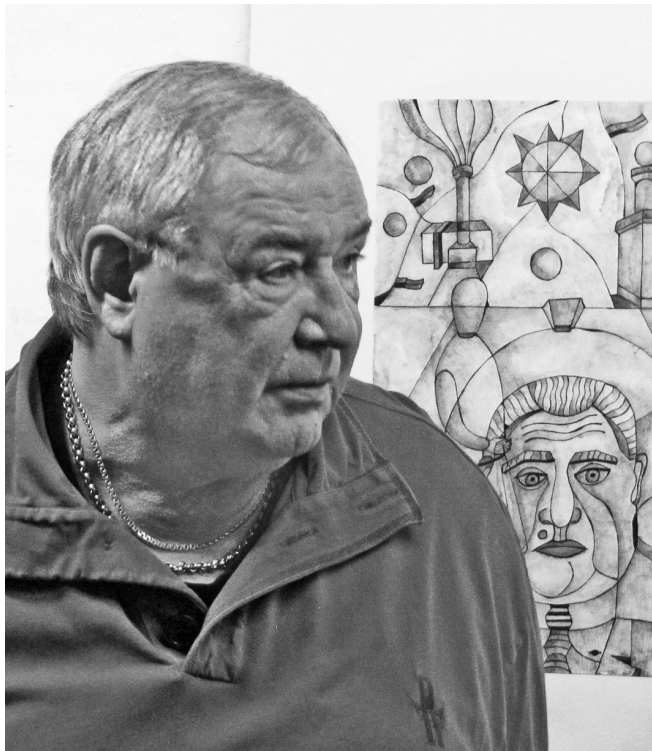
В 1997 году Андрей Константинович был назначен главным врачом Областного государственного учреждения здравоохранения «Тамбовская психиатрическая клиническая больница». Благодаря его инициативности, энтузиазму и профессионализму больница стала передовым лечебным учреждением, известным не только в области, но и далеко за ее пределами.

В своей работе Андрей Константинович огромное внимание уделяет развитию научных связей с российскими и зарубежными ВУЗами, с ведущими медицинскими учреждениями в области психиатрии, улучшению и модернизации материальной базы, подбору и воспитанию кадров. Главная цель этой работы – организация психиатрической помощи в соответствии с современными мировыми стандартами.

Результатом этой активной и плодотворной деятельности стала победа ОГБУЗ «Тамбовская психиатрическая клиническая больница» на III Всероссийском конкурсе «За подвижность в области душевного здоровья» имени академика РАМН Т.Б.Дмитриевой в 2010 году. Больница была удостоена высокой награды – «Золотая бабочка», за планомерность и масштабность психосоциальных мероприятий, за восстановление прав психически больных и заботу о качестве их жизни.

Поздравляем Андрея Константиновича с Юбилеем и желаем крепкого здоровья, хорошего настроения, энергии и реализации всех планов.

ЭДМОНД ГЕОРГИЕВИЧ ЭЙДЕМИЛЛЕР К 70-летию со дня рождения



26 ноября 2013 года исполнилось 70 лет профессору Эдмонду Георгиевичу Эйдемиллеру – заведующему кафедрой детской психиатрии, психотерапии и медицинской психологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова».

Становление ученого проходило в Ленинградском научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М.Бехтерева, где под руководством профессора А.Е.Личко он обучался сначала в клини-

ческой ординатуре, а затем в аспирантуре, по окончании которой работал младшим научным сотрудником в отделении подростковой психиатрии. Здесь же Э.Г.Эйдемиллер в 1976 году защитил кандидатскую диссертационную работу на тему «Роль внутрисемейных отношений в развитии психопатий и психопатоподобных расстройств в подростковом возрасте». Э.Г.Эйдемиллер стал одним из основоположников семейной психотерапии в России. Его исследования в области психологии семейных отношений и семейной психотерапии позволили написать в соавторстве с В.Юстицким первую в нашей стране монографию «Семейная психотерапия», опубликованную в 1990 году, а в 1999 году напечатать монографию «Психология и психотерапия семьи».

В 1990 году он возглавил курс детско-подростковой психотерапии, в 1994 году защитил докторскую диссертацию на тему «Возрастные аспекты групповой и семейной психотерапии при пограничных нервно-психических расстройствах». В 2002 году Э.Г.Эйдемиллер становится заведующим кафедрой детской психиатрии, психотерапии и медицинской психологии Санкт-Петербургской Академии Последипломного образования, которая с октября 2011 года преобразована в Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова.

Эдмонд Георгиевич Эйдемиллер автор более 180 опубликованных научных работ, под его непосредственным научным руководством защищены 14 кандидатских и 1 докторская диссертации. Он уверенно руководит созданным им коллективом кафедры. Сердечно поздравляем его, желаем счастья, здоровья и ждем от него и его сотрудников новых интересных работ.

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 06.01.2014. Подписано в печать 10.02.2014. Формат 60х90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз. Заказ 119.

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М»,
123056, Москва, пер. Красина, 15, стр. 1

Тел. (499) 254-22-81, E-mail: id@medpraktika.ru; <http://www.medpraktika.ru>

Отпечатано в ГУП Академиздатцентр «Наука» РАН, ОП Производственно-издательский комбинат «ВИНИТИ»-«Наука»,
140014, Московская обл., г. Люберцы, Октябрьский пр-т, д. 403. Тел./факс: 554-21-86, 554-25-97, 974-69-76..

© «Социальная и клиническая психиатрия»