

К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ ПРЕСТУПНОГО ПОВЕДЕНИЯ СРЕДИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ю.Б. Барыльник, Е.В. Бачило, Н.В. Филиппова,
М.А. Деева, А.С. Кормилицына

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава России

В последние десятилетия проблема преступности среди несовершеннолетних приобрела особую актуальность [2, 6, 7, 10, 17, 20, 29, 31]. Среди подростков-правонарушителей число лиц с психической патологией, включая нарушения возрастного психического развития, составляет не менее 50% случаев [2, 31]. Данный вид преступности имеет свои специфические особенности. Необходимо отметить, что это проблема не только юридического, но и социального, нравственного, психологического и медицинского характера и требует комплексного подхода. В последние годы в подростковой популяции отмечаются два крайне негативных процесса: с одной стороны, последовательно утяжеляется ситуация с подростковой преступностью, с другой стороны – растет число несовершеннолетних, страдающих психическими расстройствами [10, 14, 15, 17, 19, 21, 24, 28, 32, 33, 35, 37, 39, 40]. В совершенном такими подростками преступлении вред причиняется не только потерпевшему, но и самому несовершеннолетнему в виде дальнейшего усугубления психического расстройства и развития антисоциального поведения. Кроме того, такие преступления носят дерзкий, агрессивный и непредсказуемый характер и в некоторых случаях совершаются с особой жестокостью [2, 15, 22].

Для определения мер профилактики и принципов коррекции подростковой преступности как медико-социальной проблемы необходимо понять причины и основные тенденции приобщения подростка к криминогенной среде общества, а также выяснить и проанализировать явления, способные повлиять на становление потенциального преступника и, таким образом, раскрыть социальные аспекты противоправного поведения.

К факторам риска появления криминальной активности среди несовершеннолетних относятся алкоголизм, асоциальная личностная деформация и криминальность родных, психопатические черты у

родителей в виде психической ригидности с повышенной аффективной возбудимостью, изолированность, низкая самооценка, снижение толерантности к стрессам и личностные особенности [9]. Также стоит учесть, что проблема детской преступности тесно связана с проблемой беспризорности и находится в прямой зависимости от целой группы факторов, таких как длительность периода безнадзорности, степень выраженности психических расстройств, наличие органической симптоматики (разной степени выраженности), структура личности и возраст ребенка [5]. Л.О.Пережогин [33] также отмечает роль возрастного фактора и уровня образования – преступления чаще совершаются подростками, при этом довольно часто низкий уровень образования отмечается не только у самих детей, но и у их родителей.

По Л.С.Выготскому [12] становление человека как индивида и личности предполагает взаимодействие двух относительно автономных, но связанных типов развития – натурального и социального (культурного). К натуральному типу развития Л.С. Выготский относил низшие, элементарные психические функции. Под социальным (культурным) типом понимается формирование высших психических функций. Главное различие между ними состоит в уровне произвольности, то есть натуральные психические процессы не поддаются регуляции со стороны человека, а высшими психическими функциями человек может сознательно управлять. К началу периода пубертатного криза складывается своеобразная социальная ситуация развития. Как ведущее психологическое содержание выступает преодоление зависимости от семьи, а ведущим психологическим новообразованием становится личностное самоопределение подростка.

Многочисленными исследованиями [11, 19–22, 27, 28, 32, 33, 36, 39, 40] доказана роль возрастного фактора в формировании психических расстройств. Подростковый период, на который приходится пубер-

татный криз, нельзя рассматривать как обычный возрастной отрезок. Данный период является наиболее важным для формирования личности. Это объясняется рядом физиологических особенностей – интенсивное и неравномерное созревание органов и систем, реактивность и хрупкость нервно-психической организации. Именно в этот момент обостряются хронические психические заболевания, развиваются личностные расстройства, психопатоподобные состояния и др. [1, 30, 36].

Психологическое содержание пубертатного криза включает ослабление эмоциональных связей и зависимости от родителей и семьи, формирование собственной идентичности, личного, инициативного «Я», обретение автономности со способностью предвидеть последствия своих действий и принимать ответственность за свои поступки.

В судебно-психиатрической практике проводился анализ связи между дисгармоническим пубертатным кризом и криминальным поведением. Показано, что к клиническим критериям тяжести дисгармонического пубертатного криза следует относить частые и неадекватные возрастные реакции протеста, растянутость «негативной» фазы с признаками утрированного «психологического криза созревания», появлением черт гебоидности в поведении, незавершенность процессов созревания в периоде «позитивной» фазы, некоррегируемость аффектов с чертами жестокости в реагировании при реализации мстительных действий, признаки декомпенсации – «психопатический криз» в пубертате с выраженной дезадаптацией и некоррегируемостью поведения [34]. Также стоит отметить, что пубертатный период большинством исследователей рассматривается как состояние кризиса в связи с резким усилением асинхронности общего созревания, а также полового и психосоциального личностного развития. Его клинически выраженные признаки, несомненно, указывают на дисгармоничное или асинхронное развитие [31].

Л.О.Пережогин [31] отмечает ряд особенностей психического состояния у детей и подростков с криминальной активностью: полиморфизм психических расстройств и вариантов противоправного поведения; личность у подростков-правонарушителей часто отличается личной активностью, самостоятельностью, инициативностью, устойчивыми негативными личными качествами с асоциальной направленностью установок. Для группы подростков с криминальной активностью, имеющих психические расстройства, более характерной оказалась личностная структура с неустойчивостью собственных отношений и интересов, нестабильностью ценностных ориентаций и мотиваций.

Социально-психиатрический анализ показывает, что вне зависимости от природы выявляемых психических расстройств (патология характера, отдаленные последствия органического поражения головного мозга, психозы) и коморбидных симпто-

мокомплексов нарушений возрастного психического развития у большинства детей и подростков с криминальной активностью наблюдаются черты личностной деформации по асоциальному типу. Ряд исследователей [4, 11, 16, 23, 31, 41–43] выделяют общие признаки данной деформации. Для нее характерны когнитивный дефицит, отсутствие интереса к познавательной деятельности и способности к эмпатии (сочувствию, сопереживанию), недостаточная глубина эмоциональных отношений, равнодушное отношение к чувствам других людей, а также неспособность к формированию и поддержанию эмоционально насыщенных, стабильных отношений и желание получения простых удовольствий без собственного волевого усилия и труда. Кроме того, отмечаются неустойчивость аффекта, склонность к раздражительности и гневливым реакциям. Также отмечаются усиленное реагирование на конфликтные ситуации, индивидуальная и групповая жестокость, равнодушное отношение к общечеловеческим ценностям, отрицание социальных и правовых норм. Некоторые исследователи [3, 11, 16, 23, 31] отмечали у подростков этой группы преобладание в характере эгоцентричности с чувством правомерности своего асоциального поведения. Также наблюдалось отсутствие формирования чувства вины за серьезные социальные последствия своих проступков, влияние со стороны взрослых правонарушителей или подверженность коллективному воздействию.

Более детальное исследование проблемы преступности несовершеннолетних с психическими аномалиями невозможно без глубокого изучения их личностных особенностей, складывающихся в особый тип личности преступника [22]. По результатам исследований проблемы преступности несовершеннолетних [8, 17, 22, 31] можно выделить основные нозологические формы, встречающиеся среди подростков с высокой криминальной активностью: органические нарушения, расстройства личности, умственная отсталость, эпилепсия. В.П.Емельянов [22] указал на рост преступности среди несовершеннолетних, страдающих умственной отсталостью: в 1973 году – 61,3%; в 1974 – 51,1%; в 1975 – 63,9%; в 1976 – 58,7%; в 1977 – 66,7%.

По результатам исследования Л.О.Пережогиной [31] на первое место по частоте встречаемости выступают признаки резидуальной церебрально-органической недостаточности с редуцированным психоорганическим синдромом, куда также включены симптомы церебрастенических расстройств и умственной отсталости различной степени выраженности. На втором месте находятся полиморфные признаки задержки психического развития с парциальной интеллектуальной недостаточностью, эмоционально-личностной незрелостью, а также легкие формы умственной отсталости. Также среди таких групп подростков встречаются признаки аномально-личностных качеств при формирующихся

расстройствах личности и повторяющиеся патохарактерологические реакции [18]. Стоит отметить, что ранняя алкоголизация с формированием первичного патологического влечения и варианты алкоголизации в сочетании с проявлениями наркомании и токсикомании также являются факторами риска возникновения криминальной активности среди несовершеннолетних [31].

В своих работах П.Б.Ганнушкин [13], К.Леонгард [25] и А.Е.Личко [26] отмечали, что расстройства зрелой личности формируются к 18–20 годам, однако начало их развития приходится на подростковый возраст. По Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) расстройства личности в качестве общего диагностического критерия подразумевают возраст более 18 лет (F60–F69 – расстройства личности и поведения в зрелом возрасте), однако среди диагностических признаков значится, что расстройства личности всегда возникают в детстве или подростковом возрасте и продолжают свое существование в период зрелости. Был выявлен ряд особенностей характера преступного поведения среди несовершеннолетних, совершающих противоправные поступки. Отмечено, что подростки с расстройствами личности склонны к совершению краж и грабежей (40%), а также преступлений, требующих агрессивных, решительных действий (более 50%). Среди расстройств личности чаще, чем среди других нозологий встречаются сексуальные преступления, убийства, разбойные нападения и хулиганство [29, 38].

При исследовании групп подростков с формирующимся расстройством личности Л.О.Пережогин [33], В.А.Гурьева [16] и др. выявляли эгоистические, гедонистические радикалы, убежденность в собственной правоте, дефицитарное отношение к интересам окружающих, повышение уровня агрессии, лживость, склонность к силовым решениям конфликтов. Подростки активно занимали агрессивную, вызывающую, антиобщественную позицию. Совершая правонарушения, несовершеннолетние с диссоциальным расстройством не испытывали чувства раскаяния, вины, открыто демонстрировали свои поступки. Отмечались бесчувственность, эмоциональная ригидность, холодность, замкнутость. Многим подросткам была свойственна личностная незрелость, что вполне соответствует возрасту, однако для несовершеннолетних с формирующимся расстройством личности она была свойственна в меньшей степени и носила своеобразный парциальный характер. Они прекрасно ориентировались в вопросах, связанных с извлечением выгоды, отличались корыстью, крайне примитивными запросами. По данным исследования Н.В.Вострокнутова и соавт. [11], в котором приняло участие около 300 несовершеннолетних 10–16 лет, было отмечено, что в одной трети случаев расстройство, встречающееся у подростков, попадало под

диагностические критерии диссоциального поведения. Ведущими факторами диссоциального поведения выступали такие факторы, как психопатологический, микросоциальный (семейный) и фактор асоциального окружения.

В своих исследованиях В.П.Емельянов [22] отмечал, что «из числа психически неполноценных» несовершеннолетних, признанных вменяемыми, преступления совершают, как правило, страдающие умственной отсталостью в степени дебильности либо психопатическими расстройствами без признаков когнитивного дефицита, несколько реже встречается эпилепсия. Аналогичные результаты были получены в исследовании А.М.Троневой [38], согласно которому среди несовершеннолетних, совершающих преступления, преобладает диагноз умственной отсталости. В основном такие подростки совершают преступления ненасильственного характера легкой и средней степеней тяжести (65–70% преступлений приходится на кражу и грабеж). Однако среди подростков, страдающих личностными расстройствами, также высока распространенность вышеуказанных составов преступлений (62,5%).

В своем исследовании несовершеннолетних, совершивших преступления и страдающих умственной отсталостью, А.М.Тронева условно разделила их на три группы. В первую группу входили подростки с уравновешенной эмоционально-волевой сферой, которым присущи такие черты, как добродушие, спокойствие, податливость. Эти несовершеннолетние, если и совершают преступления, то, как правило, в группах. Исключениями являются кражи необходимого для удовлетворения элементарных потребностей. Ко второй группе относились несовершеннолетние с неуравновешенной эмоционально-волевой сферой, расторможенные, но без признаков психопатических расстройств. Третью группу в данном исследовании составили несовершеннолетние с умственной отсталостью и признаками расстройств личности. Было выявлено, что то или иное преступление несовершеннолетнего с данной патологией является результатом тесного переплетения неблагоприятных социальных факторов с клиникой умственной отсталости: непонимание предъявляемых к гражданам требований закона, недостаточно адекватные аффективные реакции, дисфоричные и импульсивные поступки, повышенная внушаемость, отсутствие критики к чужому противоправному поведению и, как следствие, совершение преступления [38].

Также в исследовании А.М.Троневой [38] при проведении детального анализа преступлений с участием несовершеннолетних, страдающих психическими расстройствами, было выявлено, что из общего количества несовершеннолетних с психическими нарушениями, привлекавшихся по ст.105 УК РФ («Убийство»), несовершеннолетние с расстройствами личности составляли 60%, по ст.162

(«Разбой») – 72,7%, по ст. 213 («Хулиганство») – 50%; из страдающих личностными расстройствами, привлекавшихся за убийство, совершили это преступление в одиночку 66,7% (из них 48% – будучи в состоянии алкогольного опьянения), в соучастии – 33,3%; разбойные нападения, независимо от того, совершались они психопатическими личностями самостоятельно или в группе, все были совершены в момент алкогольного опьянения (25% самостоятельно, 75% в группе); из общего числа страдающих личностными расстройствами, привлекавшихся за хулиганство и связанные с ним преступления, совершили эти деяния в одиночку 52,9%, в группе – 47,1% (из них примерно 50% находились в нетрезвом состоянии). Все вошедшие в данное исследование несовершеннолетние с задержкой психического развития, совершившие перечисленные выше преступления самостоятельно, были в состоянии алкогольного опьянения. Из числа страдающих умственной отсталостью, совершивших эти преступления в группе, все обследованные находились в нетрезвом состоянии в момент разбойного нападения и убийства и 70% – в момент совершения хулиганских действий.

В общем количестве психически неполноценных несовершеннолетних, совершивших сексуальные преступления, процент несовершеннолетних с умственной отсталостью равен 54,1% [38].

При исследовании подростков с органическим поражением головного мозга В.В.Ковалев [23] предложил разделить данные расстройства у детей и подростков на три группы. В первую группу он включил дизонтогенетические формы (задержки речевого развития, нарушения моторики, нарушение «школьных навыков», первичный энурез, психиче-

ский и психофизический инфантилизм, органический аутизм и др.). Ко второй группе автором были отнесены энцефалопатические формы (церебрастенические расстройства, неврозоподобные состояния, психопатоподобные синдромы, эпилептиформные состояния и др.), к третьей – смешанные формы энцефалопатического и дизонтогенетического происхождения.

По мнению Л.О.Пережогина [31], в младшем возрасте (до 12 лет) в клинике органических поражений головного мозга у подростков-правонарушителей преобладают состояния первой группы, в более старшем возрасте – второй.

Отмечено также, что несовершеннолетних с данной патологией отличают высокое число правонарушений, направленных против людей, составляющих близкое окружение самих подростков (знакомые, родные), преобладание корыстных мотивов и личной неприязни к потерпевшим [16, 31].

Таким образом, при рассмотрении результатов проведенных исследований, становится очевидным, что проблема криминальной активности среди несовершеннолетних не потеряла своей актуальности и требует проведения более глубоких и детальных исследований в этой области. Преступность несовершеннолетних с психическими расстройствами нуждается в комплексном подходе в плане изучения и коррекции, поскольку, как было отмечено выше, психические расстройства несовершеннолетних диагностируются сложнее, чем у взрослого населения из-за неспецифичной симптоматики, а также социальных и возрастных факторов, оказывающих значительное влияние на формирование преступного поведения подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский А.П. Пограничные психические расстройства. М., 1993. 398 с.
2. Антонян Ю.М., Бородин С.В. Преступность и психические аномалии / Под ред. В.Н.Кудрявцева. М., 1998. 215 с.
3. Бадмаева В.Д. Клиника и судебно-психиатрическое значение психогенных расстройств у детей и подростков – жертв сексуального насилия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
4. Бадмаева В.Д. Клиника и судебно-психиатрическое значение психогенных расстройств у детей и подростков – жертв сексуального насилия // Российский психиатрический журнал. 2003. № 2. С. 37–42.
5. Барыльник Ю.Б. Возрастная динамика психических расстройств у безнадзорных несовершеннолетних // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. № 6. С. 16–20.
6. Башкатов И.П. Психология неформальных подростково-молодежных групп. М.: Информпечать, 2000. 336 с.
7. Блэкборн Р. Психология криминального поведения: Учебник. СПб.: Питер, 2004. 496 с.
8. Буторина Н.Е., Бецов С.Г., Буторин Г.Г. Особенности агрессии у лиц молодого возраста с легкой умственной отсталостью // Социальная и клиническая психиатрия. 2002. № 2. С. 46–49.
9. Вострокнутов Н.В., Василевский В.Г. Патологическое агрессивное поведение детей и подростков. Комплексная оценка на этапах возрастного психического развития // Российский психиатрический журнал. 2000. № 2. С. 12–19.
10. Вострокнутов Н.В., Пережогин Л.О. Диссоциальное расстройство личности несовершеннолетних: диагностика, коррекция, профилактика, принципы правовой поддержки. Аналитический обзор. М.: РИО ГНЦ ССП им. В.П.Сербского. 2003. 40 с.
11. Вострокнутов Н.В., Харитонов Н.К., Пережогин Л.О., Морозова Н.Б. Профилактика и реабилитация несовершеннолетних с психическими расстройствами и криминальной активностью. Пособие для врачей. М.: РИО ГНЦ ССП им. В.П.Сербского, 2004. 84 с.
12. Выготский Л.С. Психология детского возраста (1930) // Психология. М.: Эксмо-пресс, 2000. 1008 с.
13. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. М.: «Север», 1933. 143 с.
14. Гиндикин В.Я., Гурьева В.А. Личностная патология. М.: «Трида-Х», 1999. 266 с.
15. Гурьева В.А. Клиническая и судебная подростковая психиатрия. М., 2001. 477 с.
16. Гурьева В.А., Макушкин Е.В. Принципы судебно-психиатрической диагностики в подростковом возрасте // Функциональный диагноз в судебной психиатрии / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Б.В.Шостаковича. М.: РИО ГНЦ ССП им. В.П.Сербского, 2001.
17. Гурьева В.А., Макушкин Е.В. Судебно-психиатрическая экспертиза несовершеннолетних // Руководство по судебной психиатрии / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Б.В.Шостаковича, А.А.Ткаченко. М.: Медицина, 2004. С. 139–156.
18. Дмитриева Т.Б. Девиантное поведение у детей и подростков с патологическими и психопатоподобными расстройствами: автореферат дис. ... докт. мед. наук. М., 1996. 55 с.
19. Дмитриева Т.Б. Психиатрия: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1000 с.
20. Дозорцева Е.Г. Личностное развитие подростков-правонарушителей (зарубежные исследования и психологические концепции) // Российский психиатрический журнал. 2001. № 4. С. 63–70.
21. Долгова А.И. Преступность, ее организованность и криминальное общество. Москва: РосС. кримиол. ассоц. 2003. 575 с.

22. Емельянов В.П. Преступность несовершеннолетних с психическими аномалиями. Саратов: СГУ, 1980. 97 с.
23. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста: руководство для врачей. М.: Медицина, 1995. 560 с.
24. Козловская Г.В., Марголина И.А., Проселкова М.О. Жестокое обращение с детьми раннего возраста и формирование психического дизонтогенеза // Вопросы психического здоровья детей и подростков. М., 2001. № 1. С. 52–55.
25. Леонгард К. Акцентуированные личности. Киев: "Вища школа", 1981, 390 с.
26. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Л.: Медицина, 1983. 256 с.
27. Макушкин Е.В. Агрессивное криминальное поведение у детей и подростков с нарушенным развитием. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 240 с.
28. Мамцева В.Н. Детская и подростковая психиатрия / Под ред. Ю.С.Шевченко. Учебное пособие. М.: Медицина, 2003. 432 с.
29. Масагутов Р.М. Клинико-психопатологические особенности агрессии несовершеннолетних на криминальном и докриминальном уровне: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 33 с.
30. Морозова Н.Б. Острые аффективные реакции в подростково-юношеском возрасте // Кратковременные расстройства психической деятельности в судебно-психиатрической практике. М., 1986. С. 132–139.
31. Пережогин Л.О. Криминальное поведение несовершеннолетних (криминологический и социально-психиатрический аспекты). М.: ВГНА, 2009. 136 с.
32. Пережогин Л.О. Расстройства личности у подростков-правонарушителей как прогностический показатель криминальной активности // Психическое здоровье. 2010. № 6. С. 56–62.
33. Пережогин Л.О. Систематика и коррекция психических расстройств у несовершеннолетних правонарушителей и безнадзорных. М.: ФГНУ «ЦПВиСПИДМ», 2010. 260 с.
34. Подростковая судебная психиатрия. Руководство для врачей / Под ред. В.А.Гурьевой. М.: РИО ГНЦ ССП им. В.П.Сербского, 1998. 364 с.
35. Руководство по социальной психиатрии / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, Б.С. Положего. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. 544 с.
36. Руководство по судебной психиатрии / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Б.В.Шостаковича, А.А.Ткаченко. М.: Медицина, 2004. 592 с.
37. Северный А.А., Шевченко Ю.С. Некоторые организационно-методические проблемы профилактики наркомании у детей и подростков // Наркология. 2002. № 8. С. 42–47.
38. Тронева А.М. Преступность несовершеннолетних с психическим расстройством, не исключающим вменяемости // Вопросы ювенальной юстиции. 2008. № 4. Вып. 18.
39. Шалимов В.Ф. Принципы организации медико-социальной помощи детям младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами // Российский психиатрический журнал. 2007. № 1. С. 54–60.
40. Шевченко Ю.С., Данилова Л.Ю., Северный А.А. Нерешенные (нерешаемые) проблемы диагностики и терапии в детской психиатрии // Российский психиатрический журнал. 2006. № 4. С. 35–40.
41. Fingarette H. Criminal Insanity // Psychiatry & Ethics, NY.: Prometheus press, 1982. P. 499–517.
42. Gacono C.B., Meloy J.R. The Rorschach and DSM-III-R antisocial personality // J. Clin. Psychol. 1992. Vol. 48. N 3. P. 393–406.
43. Marttunen M.J., Aro H.M., Henriksson M.M., Lonnqvist J.K. Antisocial behaviour in adolescent suicide // Acta Psychiatr. Scand. 1994. Vol. 89, N 3. P. 167–173.

К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ ПРЕСТУПНОГО ПОВЕДЕНИЯ СРЕДИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ю.Б. Барыльник, Е.В. Бачило, Н.В. Филиппова, М.А. Деева, А.С. Кормилицына

Преступное поведение несовершеннолетних является проблемой не только юридического, но и социального, нравственного, психологического и медицинского характера и требует комплексного подхода. По статистическим данным, среди подростков-правонарушителей число лиц с психической патологией, включая нарушения возрастного психического развития, составляет не менее 50% случаев. Данный вид преступности имеет свои специфические особенности, обусловленные комплексом

психопатологических, возрастных и социальных факторов. Несмотря на активные исследования в этой области в течение последних десятилетий, проблема криминальной активности среди несовершеннолетних, страдающих психическими расстройствами, не потеряла своей актуальности и требует проведения более глубоких и детальных исследований.

Ключевые слова: несовершеннолетние, психические расстройства, преступное поведение.

FACTORS OF CRIMINAL BEHAVIOR IN MENTALLY DISTURBED MINORS

Yu.B. Barylnik, E.V. Bachilo, N.V. Filippova, M.A. Deyeva, A.S. Kormilitsyna

Criminal behavior of minors happens to be a comprehensive problem with legal, social, moral, psychological and medical aspects, and it requires comprehensive approach. According to statistical data, at least 50% of delinquents have mental abnormalities including inappropriate for their age mental development. This type of criminality is associated with a number

of specific characteristics caused by a combination of psychopathological, age-related and social factors. Despite massive research in recent decades, criminal activities in mentally disturbed minors remain an important issue that requires more profound and detailed investigations.

Key words: minors, mental disorders, criminal behaviour.

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
Бачило Егор Вячеславович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры 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

Деева Маргарита Александровна – ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России

Кормилицына Анжелика Сергеевна – клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е.М. Чумаков, Н.Н. Петрова, А.А. Яковлев, И.О. Смирнова

Санкт-Петербургский Государственный Университет

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает ухудшаться, в том числе за счёт активизации выхода эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию [2]. Показатель новых случаев заражения сифилисом также остаётся выше доэпидемиологического уровня [1]. Коморбидность ВИЧ-инфекции и сифилиса существенно возросла за последние 15 лет и варьирует в пределах 20–70% [5, 6, 13]. Наиболее подверженной сочетанному заражению сифилисом и ВИЧ-инфекцией группой остаются мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами (МСМ) [3, 10].

Факторы риска инфекций передаваемых половым путем (ИППП) включают аддиктивные нарушения (потребление алкоголя и наркотиков) [3, 9, 12], рискованное сексуальное поведение [11]. Наличие психических заболеваний сопряжено с повышенным риском заражения ВИЧ [7]. Среди психических расстройств наибольшая вероятность рискованного поведения имеется при депрессии [8, 14]. Социальная дезадаптация повышает риск заражения ИППП [4, 14].

Целью исследования явилось изучение психических расстройств и социальной адаптации у пациентов с ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией и у больных ранними формами сифилиса.

Материал и методы

Клинико-психопатологическим методом обследовано 77 мужчин, получавших стационарное лечение в специализированной больнице по поводу различных форм раннего сифилиса. Обследование пациентов проводилось в форме структурированного клинического интервью и анкетирования. Пациенты были разделены на две группы сравнения исходя из лабораторно подтвержденного наличия или отсутствия ассоциированной с сифилисом ВИЧ-инфекции. В первую группу вошли 45 мужчин, в ходе лечения у которых был впервые выявлен или подтвержден диагноз ВИЧ-инфекции (возраст $32,58 \pm 7,93$ лет), во вторую группу – 32 мужчины, серонегативные по

ВИЧ-инфекции (возраст $30,42 \pm 6,74$ лет). Все обследованные пациенты ранее за психиатрической помощью не обращались.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0, стандартного набора методов.

Результаты и обсуждение

ВИЧ-инфекция в первой группе сравнения была диагностирована впервые у 48,89% больных. Остальные пациенты первой группы уже знали о заражении ВИЧ-инфекцией при поступлении в стационар. Период от момента выявления ВИЧ-инфекции до госпитализации по поводу сифилиса составил $2,69 \pm 1,25$ лет. Эти данные свидетельствуют о сохранении в этих случаях рискованного сексуального поведения, несмотря на диагностированное заболевание ВИЧ.

11,11% и 18,75% больных первой и второй групп, соответственно, имели ИППП до выявления ВИЧ или сифилиса и получали соответствующее амбулаторное лечение.

Пациенты характеризовались наличием аддиктивного и рискованного сексуального поведения на протяжении жизни, а также вовлечением в криминальную деятельность и нахождением в местах лишения свободы (табл. 1).

Аддиктивное поведение было представлено потреблением наркотиков более чем у половины больных ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией и почти у половины больных сифилисом.

Пациенты первой группы имели опыт внутривенного употребления опиатов и употребления психостимуляторов более чем в два раза чаще, чем пациенты второй группы. Злоупотребление алкоголем в течение жизни встречалось достоверно чаще также у пациентов первой группы ($p=0,029$). Рискованное сексуальное поведение проявлялось вступлением в незащищенные случайные сексуальные контакты у всех обследованных пациентов. Гомосексуальные контакты встречались в обеих группах со значитель-

Характеристика рискованного поведения обследованных пациентов

Число пациентов, которые	Первая группа	Вторая группа	p
Имели опыт гомосексуальных контактов	71,11%	37,5%	p=0,003
Вступали в случайные сексуальные связи в течение жизни	100%	100%	-
Вступали в случайные сексуальные связи за последние 6 месяцев	84,44%	81,25%	-
Имели более четырёх сексуальных партнёров за последние 6 месяцев	57,78%	31,25%	p=0,018
Практиковали незащищённые сексуальные контакты в течение жизни	100%	100%	-
Вступали в незащищённые контакты в состоянии наркотического или алкогольного опьянения в течение жизни	53,33%	31,25%	p=0,045
Вступали в незащищённые контакты в состоянии наркотического или алкогольного опьянения за последние 6 месяцев	31,11%	9,38%	p=0,021
Использовали услуги коммерческого секса	31,11%	21,88%	-
Были вовлечены в коммерческий секс с целью заработка	2,22%	3,13%	-
Начали половую жизнь в возрасте до 16 лет	55,56%	40,63%	-
Употребляли наркотики в течение жизни	64,44%	46,88%	-
Употребляли наркотики за последние 6 месяцев	26,67%	9,38%	p=0,052
Употребляли опиоиды внутривенно в течение жизни	13,33%	3,13%	-
Употребляли психостимуляторы в течение жизни	33,33%	15,63%	-
Имели эпизоды злоупотребления алкоголем в течение жизни	37,78%	15,63%	p=0,029
Имели эпизоды злоупотребления алкоголем за последние 6 месяцев	24,44%	6,25%	p<0,001
Имели судимости	8,89%	6,25%	-

ным преобладанием их у пациентов первой группы (71,11 и 37,5%, случаев соответственно, $p=0,003$). Полученные результаты подтверждают данные литературы об особом значении гомосексуальных контактов как фактора риска заражения ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией у мужчин [3, 10].

Показана взаимосвязь аддиктивного и рискованного сексуального поведения в течение жизни. Так, 53,33% пациентов первой и 31,25% пациентов второй группы вступали в незащищённые контакты в состоянии наркотического или алкогольного опьянения ($p=0,045$). Показатель использования коммерческого секса находился на уровне 31,11% для первой и 21,88% для второй группы.

Рискованное поведение за последние 6 месяцев характеризовалось преобладанием рискованного сексуального поведения. Так, более 80% больных обеих групп вступали в случайные сексуальные контакты. Больше половины больных ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией (57,78%) и 1/3 больных сифилисом (31,25%) имели более четырёх сексуальных партнёров за этот период ($p=0,018$).

Пациенты обеих групп вступали в незащищённые контакты в состоянии наркотического или алкогольного опьянения за последние 6 месяцев реже, чем в течение всей жизни, однако этот показатель был также выше у пациентов первой группы (31,11% и 9,38% случаев в группах сравнения соответственно, $p=0,021$).

Аддиктивное поведение больных в течение последних 6 месяцев характеризовалось снижением

уровня потребления наркотических веществ и сокращением употребления алкоголя по сравнению с показателями потребления психоактивных веществ в течение жизни. При этом большее значение этого фактора риска в группе больных с ассоциированным сифилисом и ВИЧ-инфекцией статистически значимо.

Социальная адаптация 34,28% больных первой и 31,25% больных второй группы на момент обследования была оценена как низкая. Среди пациентов был высок уровень безработицы (28,89 и 18,75%, соответственно). Большое количество пациентов не получили специального образования (33,33 и 28,13% соответственно). Пациенты второй группы чаще имели высококвалифицированную работу (31,11 и 56,25% соответственно, $p=0,024$).

Психические нарушения на момент обследования были выявлены у большинства больных ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией (75,56%) и у 62,5% больных сифилисом (табл. 2).

Выявление психических нарушений было осложнено отсутствием жалоб психологического содержания. 63,12% пациентов первой и 90,9% второй группы не предъявляли жалоб лечащим врачам-дерматовенерологам на своё психическое состояние.

В структуре психических заболеваний преобладали расстройства настроения, которые были диагностированы как расстройства адаптации (нозогенные расстройства), проявившиеся тревожными и тревожно-депрессивными состояниями. Эти рас-

Таблица 2

**Характеристика психических заболеваний
в группах сравнения**

Диагноз по МКБ-10	Первая группа	Вторая группа
Расстройство адаптации F43	42,22%	34,38%
Расстройство личности F60	17,78%	6,25%
Алкоголизм F10	24,44%	9,38%
Зависимость от сочетанного употребления наркотических веществ F19	8,89%	0%
Зависимость от опиатов F11	2,22%	0%
Зависимость от психостимуляторов F15	4,44%	0%
Органическое заболевание головного мозга F06	4,44%	12, %
Умственная отсталость F70	4,44%	12,5%
Без психических нарушений	24,44%	37,5%

стройства относились к гипернозогностическому варианту нозогений и хорошо поддавались психотерапевтической коррекции, которая проводилась только в 11,11% случаев (26,32% от числа пациентов с диагностированным расстройством адаптации) у больных с ассоциированными сифилисом и ВИЧ и в 3,13% случаев (9,09%) у больных сифилисом.

У пациентов первой группы чаще выявлялись психические нарушения, связанные с аддиктивной патологией, в частности, алкоголизмом (24,44 и 9,38% пациентов первой и второй групп соответственно), при этом во второй группе зависимость от употребления какого-либо наркотического вещества не была установлена.

Расстройства личности выявлялись почти в три раза чаще у больных первой группы (17,78 и 6,25% соответственно).

Во второй группе достоверно чаще выявлялись умственная отсталость лёгкой степени и органическое заболевание головного мозга (4,44 и 12,5% случаев в первой и второй группе для каждого заболевания соответственно). Органическое заболевание головного мозга во всех случаях было смешанного генеза (интоксикационного, инфекционного) и характеризовалось наличием аффективных нарушений и психоорганического синдрома.

В ходе обследования было установлено, что 71,11% больных ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией и 31,25% больных сифилисом в течение жизни имели признаки социальной дезадаптации, сопровождавшейся психическими или поведенческими нарушениями ($p=0,001$). У пациентов первой группы периоды социальной дезадаптации чаще, чем у пациентов второй группы сопровождались потреблением наркотиков (26,67 и 9,38% соответственно, $p=0,052$) и злоупотреблением алкоголя

(35,56 и 15,63% соответственно, $p=0,045$). Депрессивные расстройства различной степени выраженности также чаще сопровождали социальную дезадаптацию у пациентов первой группы (17,78 и 9,09% соответственно). Попытки суицида встречались в 6,67% случаев в первой группе и не наблюдались во второй группе. Частота нарушения поведения в обеих группах практически не различалась (28,89 и 25,0% соответственно). При этом случаев обращения в эти периоды за специализированной медицинской помощью (психиатрической или наркологической) не было.

Обнаружено, что 44,44% пациентов первой и 15,63% пациентов второй группы заразились сифилисом или ВИЧ-инфекцией именно в один из периодов социальной дезадаптации ($p=0,001$ для групп сравнения).

Для пациентов первой группы статистически подтверждены взаимосвязи между наличием социальной дезадаптации, сопровождавшейся психическими или поведенческими нарушениями, и наличием психических расстройств на момент обследования ($r=0,89$, $p<0,001$), в частности, расстройств адаптации ($r=0,45$, $p<0,001$).

Выводы

Выявлена высокая частота психических расстройств как у больных сифилисом, так и ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией с преобладанием нозогенных тревожных и тревожно-депрессивных реакций. Больные с ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией отличаются значительной частотой аддиктивных расстройств.

Полученные результаты подтверждают данные литературы о преобладании ассоциированного заболевания сифилисом и ВИЧ-инфекцией среди МСМ в популяции мужчин и о значении гомосексуальных контактов в заражении ИППП в целом.

Рискованное поведение больных ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией характеризовалось более значимой реализацией факторов риска как в отношении аддиктивного поведения, так и в отношении рискованного сексуального поведения по сравнению с больными сифилисом. Полученные данные свидетельствуют о существенной роли психических расстройств как фактора риска заражения социально значимыми инфекциями – сифилис и ВИЧ.

Результаты исследования указывают на целесообразность выделения пациентов с психическими нарушениями и социальной дезадаптацией в анамнезе в группу риска по возникновению психических расстройств с целью оказания медицинской помощи на основе полипрофессионального междисциплинарного подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долженицина Н.А. Информационное письмо о состоянии заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными заболеваниями в Иркутской области за 2013 год. 2013.
2. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, 2013. URL: <http://hivruussia.ru/files/spravkaHIV2014.pdf> (дата обращения: 16.09.2015).
3. Burchell A.N., Allen V.G., Moravan V. Patterns of syphilis testing in a large cohort of HIV patients in Ontario, Canada, 2000–2009 [Electronic resource] // BMC Infectious Diseases. 2013; 13 (246). URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/246> (accessed 16.09.15)
4. Chumakov E.M., Petrova N.N., Smirnova I.O. The impact of mental health disorders in HIV-infected patients with early syphilis in their social adaptation. Acta Derm Venereol // 16th Congress of the European Society for Dermatology and Psychiatry. 2015. Vol. 95. P. 24.
5. Courjon J., Hubiche T., Dupin N. Clinical Aspects of Syphilis Reinfection in HIV-Infected Patients // Dermatology. 2015. Vol. 230, N 4. P. 302–307.
6. Gao J., Xu J., Sheng Y. Increasing trend of syphilis and infection resistance: a retrospective study // Int. J. Infectious Diseases. 2013. N 4. P. 971–997.
7. Guimarães M.D.C., McKinnon K., Cournos F. Correlates of HIV infection among patients with mental illness in Brazil // AIDS Care: Psychological Socio-medical Aspects of AIDS/HIV. 2014. Vol. 26, N 4. P. 505–513.
8. Holden A.E.C., Miller W.B., Piper J.M., Perdue S.T., Thurman A.R., Korte J.E. The Influence of Depression on Sexual Risk Reduction and STD Infection in a Controlled, Randomized Intervention Trial // Sex Transm. Dis. 2008. Vol. 35, N 10. P. 898–904.
9. Khan M.R. Non-Injection and Injection Drug Use and STI/HIV Risk in the United States: The Degree to which Sexual Risk Behaviors Versus Sex with an STI-Infected Partner Account for Infection Transmission among Drug Users // AIDS Behav. 2013. Vol. 17. P. 1185–1194.
10. Lim R.B.T., Tan M.T., Young B. Risk Factors and Time-Trends of Cytomegalovirus (CMV), Syphilis, Toxoplasmosis and Viral Hepatitis Infection and Seroprevalence in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected Patients // Ann. Acad. Med. Singapore. 2013. Vol. 42, N 12. P. 667–673.
11. Pace C.A., Lioznov D., Cheng D.M. Sexually transmitted infections among HIV-infected heavy drinkers in St. Petersburg, Russia // Int. J. STD AIDS. 2012. Vol. 23, N 12. P. 853–858.
12. Roth A.M., Armenta R.A., Wagner K.D. Patterns of Drug Use, Risky Behavior, and Health Status Among Persons Who Inject Drugs Living in San Diego, California: A Latent Class Analysis // Subst Use Misuse. 2015. Vol. 50, N 2. P. 205–214.
13. Satterwhite C.L., Torrone E., Meites E. Sexually Transmitted Infections Among US Women and Men: Prevalence and Incidence Estimates, 2008 // Sexually Transmitted Diseases. 2013. Vol. 40, N 3. P. 187–193.
14. Stahlman S., Grosso A., Ketende S. et al. Depression and Social Stigma Among MSM in Lesotho: Implications for HIV and Sexually Transmitted Infection Prevention [Electronic resource] // AIDS Behav. 2015. May 13. URL: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10461-015-1094-y> (accessed 16.09.15).

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е.М. Чумаков, Н.Н. Петрова, А.А. Яковлев, И.О. Смирнова

В статье представлены результаты обследования 77 мужчин, больных сифилисом; у 45 из них была выявлена ВИЧ-инфекция. Установлена высокая частота психических расстройств с преобладанием расстройства адаптации. Больные с ассоциированными сифилисом и ВИЧ-инфекцией отличаются значительным числом аддитивных расстройств. У ВИЧ-инфицированных больных сифилисом выявлена

зависимость между наличием социальной дезадаптации в анамнезе, сопровождавшейся психическими или поведенческими нарушениями, и наличием психических расстройств на момент обследования, в частности, расстройства адаптации.

Ключевые слова: сифилис, ВИЧ, психические расстройства, рискованное поведение, социальная дезадаптация.

MENTAL PROBLEMS AND SOCIAL ADJUSTMENT IN MALES WITH SYPHILIS AND HIV

Е.М. Chumakov, N.N. Petrova, A.A. Yakovlev, I.O. Smirnova

The authors report results of investigation of 77 male patients with syphilis; 45 of them also had HIV. The authors found high rates of mental problems in this group, with prevalent adjustment disorders. Patients with both syphilis and HIV showed higher rates of substance-related disorders. They also showed an association between social maladjustment in their

history, accompanied by mental and behaviour disorders, and presence of a mental disorder at the time of investigation, specifically social maladjustment.

Key words: syphilis, HIV, mental disorders, high-risk behaviour, social maladjustment.

Чумаков Егор Максимович – аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: chumakovegor@gmail.com
Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: petrova_nn@mail.ru
Яковлев Алексей Авенирович – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного университета, главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; e-mail: botkin_hosp@zdrav.spb.ru
Смирнова Ирина Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: driosmirnova@yandex.ru

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ «МЕДИЦИНСКОГО СТРЕССА» У РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ

Е.В. Корень, С.Н. Масихина

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России*

Одним из важнейших направлений совершенствования комплексной помощи детям с онкологическими заболеваниями является психосоциальное сопровождение пациентов и их семей на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса [16–19]. В детской онкологии успех лечения во многом зависит от родителей, которые являются «посредниками» между ребенком и системой оказания медицинской помощи [4–6, 19]. Несвоевременность обращения, нарушения режима фармакотерапии, отказы от лечения и дефекты ухода являются существенными факторами неблагоприятного прогноза онкологического заболевания [8, 13, 19]. Среди факторов низкой приверженности лечению, особая роль отводится индивидуальным особенностям и психопатологической симптоматике у пациента и родителей как одной из важнейших проблем, препятствующей комплаентному поведению [8, 9].

Существуют многочисленные указания на негативное влияние постстрессовых психических нарушений у родителей на качество оказываемой детям медицинской помощи [7, 13, 18]. Детские психоонкологи единодушны в том, что психическое состояние родителей часто недооценивается или вовсе игнорируется врачами соматического профиля как неприоритетный фактор лечебного процесса («невидимые пациенты») [18].

Согласно концепции «рак-специфического дистресса», реакции родителей на онкологическое заболевание у ребенка проявляются в континууме от нормальных адаптивных форм реагирования на стрессовое событие, предполагающих постепенное формирование так называемой психологической устойчивости (resilience), обеспечивающей достаточный уровень ухода и поддержки болеющего ребенка, до хронических дезадаптивных форм, симптомы которых достигают клинического уровня, что негативно сказывается на личностных

ресурсах совладания с ситуацией у родителей в условиях лечения тяжелого, угрожающего жизни, заболевания ребенка [16, 17, 19].

Среди родственников онкологических больных отмечена большая частота депрессий по сравнению с общей популяцией (до 9–15%) и тревожных расстройств – до 35% [14, 22]. Распространенность расстройств личности и психических нарушений из круга «большой психиатрии» у родителей, подверженных «медицинскому стрессу» в связи с онкологическим заболеванием ребенка не превышает данные по популяции родителей здоровых детей и детей с другими соматическими заболеваниями (2,4–7,6% и 0,5–1,5% соответственно) [13, 15, 23], но взаимодействие с такими «трудными семьями», демонстрирующими противоречивое, нестабильное поведение с хроническим нарушением рекомендаций в процессе лечения, существенно осложняет работу врачей и медицинского персонала детских онкологических клиник [3, 7, 13, 15, 23]. Формированию патологических стрессовых реакций у родителей способствует определенная «почва», которая включает личностную predisposition, сенситизацию повторными травматическими событиями, негативный опыт преодоления сходных ситуаций в анамнезе, а также влияние различных экзогенных факторов [12, 18, 19, 21, 22].

Таким образом, актуальная проблема психических нарушений у родителей детей с онкологическими заболеваниями в период «медицинского стресса», их влияние на приверженность лечению, качество сотрудничества с врачами и медицинским персоналом, требует детального исследования для понимания и выявления факторов нарушения терапевтического сотрудничества (некомплаентного поведения) родителей в процессе лечения.

Цель исследования: изучение клинико-психопатологической структуры «медицинского стресса» у родителей детей с онкологическими заболеваниями

и влияния выявленных психических нарушений на приверженность лечению и качество сотрудничества родителей с врачами и медицинским персоналом.

Материалы и методы исследования

В период с 2013 по 2014 гг. на базе стационара Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии (ФНКЦ ДГОИ) им. Д.Рогачева проведено клиническое обследование 82 родителей (69 матерей, 13 отцов) детей с онкологическими заболеваниями (солидными опухолями, лейкозами и лимфомами), которые непосредственно осуществляли уход и сопровождение детей в период лечения в стационаре, в возрасте от 22 до 48 лет (средний возраст наблюдений – $34 \pm 7,8$), давших согласие на участие в исследовании с выполнением процедур информированного согласия. Критериями включения являлось стойкое снижение функционирования по наблюдениям лечащих врачей-онкологов, сотрудников психологической службы, а также обращение за психологической помощью самих родителей; оценка более 11 баллов по результатам первичного скрининга с использованием «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (HADS) по каждой субшкале (HADS-A и HADS-D) [1, 24]; продолжительность пребывания в стационаре не более 6-ти месяцев. Критерии исключения: наличие умственной отсталости, хронического алкоголизма, декомпенсации на момент обследования сопутствующего соматического заболевания или органического заболевания головного мозга. В выборку не включались родители детей в терминальных состояниях.

Продолжительность пребывания в стационаре варьировала от 0,5 до 6 месяцев ($4,6 \pm 1,3$). Период катamnестического наблюдения составлял от 1 до 12 месяцев ($5,4 \pm 3,4$). Группу сравнения составили родители ($n=50$), набравшие минимальное количество баллов (<11 баллов) по HADS-A и HADS-D. С целью клинической дифференциации полученной клинически гетерогенной группы был проведен клиничко-психопатологический анализ, включающий оценку преморбидных характеристик, клинической структуры и клинической динамики постстрессовых расстройств. Полученные данные соотносились с диагностическими критериями МКБ-10, изучались характеристики психосоциального функционирования и их влияние на терапевтическое сотрудничество (комплаентность). В исследовании интрастационарного комплаенса не затрагивались сложные этические вопросы, касающиеся получения информированных согласий по протоколам лечения. Оценка приверженности лечению проводилась на текущих этапах сопроводительной терапии, полихимиотерапии и трансплантации костного мозга. Оценивалось выполнение медицинских назначений, контролируемых самими родителями, и выполнение обязанностей по обеспечению меди-

цинского режима и ухода. Использовалась шкала Мориски-Грин – клиничко-психологическая тестовая методика, предназначенная для оценки комплаентности и скринингового выявления недостаточно комплаентных больных в рутинной врачебной практике [20]. Опросник состоит из 4-х вопросов: 1. Вы когда-нибудь забывали дать ребенку препараты? 2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема ЛС? 3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если ребенок чувствует себя хорошо? 4. Если ребенок чувствует себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий прием? Данные оценивались по двузначной шкале: «да» – 1 балл, «нет» – 0 баллов. Ввиду отсутствия специальных шкал для оценки родительского интрастационарного комплаенса, учитывающих специфику сопровождения и лечения детей в онкологическом стационаре, для оценки приверженности лечебному режиму были выделены несколько дополнительных параметров, которые оценивались на момент обращения: 1) соблюдение родителем правил санитарно-гигиенического режима отделения; 2) соблюдение требований гигиенического ухода за ребенком; 3) своевременность подачи ежедневных сводок соматических показателей состояния ребенка. Проводилось сопоставление данных по каждой группе с общей выборкой и группой сравнения. Сравнение средних величин и долей парных значений осуществлялась с помощью критерия Стьюдента (уровень значимости $<0,05$).

Результаты исследования

По структуре клинических нарушений все наблюдения имели признаки психогенных реактивных состояний по К.Ясперсу [11], но не было выявлено родителей с диагнозом посттравматического стрессового расстройства по критериям МКБ-10, что вероятно объясняется характером представленной выборки. По МКБ-10 наблюдения диагностически распределились на «Расстройства адаптации» ($n=40$), «Аффективные расстройства» ($n=9$), «Декомпенсация расстройства личности» ($n=28$), «Психозы шизофренического спектра, ассоциированные со стрессом» (ПШСАСС, $n=5$) (табл. 1).

В большинстве наблюдений выявлялись психические нарушения в рамках расстройств адаптации (РА) (40 наблюдений – 48,7%, 33 матери, 7 отцов). В зависимости от преобладающих симптомов, выявленные состояния были отнесены к пролонгированным депрессивным реакциям (7 наблюдений – 8,5%) и тревожно-депрессивным реакциям (33 наблюдения – 40,2%) по МКБ-10. В большинстве наблюдений в периоде, предшествующем декомпенсации, присутствовали факторы экзогенной астенизации (депривация сна в связи с тяжелым соматическим состоянием ребенка). Родители с РА в 21 наблюдении (53%) самостоятельно обратились за психиатрической помощью. Ведущим мотивом обращения были

Распределение исследуемых состояний по диагностическим рубрикам МКБ-10

Диагностическая категория (МКБ-10)	Число наблюдений	
	абс. чел.	%
Расстройства адаптации (РА):	40	48,7%
F 43.21 Пролонгированная депрессивная реакция	7	8,5%
F 43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция	33	40,2%
Аффективные расстройства (АР)	9	10,9%
F 33.2 Рекуррентное депрессивное расстройство	3	3,7%
F 34.1 Дистимия	4	4,9%
F31.6 Биполярное аффективное расстройство (текущий умеренный депрессивный эпизод)	2	2,4%
Декомпенсация расстройства личности (ДРЛ):	28	34,1%
F 60.7 РЛ зависимого типа	4	4,9%
F 60.2 РЛ диссоциального типа	3	3,7%
F 60.31 РЛ эмоционально-неустойчивого (пограничного) типа	7	8,5%
F 60.0 Параноидное РЛ	6	7,3%
F 21.8 Шизотипическое РЛ	8	9,8%
F23.11 Психозы шизофренического спектра, ассоциированные со стрессом (ПШСАС).	5	6,0%
Всего:	82	100%

жалобы на повышенную раздражительность, плаксивость, неспособность сдерживать негативные эмоции при ребенке, нарушения сна, сомнения в успехе дальнейшего лечения.

Постстрессовые симптомы в рамках РА были конгруэнтны тяжести состояния ребенка, актуализировались при столкновении с ситуациями, напоминающими о возможном смертельном исходе (ухудшение анализов, известия о прогрессировании болезни, развитие осложнений, экстренная операция, поступление в отделение интенсивной терапии, планирование трансплантации костного мозга), и были представлены психогенно-спровоцированными симптомами невротического уровня: гипотимией, обсессивно-фобическими нарушениями (навязчивыми опасениями, страхом и «контрастными» представлениями о смерти ребенка), явлениями генерализованной (соматизированной) тревоги с приступами головокружения, сердцебиениями, ознобом, преходящим тремором и другими психовегетативными нарушениями. Идеаторные проявления тревоги и гипотимии эпизодически достигали уровня рапторидных проявлений с усилением двигательной активности, неконтролируемым плачем и агрессией, в то же время, в значительной степени сохранялась критическая оценка своего эмоционального состояния. В 11 (28%) наблюдениях развивались диссоциативные нарушения: пациентки жаловались на притупленность восприятия, отчуждение эмоциональных переживаний – «как будто бы это происходит не со мной».

По большинству показателей приверженности лечению группа РА не отличалась от группы срав-

нения, за исключением показателя соблюдения родителем санитарно-гигиенического режима отделения ($M=33$, $SD=0,83$, $t=2,6$, $p<0,05$) (табл. 2). В сравнении с общей выборкой исследуемых состояний группа родителей с РА демонстрировала достоверно более высокую приверженность лечению по показателям соблюдения часов приема препаратов ($M=52$, $SD=0,63$ и $M=36$, $SD=0,95$, $t=2,5$, $p<0,01$), приема лекарственных препаратов, независимо от исчезновения беспокоящих симптомов ($M=43$, $SD=0,52$ и $M=32$, $SD=0,8$, $t=3,1$, $p<0,01$) и независимо от собственных наблюдений ухудшения самочувствия ребенка в связи с приемом препарата ($M=59$, $SD=0,71$ и $M=40$, $SD=1,05$, $t=4,0$, $p<0,01$) (табл. 3). Таким образом, группа родителей с РА не показала значительного снижения показателей приверженности терапии в условиях онкологического стационара. Тревожные и депрессивные симптомы, по большей части определяли субъективную тяжесть переживания травматических событий и не влияли на поведение, определяющее терапевтическое сотрудничество.

Аффективные расстройства (АР) были выявлены в 9 (10,9%) наблюдениях (8 матерей, 1 отец). В анамнезе регистрировались предшествующие аффективные эпизоды, в 6 (12%) наблюдениях присутствовала «сенсibilизация» повторными травматическими событиями (смерть близких от онкологического заболевания), период психогенного воздействия совпадал по времени с эскалацией клинически очерченных депрессивных состояний. По МКБ-10 в трех наблюдениях (3,7%) было диагностировано «Рекуррентное депрессивное расстрой-

Сравнительные данные показателей приверженности лечению в клинических группах наблюдения по отношению к контрольной группе

Характеристики	Клинические группы													
	Контрольная группа, n=50		РА, n=40			АР, n=9			ДРЛ, n=28			ПШСАС, n=5		
	(M)	(SD)	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t
I. Приверженность сопроводительной терапии:														
1. Не пропускали прием препарата (не забывали)	49	±0,98	38	±0,95	0,8	6	±0,67	3,7**	24	±0,86	2,1*	3	±0,6	4**
2. Соблюдали часы приема препарата	48	±0,96	36	±0,9	1,1	2	±0,22	8,3**	13	±0,46	6,2**	0	0	10,8**
3. Продолжали терапию, если ребенок чувствовал себя хорошо	49	±0,98	40	±1,0	1,3	8	±0,89	1,4	19	±0,68	4,2**	1	±0,2	9,1**
4. Продолжали терапию, если ребенок чувствовал себя плохо	41	±0,82	32	±0,8	0,2	5	±0,56	1,7	6	±0,21	6,5**	0	0	7,4**
II. Соблюдение родителем санитарного режима отделения	49	±0,98	33	±0,83	2,6*	7	±0,78	2,6	7	±0,2	10,8**	0	0	15,4**
III. Соблюдение санитарно-гигиенических правил ухода за ребенком	49	±0,98	36	±0,9	1,6	5	±0,56	4,9**	19	±0,68	4,2**	1	±0,2	9,1**
IV. Своевременная подача сводок соматических показателей	49	±0,98	37	±0,9	1,6	2	±0,22	10**	22	±0,79	2,9**	0	0	15,4**

Примечания: (M) – среднее значение, (SD) – стандартное отклонение; p* – <0,05(1,97), p** – <0,01(2,61), РА – расстройства адаптации, ДРЛ – декомпенсация расстройств личности, АР – аффективные расстройства, ПШСАС – психозы шизофренического спектра, ассоциированные со стрессом.

ство», в двух наблюдениях (2,4%) – «Биполярное аффективное расстройство (текущий умеренный депрессивный эпизод)», в четырех наблюдениях (4,9%) – «Дистимия».

Наряду с тревогой и гипотимией, состояния характеризовались клиническими проявлениями апатии, пациенты жаловались на чувство усталости, бессилия, наблюдались стойкие симптомы ангедонии, витальной тоски, потери аппетита, диссомнии, психовегетативных нарушений – тахикардии, сухости кожи и запоров, снижения памяти и концентрации внимания на текущих задачах. Отмечалась «непереносимость» как соматически, так и эмоционально нестабильного состояния ребенка, родители испытывали трудности информирования ребенка о предстоящем лечении, были склонны скрывать «плохие новости». Ведущие постстрессовые симптомы (тревога и депрессия) имели сходный профиль с психическими нарушениями, установленными в рамках расстройств адаптации, но различались по недостаточной конгруэнтности тяжести проводимого лечения и соматическому состоянию ребенка. При том, что тяжесть состояния ребенка, в большинстве наблюдений, не соответствовала тяжести эмоционального дистресса у родителей, уровень эмоционального дистресса у детей оказывался достаточно высоким, что можно объяснить хронической «депрессивной индукцией» в детско-родительских отношениях.

Сравнительный анализ показателей приверженности лечению в группе АР показал ряд отличий от группы сравнения: родители с АР достоверно чаще забывали давать лекарства (M=49, SD=0,98 и M=6, SD=0,67, t=3,7, p<0,05), реже соблюдали часы приема препаратов (M=48, SD=0,96 и M=2, SD=0,22, t=8,3, p<0,05), были невнимательны к выполнению требований санитарно-гигиенического режима (M=49, SD=0,98 и M=5, SD=0,56, t=4,9, p<0,05) и своевременной подаче сводок соматических показателей состояния ребенка (M=49, SD=0,98 и M=2, SD=0,22, t=10, p<0,05) (табл. 2). В сравнении с общей выборкой исследуемых состояний («тяжелого дистресса») группа родителей с АР демонстрировала достоверно более низкие показатели по соблюдению часов приема препаратов (M=52, SD=0,63 и M=2, SD=0,22, t=2,3, p<0,01) и своевременной подаче ежедневных сводок соматических показателей состояния ребенка (M=64, SD=0,78 и M=2, SD=0,22, t=3,6, p<0,01) (табл. 3). Полученные показатели отражают эмоциональные и когнитивные нарушения в рамках депрессивных расстройств (снижение концентрации внимания, памяти, замедление идеаторных процессов).

В 28 (34,1%) наблюдениях (26 матерей, 2 отца) постстрессовые расстройства формировались в структуре декомпенсации расстройств личности (ДРЛ). В этих случаях у родителей отмечались хронические дезадаптирующие интерперсональные и пове-

Сравнительные данные показателей приверженности лечению в клинических группах наблюдения по отношению к общей выборке

Характеристики	Клинические группы													
	Общая вы- борка, n=82		РА, n=40			АР, n=9			ДРЛ, n=28			ППШСАС, n=5		
	(M)	(SD)	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t	(M)	(SD)	t
I. Приверженность сопроводительной терапии:														
1. Не пропускали прием препарата (не забывали)	71	±0,78	38	±0,95	1,3	6	±0,67	1,6	24	±0,86	1,6	3	±0,6	1,7
2. Соблюдали часы приема препарата	52	±0,63	36	±0,95	2,5*	2	±0,22	2,3*	13	±0,46	1,6	0	0	2,9**
3. Продолжали терапию, если ребенок чувствовал себя хорошо	59	±0,71	40	±1,0	4,0**	8	±0,89	1,1	19	±0,74	0,9	1	±0,14	2,9**
4. Продолжали терапию, если ребенок чувствовал себя плохо	43	±0,52	32	±0,8	3,1**	5	±0,56	0,2	6	±0,21	2,9**	0	0	2,3*
II. Соблюдение родителем санитарного режима отделения	54	±0,66	33	±0,83	2*	7	±0,78	0,7	7	±0,2	5**	0	0	3,1**
III. Соблюдение санитарно-гигиенических правил ухода за ребенком	64	±0,78	36	±0,9	1,6	5	±0,56	1,5	19	±0,68	1,1	1	±0,17	3,5**
IV. Своевременная подача сводок соматических показателей	64	±0,78	36	±0,9	1,6	2	±0,22	3,8**	22	±0,79	0,1	0	0	4,2**

Примечания: (M) – среднее значение, (SD) – стандартное отклонение; * – $p < 0,05(1,97)$, ** – $p < 0,01(2,61)$, РА – расстройства адаптации, ДРЛ – декомпенсация расстройств личности, АР – аффективные расстройства, ППШСАС – психозы шизофренического спектра, ассоциированные со стрессом.

денческие проблемы. По критериям МКБ-10 определялись клинически значимые аномальные черты личности с отчетливой декомпенсацией РЛ в период воздействия «медицинского стресса». При типологической дифференциации в 3 (3,7%) наблюдениях было выявлено диссоциальное РЛ на основании доминирующих черт пренебрежения интересами окружающих, хронического нарушения правил и установленного порядка; в 7 (8,5%) – эмоционально-неустойчивое РЛ пограничного типа на основании характерных черт слабости эмоционального контроля поведения, нестабильности оценок и отношений – «все хорошо или все плохо»; в 4 (4,9%) – пассивно-избегающее РЛ (зависимая личность), характеризующаяся хронической пассивностью, перекладыванием принятия решений на других людей, а также РЛ из группы аномалий шизоидного круга[10]: в 6 (7,3%) наблюдениях было выявлено параноидное РЛ на основании характерных черт эгоцентризма, нетерпимости к критике, подозрительности и склонности к извращению действительности путем истолкования нейтральных и дружественных действий окружающих как враждебных или пренебрежительных; в 8 (9,8%) – шизотипическое РЛ без продуктивных психотических симптомов (пациенты с выраженной эмоциональной уплощенностью, эксцентричностью, вычурными мышлением, речью, поведением, внешним видом).

В целом группа пациентов с РЛ характеризовалась эгоцентрическими установками, которые не

позволяли фокусироваться на реальных потребностях и переживаниях ребенка. Устойчиво наблюдалась «подмена» самоотчета ребенка собственными суждениями, родители с РЛ давали ответы за ребенка на вопросы врача (как он себя чувствует и что он думает), стремились контролировать все социальные контакты ребенка. В системе родитель-ребенок-врач выстраивалась непродуктивная коммуникация, которая не «сняла», а, напротив, усиливала тревогу, поскольку была нацелена не на помощь другому, а на непосредственное вымещение эмоций (например, страха или раздражения). Вокруг пациентов с РЛ часто формировалась «напряженная атмосфера». Отношения с врачами и медицинским персоналом приобретали характер любви/ненависти, врачам и медсестрам приписывались свойства «плохих» и «хороших», что в результате вносило напряжение в работу медицинского коллектива. Концепция болезни претерпевала постоянные изменения на границе контакта с представителями медицинской помощи и не соотносилась критически с собственными действиями. Родители искажали объективные данные соматического состояния ребенка, вплоть до вынуждения ребенка скрывать реальные жалобы, интерпретировали ощущения ребенка и их связь с действием препаратов, что сближало эти клинические проявления с «мягким» вариантом синдрома Мюнхгаузена по доверенности [6].

Нарушение терапевтического сотрудничества проявлялось в систематическом оспаривании назначений, хаотическом следовании правилам и порядку отделения, требованиям ухода и выполнению медицинских назначений. Сотрудники медицинского учреждения обвинялись в некомпетентности, принятие медицинских решений сопровождалось «диктатом» со стороны родителя. Отмечалось достоверное снижение показателей соблюдения режима приема препаратов в случае ухудшения состояния ребенка по сравнению с общей выборкой ($M=6$, $SD=0,21$ и $M=43$, $SD=0,52$, $t=2,9$, $p<0,05$), а также соблюдения санитарно-гигиенического режима отделения ($M=7$, $SD=0,2$ и $M=43$, $SD=0,52$, $t=6,5$, $p<0,01$). По сравнению с группой сравнения отмечалось достоверное снижение по всем показателям, включая все пункты шкалы Мориски-Грин (табл. 2, 3).

Родители с диссоциальным РЛ стремились при любой возможности дистанцироваться от ребенка, прибегали к курению и употреблению алкоголя, отрицали или игнорировали замечания, находя оправдание в стрессовых событиях, поведение носило конфликтный характер. Достаточно часто возникали проблемы соблюдения эпидемиологического режима, когда, например, несмотря на достаточную информированность, родители входили в стерильный бокс к ребенку в уличной одежде, давали запрещенные продукты, стирали белье и мыли посуду в стерильных помещениях, что приводило к инфекционным осложнениям.

Для родителей с эмоционально-неустойчивым РЛ были характерными проявления крайностей в эмоциональном реагировании, несоответствующих тяжести состояния ребенка. Родители проявляли эмоциональную несдержанность в неподходящие моменты (например, во время проведения врачами сложной медицинской манипуляции), делали некорректные замечания медицинским сотрудникам, чем постоянно провоцировали конфликтные ситуации, в которые активно вовлекались родители других пациентов и члены семьи. Периодически у родителей с эмоционально-неустойчивым РЛ возникали приступы агрессии к ребенку с последующим экзальтированным раскаянием.

В наблюдениях с избегающим РЛ, ведущими клиническими проявлениями были чрезмерная чувствительность и тревожность, приводившие к трудностям полноценного информирования и дальнейшим несогласованным действиям, нарушающим терапевтическое сотрудничество. Родителям с избегающим РЛ была свойственна обидчивость, восприятие инструкций медицинского персонала по уходу и режиму как замечаний и обвинений в родительской некомпетентности, что, в дальнейшем, усиливало избегание общения с представителями медицинской помощи. Информация, исходящая от врачей, воспринималась, как правило, пассивно, дополнительные сведения и разъяснения родители с избега-

ющим РЛ предпочитали получать от других родителей, нежели от врачей и медицинского персонала. Принятие решений сопровождалось сомнениями и затягиванием, с характерным перекалыванием ответственности на других лиц.

РЛ из группы аномалий шизоидного круга (параноидное и шизотипическое РЛ) характеризовались устойчивыми симбиотическими отношениями с ребенком, когда в условиях болезни он становился «объектом» собственных наблюдений и действий. Наблюдения, отнесенные к параноидному РЛ, характеризовались стеничностью и гипертимией, наряду с чувствительностью и подозрительностью. В условиях «медицинского стресса» у них формировались сверхценные идеи, содержанием которых была борьба за жизнь ребенка, с убежденностью в том, что успех лечения зависит от их собственных усилий и вмешательства в ситуацию. Характерным было отрицание полученной информации и медицинской помощи, стремление к задействованию всех ресурсов, активный поиск альтернативных медицинских учреждений, обращения в общественные организации. В отношениях с врачами и медицинским персоналом они демонстрировали недоверие, враждебность, имели склонность перепроверять назначения и диагностику, затягивая принятие решений, обвиняли врачей в возникших осложнениях, часто выражали готовность жаловаться в вышестоящие инстанции.

В наблюдениях, рассмотренных в рамках шизотипического расстройства личности (ШРЛ без продуктивных психотических симптомов) отмечалась тропность к нетрадиционному лечению, затягивание процесса диагностики и поздние обращения за квалифицированной медицинской помощью. Родителей с ШРЛ отличало негативное отношение к медицинской помощи в целом, представления о заболевании не соответствовали принятым культурным нормам и стандартам медицинской помощи. Сложившаяся у родителей с ШРЛ концепция болезни не критически транслировалась ребенку, была некорректной и отражала когнитивные нарушения. Отчет о соматическом состоянии ребенка часто не совпадал с объективными показателями, хронически нарушались границы ребенка: родители бесцеремонно заглядывали под одеяло, осматривали операционные раны без согласия ребенка, делились при ребенке с другими родителями интимной информацией. Медицинский режим и уход соблюдались либо хаотически, либо скрупулезно только в отношении субъективно значимых положений. В то же время, родители сохраняли (хоть и сниженную) способность следовать медицинским назначениям и правилам режима и ухода за детьми в условиях стационара.

Очередные стрессовые события, связанные с ухудшением состояния ребенка, провоцировали у родителей группы аномалий шизоидного круга появление проходящих кататимно-заряженных идей

(ущемления в правах, утаивания информации). В эти периоды при дополнительном информировании отмечалось усиление аффективных нарушений и агрессивного поведения. По мере ослабления стрессового фактора, при тщательном содействии сотрудников клиники, направленном на снятие тревоги и аффективного напряжения, родители возвращались к сотрудничеству в лечебном процессе.

В 5 (2 матери, 3 отца) наблюдениях – 6% случаев, в рамках «психозов шизофренического спектра, ассоциированных со стрессом» (ПШСАС), наблюдались экзacerbации психотических нарушений в процессе лечения в «новом» контексте болезни ребенка. По синдромальной характеристике состояние определялось аффективно-бредовыми нарушениями, затрагивающими концепцию болезни, оценку соматического состояния ребенка, отношения с врачами и медицинским персоналом.

В качестве триггерного фактора выступали, в большей степени, не объективная тяжесть состояния ребенка, а трудности, с которыми родители столкнулись в ходе лечебного процесса (изоляция в связи с инфекционными осложнениями, неудачное проведение плановой медицинской манипуляции, длительное пребывание в изоляционном боксе после трансплантации костного мозга). Вслед за этими обстоятельствами появлялись признаки тревожно-гневливого аффекта, а затем на первый план выступали аффективно-бредовые симптомокомплексы. Дальнейшее общение с лечащими врачами вызывало резкое усиление тревоги, настороженности, нередко сопровождалось неадекватными агрессивными реакциями, угрозами, отказами выполнять назначения. Поведение приобретало бредовой характер, родители высказывали идеи преследования, нейтральные действия и разговоры интерпретировались как «заговор» врачей с целью причинения вреда, проведения опасных для жизни экспериментов. Достаточно скоро разрывался изначально непрочный «рабочий альянс» с сотрудниками медицинского учреждения, общение с врачами и медицинским персоналом не способствовало формированию правильных представлений об онкологическом заболевании и лечении, а напротив, вызывало отрицание, усиливало тревогу, «подпитывало» бредовую интерпретацию, и провоцировало импульсивное непредсказуемое поведение. Правила медицинского ухода и соблюдения медицинского режима родителями, охваченными бредовыми переживаниями, апатически игнорировались или соблюдались бессистемно, по собственному усмотрению. Отмечались значительные трудности получения объективной информации о состоянии ребенка. Родители предъявляли жалобы, не соответствующие объективной картине соматического состояния ребенка, подвергали бредовыми интерпретациями высказывания ребенка и показатели медицинского оборудования. Дети, находясь в поле бредовой «индукции», испыты-

вали сильный страх перед врачами и лечением, их собственное эмоциональное состояние соответствовало уровню «тяжелого дистресса». Таким образом, продуктивные психотические симптомы, когнитивная дезорганизация, трудности распознавания эмоций и физического состояния ребенка, апатическое игнорирование требований ухода существенно снижали показатели приверженности терапии по сравнению как с группой сравнения, так и общей выборкой (табл. 2, 3).

Обсуждение и выводы

Клиническим и эпидемиологическим исследованиям психических расстройств у онкологических пациентов во взрослой популяции уделяется достаточно много внимания [2], но, несмотря на очевидность проблемы, в детской онкологии вопросы нарушений терапевтического сотрудничества относительно мало рассматривались в психопатологическом контексте.

По результатам исследования можно говорить о существенном отрицательном влиянии «медицинского стресса» на родителей детей с онкологическими заболеваниями в период лечения в стационаре. Психическое состояние родителей может существенно препятствовать продуктивному обсуждению проблем и успешной реализации принципа «совместного принятия решений» в процессе лечения онкологического заболевания ребенка [23].

Выявленные в ходе исследования особенности дезадаптирующего влияния на приверженность лечению и качество сотрудничества родителей с врачами и медицинским персоналом при различных психических расстройствах, наиболее ярко представленные в группах РЛ и ПШСАС, требуют привлечения психологической службы и психиатра для анализа причин нарушения терапевтического сотрудничества законными представителями ребенка и проведения разъяснительной работы для лечащих врачей и медицинского персонала в отношении особенностей реагирования данной группы родителей в период лечения ребенка в стационаре с сохранением принципа «партнерства» и учетом прав родителей. Для оптимального планирования лечебного процесса, выявление психических нарушений и оценка их вероятного влияния на приверженность лечению должны осуществляться превентивно, в периоде до проведения длительных, сложных инвазивных вмешательств, прежде всего трансплантации костного мозга, что подтверждает целесообразность проведения обязательного, приемлемого в условиях стационара, диагностического скрининга уровня эмоциональных нарушений у родителей.

Случаи «тяжелых» семей (прежде всего родители с РЛ и ПШСАС) необходимо выносить на обсуждение всеми задействованными сотрудниками клиники, с критическим сопоставлением объективных медицинских данных с родитель-

ским отчетом. В связи с прогнозируемым «расщеплением», которое родители с психическими нарушениями могут вносить в поле терапевтического взаимодействия, врачам необходимо соблюдать временные, пространственные и личные «границы» в общении, и пытаться строить поддерживающий и недвусмысленный диалог с учетом потребностей данной категории родителей.

Единая психосоциальная стратегия, основанная на понимании особенностей патологического пост-стрессового реагирования и учете психосоциальных потребностей родителей с психическими расстройствами, способствует снижению эмоционального

напряжения и активизации ресурсов адаптации у лиц с психическими нарушениями в условиях «медицинского стресса». Особо актуальной представляется разработка и проведение нацеленных психосоциальных вмешательств как для «минимизации» проблем взаимодействия и укрепления альянса родителей с психическими нарушениями с врачами и медицинским персоналом, так и направленных на признание родителями дезадаптирующего характера эмоциональных переживаний и поведения с последующим обращением за помощью к психиатру, особенно на начальных этапах формирования патологического стрессового реагирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрищенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 5. С. 11–18.
2. Выборных Д.Э. Клинико-эпидемиологическое исследование выборки пациентов с заболеваниями системы крови // Консультативная психология и психотерапия. 2014. Т. 22, № 1. С. 64–89.
3. Киреева И.П., Лукьяненко Т.Э. Психиатрические аспекты в детской соматологии // Научная конференция молодых ученых России, посвященная 50-летию Академии медицинских наук: тезисы докладов. Москва, 1994. С. 287–288.
4. Корень Е.В., Куприянова Т.А., Дробинская А.О., Хайретдинов О.З., и соавт. Влияние психического расстройства у ребенка на родителей в контексте дифференцированных подходов к психосоциальным вмешательствам в детской психиатрии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014. Т. 114, № 10. С. 14–19.
5. Корень Е.В., Марченко А.М., Трайнина Е. А., Болотина О.А. Некоторые психосоциальные факторы риска не-комплаенса у детей и подростков с ипохондрическими расстройствами // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России», 13–15 сентября 2012. Казань. С. 187–188.
6. Корень Е. В., Дробинская А. О., Косолапова Д. С., Марченко А. М., Коваленко Ю. Б., Трайнина Е. А. Синдром Мюнхгаузена у проху как проблема психосоциальной реабилитации детей и подростков с психическими расстройствами // Юридическая психология. 2012. № 3. С. 25–29.
7. Кудрявицкий А.Р., Хаин А.Е., Клипинина Н.В. Обоснование комплексного подхода в работе психологической службы, сопровождающей лечебный процесс, в детской онкологии/гематологии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2006. Т. 5, № 3. С. 26–34.
8. Мартынов А.А. и соавт. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность // Vestn Dermatol Venerol 2012. № 1. С. 21–27.
9. Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии // Психиатрия и психофармакология. 2004. Т. 6, № 4. С. 159–162.
10. Смулевич А.Б. Психопатология личности и коморбидных расстройств. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 208 с.
11. Ясперс К. Общая психопатология. М., «Практика», 1997.
12. Balluffi A., Kassam-Adams N., Kazak A., Tucker M., Dominguez T., Helfaer M. Traumatic stress in parents of children admitted to the pediatric intensive care unit // Pediatric Critical Care Medicine. 2004. N 5. P. 547–553.
13. Davydov D., Richardson L., Zatzick D. Psychiatric Morbidity in Pediatric Critical Illness Survivors: A Comprehensive Review of the Literature // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2010. Vol. 164, N 4. P. 377–385.
14. Degoratis L.R., Morrow G.R., Fetting J. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients // JAMA. 1983. Vol. 249. P. 751–757.
15. Hay J.L., Passik S.D. The cancer patient with borderline personality disorder: suggestions for symptom-focused management in the medical setting // Psychooncology. 2000. N 9. P. 91–100.
16. Holland J.C. Psychological Care of Patients: Psycho-Oncology's Contribution // J. Clin. Oncology. 2003. Vol. 21, N 23. P. 253–265.
17. Holland J.C., Breitbart W.S. Distress management // J. Nat. Compr. Cancer Network. 2010. N 8. P. 448–485.
18. Kazak A.E., Boeving A., Alderfer M.A. et al. Posttraumatic Stress Symptoms During Treatment in Parents of Children With Cancer // J. Clin. Oncology. 2005. Vol. 23, N 30. P. 7405–7410.
19. Kazak A., Kassam-Adams N., Schneider S., et al. An integrative model of pediatric medical traumatic stress // J. Pediatr. Psychol. 2006. Vol. 31, N 4. P. 343–355.
20. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Med. Care. 1986. Vol. 24, N 1. P. 67–74.
21. Phipps S., Dunavant M. Psychosocial Predictors of Distress in Parents of Children Undergoing Stem Cell or Bone Marrow Transplantation // J. Pediatr. Psychol. 2005. Vol. 30, N 2. P. 139–153.
22. Rosenberg A.R., Dussel V., Geyer J.R. et al. Psychological Distress in Parents of Children With Advanced Cancer // JAMA Pediatrics. 2013. Vol. 167, N 6. P. 537–543.
23. Talbot J.A., Linn L. Reactions of schizophrenics to life-threatening disease // Psychiatr. Q. 1978. Vol. 50. P. 218–227.
24. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67, N 6. P. 361–370.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ «МЕДИЦИНСКОГО СТРЕССА» У РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ

Е.В. Корень, С.Н. Масихина

Цель исследования: изучение дезадаптирующего влияния психических расстройств, выявленных у родителей детей с онкологическими заболеваниями в период «медицинского стресса», на приверженность лечению, качество сотрудничества родителей с врачами и медицинским персоналом; определение мишеней психосоциальных вмешательств.

Метод: 82 родителя в возрасте от 22 до 48 лет ($M=31\pm 12,5$) были отобраны в результате скрининга по «Госпитальной шкале тревоги/депрессии» (HADS) по баллам, достигающим клинического уровня (более 11 баллов) по каждой субшкале (HADS-A и HADS-D). Оценка психических нарушений осуществлялась непосредственно на основе психиатрического интервью, пациенты обследованы клинико-

психопатологическим методом. Для оценки приверженности лечению использовались шкала Мориски-Грин и дополнительные характеристики, соответствующие специфике пребывания в онкологическом стационаре. Проводился клинико-статистический анализ полученных данных с использованием критерия Стьюдента.

Результаты: по данным проведенного клинико-психопатологического анализа были выделены клинические варианты декомпенсации: в рамках расстройств адаптации (РА) – 48,7%, расстройств личности (РЛ) – 34,1%, экзаксциации эндогенных психических нарушений в рамках аффективных расстройств (АР) – рекуррентной депрессии, дистимии, депрессивного эпизода в течении биполярного аффективного расстрой-

ства – 10,9%, психозов шизофренического спектра (ПШС), ассоциированных со стрессом – 6%. Определены основные клинические и психосоциальные характеристики групп, показаны различия по показателям приверженности лечению. Нарушения терапевтического сотрудничества были наиболее значимыми в группах РЛ и ПШС. Исходя из полученных результатов, представлены основные принципы психосоциального воздействия.

Выводы: Психические нарушения у родителей отрицательно влияют на приверженность лечению онкологических заболеваний у детей.

Для улучшения качества лечебного процесса необходимо проводить скрининг для раннего выявления психических нарушений у родителей, осуществлять превентивную диагностику и психосоциальную работу; врачам и медицинскому персоналу необходимо придерживаться определенных правил психосоциального взаимодействия с родителями, имеющими психические нарушения в условиях «медицинского стресса».

Ключевые слова: расстройство адаптации, тревога, депрессия, родительский дистресс, медицинский стресс, детская онкология.

PSYCHOPATHOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF 'MEDICAL STRESS' IN PARENTS OF CHILDREN AFFECTED WITH CANCER DURING THEIR IN-PATIENT TREATMENT

E.V. Koren, S.N. Masikhina

Goal: investigation of maladjustment effects in mentally disordered parents of children with cancer in the period of 'medical stress' on compliance, quality of doctor-parent relations and determining the targets for psychosocial interventions.

Method: 82 parents aged 22-48 years ($M = 31 \pm 12,5$), selected by their scores on the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) – higher than 11 on both subscales (HADS-A and HADS-D). Parents' mental condition was evaluated by means of psychiatric interview, using clinical-psychopathological method. Compliance was measured by means of the Morisky-Green test and additional characteristics, specific for a cancer ward. The data obtained were analyzed using Student's test.

Results: The clinical-psychopathological analysis revealed several clinical decompensation variants: within adjustment disorder (48,7%), personality disorder (34,1%), exacerbation of endogenous mental disorders within framework of affective disorders – recurrent depression, dysthymia,

depressive episode in bipolar affective disorder (10,9%), stress-related schizophrenia spectrum psychoses (6%). The authors describe major clinical and psychosocial characteristics of the groups identified and show differences in compliance. Biggest problems in doctor-parents' relationship appear to be present in groups of personality disorders and schizophrenia spectrum psychoses. The authors formulate basic principles of psychosocial interventions.

Conclusion: Parental mental disorders can harm the compliance of children treated for cancer. The quality of treatment can be improved with introducing screening for mental problems in parents, preventive diagnosis and psychosocial interventions. The medical staff should keep to certain rules of psychosocial interaction with parents showing mental problems in the situation of 'medical stress'.

Key words: adjustment disorder, anxiety, depression, parental distress, medical stress, cancer in children.

Корень Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, руководитель отдела психической патологии детского и подросткового возраста Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: evkoren@yandex.ru

Масихина Светлана Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела психической патологии детского и подросткового возраста Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, врач-психиатр ФНКЦ ДГОИ им. Д.Порачева; e-mail: sn-masikhina@yandex.ru

СУИЦИДЫ В ЕВРОПЕ И ПОСТСОВЕТСКИХ ГОСУДАРСТВАХ: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ

С. Хелама¹, Я. Холопаинен², Т. Партонен³

¹Финский лесной институт, Рованиemi, ²Университет Хельсинки,

³Национальный институт общественного здоровья, Хельсинки, Финляндия

Международные сравнения уровней суицидов (УС), то есть количества суицидов на 100 000 населения, указывают значительные различия даже между странами-соседями [7]. Размеры проблемы способствуют развитию эффективных программ профилактики суицидов [16]. После роста УС в 70–80 годы XX века [8, 14] в ряде стран Европы УС пошли на спад [4] при самых низких УС в Восточном Средиземноморье [2, 4, 5] и высоких – в Восточной Европе [9]. Снижение УС во многих из 62 стран продолжается [3], но УС мужчин и женщин остаются высокими [2].

Цель исследования: выявить краткосрочные и долговременные тенденции динамики УС в Европейском регионе ВОЗ, включающем и постсоветские государства Азии.

Материалы и методы

По базе данных ВОЗ изучены УС 47 европейских стран и постсоветских государств (по алфавиту): Австрии, Азербайджана, Албании, Армении, Беларуси, Бельгии, Болгарии, Боснии и Герцеговины, Великобритании, Дании, Грузии, Германии, Греции, Венгрии, Ирландии, Исландии, Испании, Италии, Казахстана, Киргизстана, Латвии, Литвы, Люксембурга, Македонии, Мальты, Молдовы, Нидерландов, Норвегии, Польши, Португалии, Румынии, Российской Федерации (РФ), Сербии, Словакии, Сан-Марино, Словении, Таджикистана, Туркмении, Узбекистана, Украины, Финляндии, Франции, Хорватии, Чехии, Швеции, Швейцарии, Эстонии (Андорра, Ватикан, Лихтенштейн, Монако, Черногория исключены за недостоверностью данных). Следуя предыдущему сопоставлению [9], УС усреднены и сравнены за 5-летние периоды 1955–1959 ... 2005–2009 годы. В отличие от недавнего обзора [3], УС стандартизированы по возрасту в группах от 5–10 ... до 81–85 лет за год по рекомендациям ВОЗ [1] и прослежены 60 лет (за 1955–2009 гг.). Проблемы

¹Статья опубликована в Suicidology Online 2015. Vol. 6. P. 7–14. Пер. Е.Б. Любова с разрешения редакции.



Рис. 1. Страны с известными данными об УС (черные) за пятилетние статистические периоды

надежности и сопоставимости базы данных ВОЗ [2] вытекают из различий кодировки и классификации в странах-участниках, неверности и неполноты статистики [4, 6, 12, 14] за разные годы (рис. 1), нерегулярности отчетов [3]. Для ряда стран известны УС с 1955 года, для иных (из бывшего социалистического лагеря) – с 80-х; наиболее полные данные за 1995–1999 годы; но не все страны указали УС за 2005–2009 годы.

Результаты

УС многократно различаются в изученных странах: у мужчин в ранжире от <5 до >50, у женщин – от <2 до >10. Наименьшие УС обоих полов в Азербайджане, Армении, на Мальте. В Литве наибольший УС мужчин и третий по величине у женщин.

Изменения УС. В 1955–1960 годы наиболее высокие УС в Австрии, Венгрии, Дании, Финляндии, Швейцарии с УС мужчин >30 и женщин >10. Тогда же УС женщин <10 в Нидерландах, а в Ирландии, Испании, Италии, на Мальте, в Норвегии, Польше, Португалии <5. В 2005–2009 годы наибольшие УС в Восточной Европе и Венгрии с УС мужчин >30. Среди 10 стран с наибольшим УС мужчин лишь Финляндия, «сдвиг на Запад» пиков УС не столь очевиден у женщин: >7,5 в Бельгии, Венгрии, Казахстане, Литве, РФ, Финляндии, Швейцарии. Наименьшие УС мужчин и женщин в Средиземноморье: в Греции, Испании, на Мальте, за ними – Великобритания.

Временные тенденции. Долгосрочный анализ УС не выявил однообразных «паневропейских» изменений УС. Так, УС мужчин росли и снижены в равных (по 7) группах стран. Сходны длительные тренды роста УС женщин – 6 стран, но в 8-ми – УС снижены. При сходстве увеличения и спада УС обоих полов, в одной стране, в Испании, УС мужчин растет, женщин – снижается. За 2005–2009 годы в 27 из 30 стран УС мужчин снижены при росте в Греции, Македонии, на Мальте; УС женщин (26 стран) также пошли на убыль, но не в Ирландии, Киргизстане, Норвегии, Швеции, где УС выше, чем пяти-

летием ранее. Самое быстрое снижение УС в Литве, Эстонии, Латвии, РФ, Словении.

Особенности изменений УС. Часть стран, в основном западноевропейских, в 1980–1985 годы достигла пика УС мужчин и женщин, но в 1995–1999 годы максимумы УС смещены в Восточную Европу (рис. 2), где данные за предыдущие годы, однако, неполны (рис. 1). В 2005–2009 годы в наибольшей доле стран УС минимальны, причем у мужчин – наименьшие в 15 из 32 стран, но на Мальте УС наибольший за то же пятилетие. УС женщин в 23 из 32 стран наименьшие, включая Казахстан и РФ. Снижение УС обоих полов особо видно в Финляндии и странах Балтии при поясе от Германии до Балкан.

Обсуждение

Международное сравнение большой репрезентативной выборки стран Европейского региона ВОЗ указывает разнородные временные и географические тенденции УС и привлекает внимание к проблеме суицидов во всем мире [5]. УС мужчин, согласно предыдущим данным [5], выше женских повсеместно; относительно малы в странах Средиземноморья [2, 4, 5], причем зона низких УС простирается на Закавказье (Азербайджан, Армения, Грузия) и далее – в Центральную Азию (Таджикистан) в отличие от иных постсоветских стран с относительно высокими УС, особенно мужчин (Беларусь, Казахстан, Латвия, Литва, РФ, Украина, Эстония). УС в 80-е годы высок в ряде стран, особенно у мужчин, тогда как УС женщин в меньшинстве стран достигли пика в 90-е годы. Рост УС в западных странах к началу 80-х годов [7, 13] опередил пик 90-х годов в Восточной Европе, но в ряде северных и восточноевропейских стран УС тогда же снижены [15]. УС мужчин и женщин славянских и балтийских стран [18] советского лагеря относительно низки в 1984–1988 годы, вслед за чем растут [8, 18] после некоего снижения [3, 4, 9]. В последние 10 лет УС мужчин и женщин в целом снижены в контрасте с 1955–2009 годами, указывая разнонаправленные, отчасти уравновешенные волны в долгосрочной перспективе. Увеличена доля стран Восточной Европы с относительно низкими УС за последнее пятилетие, что не объяснимо лишь восстановлением после пиков 80–90 годов, но представляет некую долгосрочную закономерность. Вопреки обнадеживающей тенденции важно наращивать усилия профилактики суицидов и исследований [3]. Так, в Финляндии (из группы стран с наименьшими усредненными УС в 2005–2009 гг.) на фоне национальной профилактической программы с начала 90-х [10] УС женщин остается наибольшим в Западной Европе и соответствует второму месту в Европейском регионе ВОЗ (после Казахстана).

Исследование поддержано Финской Академией и Фондом Конне (Koneen Säätiö).



Рис. 2. Страны с наибольшими УС в 1980–1984 («белые») и 1995–1999 («серые»)

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. et al. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper Series 31. Geneva: WHO, 2001.
2. Bertolote J.M., Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide // *Suicidologi*. 2002. Vol. 7. P. 6–8.
3. Bertolote J.M., De Leo D. Global Suicide Mortality Rates – A Light at the End of the Tunnel? // *Crisis*. 2012. Vol. 33. P. 249–253.
4. Chishti P., Stone D.H., Corcoran P. et al. Suicide mortality in the European Union // *Eur. J. Public Health*. 2003. Vol. 13. P. 108–114.
5. Hawton K., van Heeringen K. Suicide // *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 1372–1381.
6. Kleck G. Miscounting suicides // *Suicide Life-Threat. Behav.* 1988. Vol. 18. P. 219–236.
7. La Vecchia C., Lucchini F., Levi F., Negri E. Trends in suicide mortality in Europe, 1955–1989 // *Sozial- und Präventivmedizin*. 1994. Vol. 8. P. 379–397.
8. Lester D. Suicide and homicide after the fall of communist regimes // *Eur. Psychiatry*. 1998. Vol. 13. P. 98–100.
9. Levi F., La Vecchia C., Lucchini F. et al. Trends in mortality from suicide, 1965–1999 // *Acta Psychiatr. Scand.* 2003. Vol. 108. P. 341–349.
10. Lönnqvist J. Suicide prevention in Finland / D. Wasserman, C. Wasserman (Eds.). Oxford textbook of suicidology and suicide prevention. A global perspective. Oxford: Oxford University Press, 2009. P. 793–795.
11. Newcombe R.G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods // *Statistics in Medicine*. 1998. Vol. 17. P. 857–872.
12. Phillips D.P., Ruth T.E. Adequacy of Official Suicide Statistics for Scientific Research and Public Policy // *Suicide Life-Threat. Behav.* 1993. Vol. 23. P. 307–319.
13. Platt S. Suicide trends in 24 European countries, 1972–1984 / H.-J. Möller, A. Schmidtke, R. Welz (Eds.). Current issues of suicidology. Berlin: Springer-Verlag, 1988. P. 3–13.
14. Rockett I.R.H., Kapusta N.D., Bhandari R. Suicide misclassification in an international context: Revisitation and update // *Suicidology Online*. 2011. Vol. 2. P. 48–61.
15. Sartorius N. Recent changes in suicide rates in selected Eastern European and other European countries // *Int. Psychogeriatrics*. 1995. Vol. 7. P. 301–308.
16. Schmidtke A., Weinacker B., Löhr C. et al. Suicide and suicide attempts in Europe – an overview / A. Schmidtke, U. Bille-Brahe, D. De Leo, A. Kerkhof (Eds.). Suicidal behaviour in Europe: results from the WHO/EURO multicentre study on suicidal behavior. Göttingen: Hogrefe & Huber, 2004. P. 15–28.
17. Varnik A., Wasserman D., Dankowicz M., Eklund G. Age-specific suicide rates in the Slavic and Baltic regions of the former USSR during perestroika, in comparison with 22 European countries // *Acta Psychiatr. Scand.* 1998. Vol. 98. Suppl. 394. P. 20–25.
18. Wasserman D., Värnik A. Increase in suicide among men in the Baltic countries // *Lancet*. 1994. Vol. 343. P. 1504–1505.
19. Wilson E.B. Probable inference, the Law of Succession, and statistical inference // *J. Am. Statist. Ass.* 1927. Vol. 22. P. 209–212.

СУИЦИДЫ В ЕВРОПЕ И ПОСТСОВЕТСКИХ ГОСУДАРСТВАХ: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ

С. Хелама, Я. Холопаинен, Т. Партонен

Уровни суицидов (УС) 47 европейских стран, включая постсоветское пространство, рассчитаны для мужчин и женщин по базе данных ВОЗ. УС мужчин более высоки в любой стране; УС относительно низки в средиземноморских и ряде закавказских постсоветских государствах. Разнонаправлены тенденции в долгосрочной перспективе (1955–2009).

УС росли в 1980-х в Западных странах и в 1990-е годы – в Восточной Европе, затем (2005–2009) происходит снижение УС мужчин и женщин почти вдвое в более трети стран

Ключевые слова: суициды, эпидемиология, географические, временные тенденции.

SUICIDE MORTALITY IN EUROPEAN COUNTRIES AND POST-SOVIET STATES: ILLUSTRATING THE LONGTIME TRENDS AND PATTERNS OF RECENT CHANGES

S. Helama, J. Holopainen, T. Partonen

Suicide mortality was analysed in altogether 47 European countries including the post-Soviet states. Age standardized suicide rates (SR) were computed separately for males and females by exploring the WHO mortality database. SR mortality of males attained higher rate than the female mortality in every country. SR were relative low also in several Mediterranean countries and south-eastern post-Soviet states. No clear pattern of change could be portrayed in the longer-term (1955–2009) context over which an

equal number of upward and downward suicidal trends among countries could be detected. SR were in ascendance in the 1980s in western and in the 1990s in eastern countries. The most recent pentad (2005–2009) presented a markedly high number of countries with their ultimately lowest SR across the region. Over this pentad, the male and female SR reached their lowest rates in nearly a half and more than a third of the countries, respectively.

Key words: suicide mortality, epidemiology, geographic, longtime trends.

Samuli Helama – Финский лесной институт, Рованиemi, Финляндия; e-mail: samuli.helama@luke

Jari Holopainen – Университет Хельсинки

Timo Partonen – Национальный институт общественного здоровья, Хельсинки, Финляндия

СТАТИСТИКА СУИЦИДОВ В МИРЕ: КОРНИ И КРОНА

Е.Б. Любков¹, С.А. Чубина²

¹ *Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России;*

² *Тульская областная клиническая психиатрическая больница им. Н.П. Каменева*

Статья S.Helama и соавт. представляет «взгляд сверху» на карту новой Европы вследствие политической трансформации и во временном разрезе. В связи с политическими катаклизмами последних 30 лет число стран Европы, сообщающих данные об уровнях суицидов (УС) в ВОЗ, выросло на половину. В 2012 году (последний раунд отчета ВОЗ) известны УС в 172 странах с населением $\geq 300\,000$ человек. УС «карликовых» стран нестабильны (они исключены и S.Helama и соавт.). Так, Гренландия, автономия Дании, с населением 55 тысяч человек (90% эскимосов-лютеран), стала безусловным лидером рейтинга ВОЗ с УС 83 (116,9 – муж. и 45 – жен.). Суммируемыми факторами риска служат высокие уровни безработицы, алкоголизма, ВИЧ-инфицирования. При этом каждый суицид увеличивает суммарный УС на две единицы.

Для международных динамических сопоставлений традиционно востребован реестр записей актов гражданского состояния (ЗАГС) и причин смерти членов ВОЗ, заведенный (1950) вскоре после основания последней. Оценка УС в большинстве стран (на них приходится 71% всех самоубийств в мире) основана на статистическом моделировании стандартизованных по полу и возрасту УС, согласно рекомендациям Департамента статистики ВОЗ. Лишь у $<1/3$ (60 из 172) членов ВОЗ ЗАГС признаны надежными, причем на 39 «богатых» стран (с относительно высоким уровнем дохода населения) пришлось 95% самоубийств в группе «надежных осведомителей», а на 21 «бедных» $\leq 8\%$ [13]. РФ несколько неожиданно отнесена ВОЗ к странам группы 1 с «всеобъемлющей регистрацией актов гражданского состояния», но в целом ВОЗ оценивает качество информации о причинах смерти в РФ как «низкое» [14].

Регистрация суицидов – многоуровневая процедура, включающая медико-правовые аспекты [4]. В РФ обычен несовпадающий ведомственный и государственный статистический учет суицидов и убийств. В МКБ-10 глава XX отведена для указания смертности от внешних причин (несчастные

случаи, суициды, убийства, неумышленные смерти, повреждения с неопределенными намерениями). В РФ внешние причины занимают третье место (около 10%) в ранжире причин смертей в РФ. В группе риска – мужчины трудоспособного возраста. Суициды, возможно, завуалированы кодами «повреждения с неопределенными намерениями» (ПНН), «несчастными случаями» (V01–X59), «нападениями» (X85–Y09), «неизвестными причинами» (R95–R99). Почти $1/2$ смертей от внешних причин в РФ приходится на ПНН (Y10–Y34), прочно занявших 2-е место среди внешних причин смерти лиц младших трудоспособных возрастов, оставив первое суицидам мужчин и транспортным происшествиям у женщин. Долю ПНН в массиве смертности от внешних причин можно рассматривать показателем качества статистики. Резервуар латентных самоубийств сформирован повешениями (Y20), падениями с высоты (Y30), отравлениями ПАВ (включая «опои») и психотропными препаратами (так, опасна намеренная передозировка «классических» антидепрессантов с высоким индексом токсичности), органическими растворителями, угарным газом. Гипердиагностика ПНН за счет падений и отравлений компенсирована отнесением самоубийств, реализованным таким способом, к случайным событиям. Отсюда количество суицидов мужчин и женщин в РФ больше на $1/5$ и на $1/3$ соответственно [5]. В ряде регионов РФ реальный УС, возможно, больше на $1/2$ [10].

Широкий разброс УС стран и регионов лишь частично объяснен артефактом отчетности. В 60 странах с надежными ЗАГС 32-кратные (0,89–28,85) различия стандартизованных по возрасту УС [13, 22]. Видимо, большинство различий отражает действительность.

ВОЗ выделяет страны с высокими («богатые») и средними и низкими («бедные») доходами населения. К 54 «богатым» странам мира (из них 32 европейских) из бывших советских социалистических республик (ССР) отнесены РФ (по уровню подушевого ВВП не входит в первые полсотни «богатых»

стран мира) и 3 республики Балтии, а также 5 стран постсоветского пространства (Польша, Словакия, Словения, Хорватия, Чехия). В числе 20 «бедных» стран Европейского региона 18 постсоветских и 9 – бывших ССР (Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Киргизстан, Молдова, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина). В «бедных» странах Европы живут 3,8% землян, но на них пришлось 4,3% всех суицидов в мире; усредненный УС 12 (4,9 жен. и 20 муж., отношение 4,1). В «богатых» странах УС мужчин втрое выше, чем у женщин, но в «бедных» соотношение 1,5:1. Так, в Литве УС мужчин 81,7 и 11,5 – женщин; в Казахстане 58,8 и 9,1 соответственно [13].

Долгосрочный динамический анализ S.Helama и соавторов подчеркнул две общемировые тенденции: снижение абсолютного числа суицидов и УС и более высокий риск суицида мужчин. При росте населения число суицидов в мире снижено за 12 лет с 883 (2000) до 804 тысяч (1 жертва каждые 40 сек.) или на 9%. Причины стремительных изменений УС, особенно в странах со «сверхвысокими» УС как РФ, можно объяснить улучшением показателей здоровья в мире: стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от всех причин снижен на 18% при уменьшении УС на 26% [13]. Однако при сложности регистрации суицидов технического и «деликатного» [13] свойства – миллион жертв в год, упоминаемый обычно в дискуссиях, – минимальная цифра. На полюсах «бедная» Африка (рост суицидов на 38%, возможно, и за счет лучшей статистики) и Западно-Тихоокеанский регион, включающий многонаселенные Китай и Японию с высокими УС (снижение на 47%). До ¾ суицидов пришлось на «бедные» страны. Среди вносящих наибольший вклад (>½) в число суицидов, естественно, многонаселенные Китай и Индия, США и РФ. Каждый шестой суицид в мире случается в Европейском регионе [22].

Сводные данные и абсолютные числа затушевывают динамику УС отдельных стран. При скудости сведений, Швейцария была мировым лидером УС в 30–40-е годы [15] (карамзинское «Щастливые швейцары! Вся жизнь ваша есть приятное сновидение...» не всегда верно), в середине XX века – Япония, Венгрия – в последующие 30 лет и Литва с 1990-х годов с УС >30 (в 2012 г. – 36,7; муж. – 65,1, жен. – 12,4). Возможно, в «бедной» Шри Ланке к началу 90-х годов УС достиг 47 [20], между УС «Венгерского и Литовского» периодов.

В 2012 году «общемировой» УС составил 11,4 (15 у муж. и 8 у жен.); в Европейском регионе – 17,5. Минимальный (5,6) УС в Восточном Средиземноморье. Если за 1950–1995 годы УС в мире (суммарно мужчины и женщины) выросли на 60% [13], то обобщенный УС с учетом изменений численности и возрастной структуры населения за 12 лет снижен на 26% (на 23 и 32% у муж. и жен. соответственно). Разница УС бывших Советских Социали-

стических Республик (ССР) и членов Европейского союза превышала 15 в годы социально-политических потрясений постсоветского пространства, но за 12 лет (2000–2012) относительной социально-экономической стабилизации УС в РФ снижены с 35 до 19,5 (на 44,4%), мужчин и женщин – на 45,3 и 34,9% соответственно, и тенденция сохранена [13]. Так, РФ с показателем 18,2 (2014) заняла 14 место рейтинга ВОЗ. Однако в группе 11 стран с «критическими» (>20) УС семь входили в советский блок, среди последних четыре – бывшие ССР (Беларусь, Казахстан, Литва, Латвия).

УС мужчин и женщин. Наивысший УС мужчин в Литве – 61,2, женщин – в Южной Корее (22,1). Среди 17 стран с УС мужчин >20 шесть – постсоветского пространства, половина из которых – бывшие ССР. Усредненное соотношение УС мужчин и женщин в мире 1,9. Среди 172 стран-членов ВОЗ среднее гендерное соотношение 3,2 (медиана – 2,8) с 24-кратным разбросом значений (0,5–12,5), причем в «богатых» странах 3,5, но в «бедных» – 1,6; то есть там мужчины совершают суицид на 57% (а не на 300%) чаще. Региональные половые соотношения в «бедных» странах от 0,9 в Западной части Тихого океана до 4,1 в Европейском регионе, то есть различны в 4,5 раза. Соотношение мужского и женского УС в Америке 3,6, но в Восточно-Средиземноморском регионе 1,1 и Западно-Тихоокеанском 1,3 (видимо, за счет китайских женщин >45 лет). Соотношение УС мужчин и женщин наибольшее в Пуэрто-Рико и Словакии (по 6,6), Польше (6,4), при минимальном в Китае (0,9), где УС женщин (уникальная особенность) выше мужского. В РФ усредненное соотношение – 4,8 (2013) достигает 6–7 в наиболее суицидоопасных возрастах 35–55 и стремится к единице у лиц >70 лет при преобладании в стране женщин 1,2:1 и 1:2,5 в возрастных группах соответственно.

Возрастное распределение УС. Стандартизированный по возрасту УС немного выше в «богатых» странах (12,7 и 11,2), но в «бедных» живет большинство землян, на которых приходится ¾ (75,5%) суицидов. УС снижены во всем мире без «бедной» Африки и мужчин в «бедных» странах Восточного Средиземноморья, но флюктуации УС на уровне стран от –69% до +270%. В 85 странах (49,4%) УС упал на >10%, в 29 (16,9%), напротив, повышен >10%; в 58 (33,7%) УС за 12 лет изменился мало ($\pm 10\%$). Почти во всем мире УС наименьшие у подростков <15 лет, что лишь подчеркивает резонанс их смертей [6]. Почти повсеместно УС пожилых (≥ 70 лет) мужчин и женщин максимален. Хотя суицид – основная причина смерти <40 лет в Южной Корее, но УС среди лиц >75 лет выше на порядок [13, 19]. Наибольший УС мужчин >60 лет в Западно-Тихоокеанском регионе. В 15–70 лет половозрастное распределение УС отлично. УС мужчин и женщин 15–29 лет наибольший в Юго-Восточной Азии, включая Индию, и отражает поло-возрастную

структуру населения. В одних регионах мира УС с возрастом неуклонно растет, в других – пик суицидов молодежи; возрастное распределение одинаково у мужчин и женщин или различно [13]. В «бедных» странах выше УС молодежи и пожилых женщин, а в «богатых» странах – УС мужчин среднего возраста (как в РФ). УС в Европейском регионе характеризуются пиками молодых 15–29 лет, в среднем возрасте (у муж. 45–59 лет) и у пожилых. Кривая возрастной структуры суицидов в РФ на протяжении десятилетия [1] сохраняет «горбы» в 45–55 лет и в пожилом возрасте.

Значимость суицидов как причины смерти. Анализ S.Helama и соавт. не полон без оценки «вклада» суицидов в массив смертей от иных причин. В 2012 году на суициды пришлось 1,4% смертей в мире (15-е место ранжира причин смерти, но в Европейском регионе – седьмое). Суициды определяют ½ насильственных смертей мужчин и 71% смертей женщин в мире, а среди причин смерти лиц 15–29 лет у суицидов второе место [13]. В «богатых» странах суициды определяют большую долю смертности, чем в «бедных» (1,7%) в связи с относительно высокой смертностью от инфекционных болезней. Суициды составляют 56% смертей от внешних причин (50% среди муж. и 71% у жен.). В «богатых» странах – 81% смертей мужчин и женщин, в «бедных» – 44 и 70% соответственно. В 15–35 лет суициды составляют 8,5% всех смертей в Европейском регионе (вторая по частоте причина смерти после ДТП), в 30–49 лет – 4,1% (пятое место в ранжире причин смерти). В «богатых» странах и «бедной» части Юго-Восточной Азии суициды вышли на первое место причин смерти мужчин и женщин 15–29 лет. Смерти в трудоспособном возрасте влекут тяжелые социально-экономические последствия [7, 18]. В РФ жертв суицидов (на них приходится около 15% смертности от внешних причин) вдвое более, чем убитых или погибших вследствие ДТП. Без суицидов разрыв между смертностью и рождаемостью в РФ сократился бы на 15%.

Вне рамок задач S.Helama и соавт. анализ *способов суицидов*. В 2005–2011 годы такая информация представлена 76 членами ВОЗ (на них пришлось 28% всех суицидов в мире); то есть способы почти ¾ суицидов неизвестны. Новые способы следует отразить дополнительными кодами МКБ, что полезно для развития местных адресных профилактических программ.

Биопсихосоциальный феномен суицидального поведения – личная и семейная трагедия, проблема здравоохранения и общества, правительства любой страны. Одна из задач местных суицидологических служб состоит в регулярном мониторинге суицидального поведения на данной территории без дублирования учета [4, 8]. Суицид, к счастью, эпидемиологически нечастый феномен при поперечном и продольном анализах. Динамический контроль не следует заужать на суицидах, но охва-

тывать суицидальные попытки (обычно в поле статистики – попытки с тяжелыми медицинскими последствиями или сопряженные с выраженными психическими расстройствами). Методологически верно, по Дюркгейму, рассматривать суицидальное поведение вкупе с иными проявлениями девиантного поведения. Так, отмечена параллельная динамика самоубийств и убийств в РФ и злоупотребления спиртным [1]. Факторы риска суицида и убийств сходны, но требуют уточнения.

При неудовлетворительной региональной статистике УС возможно регрессионное моделирование по рекомендации ВОЗ с привлечением набора макро-и микроэкономических, психосоциальных и медицинских факторов: подушевой валовой региональный продукт, доли горожан и мужчин 30–55 лет, национальных (религиозных) меньшинств, индексы Джини (расслоение населения по доходам), бедности, индексы счастья (обобщенный Российский индекс к началу «тощего» 2015 года более чем вдвое превысил показатель года ранее), коррупции, гендерного неравенства, количество спиртного на душу населения, заболеваемость психическими расстройствами (в первую очередь, аффективными), потребление антидепрессантов, развитость и доступность общемедицинских, психиатрических и антикризисных служб [8].

Аномия (ценностно-нормативный вакуум переходных и кризисных периодов развития общества) Дюркгейма отчасти объясняет пики спектра отклоняющегося поведения (не только суицидального). Четверть века назад [17] показана связь социодемографических тенденций и различий УС 62 стран. В Южной Корее УС вырос до >30 за 10 лет (данные о Северном собрате мало достоверны, но и они тревожат), за время экономического кризиса 1997/98 годы [19], но более детальный анализ выдвигает на передний план клиническую составляющую – «психологическое отчаяние» (30%), физическую боль (>20%), за которыми, возможно, нераспознанная «улыбающаяся депрессия» жителя Востока. Представление о суициде как частном деле и выборе свободного человека препятствуют развитию профилактических программ.

В 1990–2012 годы в РФ, Беларуси и Казахстане рост УС (> ½) на фоне социально-экономического кризиса сменился постепенным снижением по мере стабилизации (при УС >20). Стабильно невысокие (<10), по градации ВОЗ, УС (1–7) центрально-азиатских (Киргизстан, Таджикистан, Узбекистан) и закавказских (Азербайджан, Армения) стран мало подвержены социальным катаклизмам [12], видимо, в связи с защитными факторами (религиозная и семейная сплоченность). Различия УС в Федеральных Округах и их субъектах, между сельским и городским населением достигают двух порядков [2, 7, 8], что свойственно странам (как Индия и Китай) с значительными отличиями социально-экономического

развития регионов и полиэтническим составом населения. Увы, данные Росстата последних лет не выделяют суициды селян (как и суициды в алкогольном опьянении).

Суициды высвечивают дефицит ресурсов, доступности и качества общемедицинской и специализированной помощи. Экономический уровень страны предопределяет долю средств, выделяемых на здравоохранение каждой семьей через налоги и/или ОМС. «Богатая», по меркам ВОЗ, Россия – аутсайдер группы развитых стран: миллионы исправных налогоплательщиков ущемлены в конституционном праве получения бесплатной квалифицированной медпомощи.

Показано влияние социально-экономических и медико-демографических факторов на многолетнюю (1992–2010) динамику УС как показателя психического здоровья в РФ [1, 9]. Так, политическая и экономическая нестабильность способствует развитию социально-стрессовых расстройств. В связи с ролью в суицидогенезе психических расстройств и возможным ростом заболеваемости, на передний план выступает задача ранней диагностики (своевременного выявления), адекватного лечения, профилактики, особенно в группах риска. Большая часть нуждающихся не получает кризисной помощи или уклоняется от нее в связи со стигматизацией. Не изучена динамика суицидального поведения душевнобольных. При этом доля суицидов лиц с верифицированными психическими расстройствами колеблется от 2,4 (Казахстан) до 21,5% (Армения) [11]; В РФ <6% покончивших с собой наблюдались (2004) психиатром [1].

Важными факторами суицидального риска служат возраст и пол, что следует учитывать в программах предупреждения самоубийств. Смертность мужчин трудоспособного возраста определяет львиную долю социально-экономических потерь от суицидов в РФ [7]. Различия УС мужчин и женщин обусловлены разными способами совладания с психосоциальным дистрессом, доступностью избранных средств суицида, злоупотреблением спиртным,

путями поиска общемедицинской и психиатрической помощи и приверженностью к лечению.

Хотя суициды имеют всеобщий характер, риск особенно высок в социально незащищенных (стигматизированных и дискриминированных в доходах и доступе к медико-социальной помощи) группах населения с пересекающимися социально-клиническими проблемами, «растворяющихся» в массиве и тени обобщенной статистики (селяне, национальные меньшинства, беженцы и трудовые мигранты, бездомные, злоупотребляющие ПАВ, лица нетрадиционной сексуальной ориентации, больные с хроническим болевым синдромом и ограничением подвижности, инвалиды, профессиональные группы с высоким риском выгорания).

Типично высокий УС пожилых связан с зависимостью, недостаточной социальной поддержкой [21], одиночеством; в РФ тяготы старости усугублены бедностью, малой доступностью медпомощи. Не только на Востоке принято заботиться о пожилых (что необходимо при недостаточном социальном обеспечении) их детям, но это нелегко безработным, и старики жертвуют собой, «снимая» обузу с молодых [19].

Тенденция снижения усредненного УС в РФ не может дезориентировать профессионалов и общественность в годину социально-экономического кризиса, выявляющего низкую стрессоустойчивость на индивидуальном уровне. Посыл S.Helama и соавт. и нашего сообщения – научно-доказательное обоснование программ профилактики суицидов как приоритета общественного здравоохранения и государственной политики через информирование о масштабах суицидальной смертности. На 62-й сессии (2013) Всемирной ассамблеи здравоохранения впервые утвержден План действий в области психического здоровья на 2013–2020 годы [12]. При сохранении тенденции снижения риска суицидов в большинстве стран-участниц ВОЗ стратегическая цель Плана – сокращение усредненного УС на 10% к 2020 году – не выглядит чрезмерно амбициозной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войцех В.Ф. Динамика и структура самоубийств в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, Вып. 3. С. 22–27.
2. Войцех В.Ф. Динамика суицидов в регионах России. // Социальная и клиническая психиатрия 2008. Т. 18, Вып. 1. С. 81–88.
3. Дюркгейм Э. Самоубийство: Социологический этюд. Пер. с фр. сокр. М.: Мысль, 1994. 399 с.
4. Зотов П.Б., Ряхина Н.А., Родяшин Е.В. Суицидологический регистр: методологические подходы и первичная документация суицидологического учета // Суицидология. 2012. Т. 3, № 1. С. 3–7.
5. Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г. и соавт. Факторы искажения структуры причин смерти трудоспособного населения России // Социальные аспекты здоровья населения. (Электронный научный журнал) 2013. № 4 (32). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/68/30/lang.ru/>
6. Любов Е.Б., СМИ и подражательное суицидальное поведение. Часть I. // Суицидология. 2012. № 3. С. 20–29.
7. Любов Е.Б., Морев М.В., Фалалеева О.И. Экономическое бремя суицидов в Российской Федерации // Суицидология. 2012. Т. 3, № 3. С. 3–10.
8. Любов Е.Б., Цупрун В.Е., Кабизулов В.С., Чубина С.А. Территориальные суицидологические службы России: структура и функция // Суицидология. 2014. Т. 5, № 3 (16). С. 3–17.
9. Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.С., Лиманкин О.В. Психическое здоровье населения Российской Федерации в период 1992–2010 гг. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013. № 9. С. 4–13.
10. Морев М.В., Шматова Ю.Е., Любов Е.Б. Динамика суицидальной смертности населения России: территориальный аспект // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1. С. 3–11.
11. Морозов П.В., Незнанов Н.Г., Лиманкин О.В. и соавт. Состояние психического здоровья населения и тенденции развития психиатрической помощи на постсоветском пространстве // Дневник психиатра. 2014. № 4.
12. Положий Б.С., Фритлинский В.С., Агеев С.Е. Суициды в странах СНГ // Суицидология. 2014. № 4 (17). С. 12–16.
13. Предупреждение суицидов: глобальный императив. Женева: ВОЗ, 2014. 102 с.
14. Улучшение качества и использования информации о рождении, смерти и причинах смерти: руководство для стандартизованного анализа ситуации в странах. ВОЗ. Европейское региональное бюро, 2012. 88 с.

15. Bertolote J.M., Fleischmann S. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective // *World Psychiatry*. 2002. Vol. 1. P. 181–186.
16. Ajdacic-Gross V., Bopp M., Gostynski M. et al. Age-period-cohort analysis of Swiss suicide data, 1881–2000 // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2006. Vol. 256. P. 207–214.
17. Diekstra R.F. Suicide and the attempted suicide: an International perspective // *Acta Psychiatr. Scand*. 1989. Vol. 8. P. 1–24.
18. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Murray C.J.L., Lopez A.D. (Eds.). Cambridge, MA: Harvard School of Public Health, 1996. 43 p.
19. Kwon J.W., Chun H., Cho S. A closer look at the increase in suicide rates in South Korea from 1986–2005 // *BMC Public Health*. 2009. № 9.
20. Ratnayake L. Suicide in Sri Lanka // *Suicide Prevention: The Global Context* / Kosky R.J., Eshkeviri H.S., Goldney R.D., Hassan R.E. (Eds.). Plenum Press; New York, NY, USA: 1998. P. 139–142.
21. Shah A. Suicide rates: age-associated trends and their correlates // *J. Inj. Violence Res*. 2012. Vol. 4, N 2. P. 79–86.
22. Värnik P. Suicide in the World // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2012. Vol. 9. P. 760–771.

СТАТИСТИКА СУИЦИДОВ В МИРЕ: КОРНИ И КРОНА

Е.Б. Любов, С.А. Чубина

За полвека пик уровней суицидов сместился в Восточную Европу и Азию. Уровни суицидов (УС) мужчин в три-четыре раза выше женских. Культуральные факторы и региональные различия в социально-экономической ситуации важны в понимании динамики и колебаниях УС. Эффективные и научно-обоснованные меры, профилактические

программы должны быть нацелены на группы населения с наибольшим УС.

Ключевые слова: суицид, регистрация, мировые тенденции, гендерные особенности, региональные различия, социально-экономические факторы.

SUICIDE STATISTICS: ROOTS AND CROWN

E.B. Lyubov, S.A. Chubina

During the last 50 years the heart of the problem of suicide mortality has shifted from Western Europe to Eastern Europe and now seems to be shifting to Asia. There is a fourfold regional difference in the world in the male-female rate ratio of suicides. Europe, especially Eastern Europe, had the highest ratios while Asian countries had the lowest. Cultural factors and regional differences in socio-economic situation play an important role in this. Suicide

is an individual act but once data are aggregated on a country level the changes from year-to-year are fairly small, there are usually no great fluctuations. Effective and evidence-based interventions can be implemented at population, sub-population and individual levels to prevent suicide and suicide attempts.

Key words: suicide, statistics, world trends, gender differences, regional differences, social and economic factors.

Любов Евгений Борисович – руководитель отдела суицидологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail. lyubov.evgeny@mail.ru
Чубина Софья Александровна – психиатр Тульской ОКПБ им. Н.П.Каменева

СТРУКТУРА ЛИЧНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

А.А. Прибытков¹, И.О. Юркова¹, Ю.Б. Баженова²

¹ ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»
Минздрава России,

² ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова»

Соматоформные расстройства (СФР) представляют собой патологические состояния, общей чертой которых является наличие стойких симптомов соматического неблагополучия, не имеющих объективных органических причин. К важным особенностям СФР относятся непсихотический регистр нарушений, разнообразие соматических жалоб и многократные повторные обращения за врачебной помощью, что определяет место данной патологии на стыке психиатрической и общемедицинской практики. Множественные обращения пациентов, страдающих СФР, в общемедицинские учреждения приводят к дополнительной нагрузке на врачей, а повторные, зачастую дорогостоящие и малоэффективные обследования требуют значительных финансовых затрат [15, 18, 20]. В связи с относительно низкой обращаемостью больных за помощью в психиатрические учреждения, среди специалистов в области психического здоровья нередко обнаруживается недостаточно внимательное отношение к проблеме СФР, а также низкий уровень знаний в этой области [7]. В результате имеет место нерациональное использование медицинских ресурсов, а пациенты зачастую не получают адекватной фармакотерапии или психотерапевтической помощи [8, 14, 19].

В соответствии с имеющимися данными исследований, в развитие соматоформных расстройств вносят вклад различные факторы: генетические, перинатальные, средовые, стрессовые, личностные. Наличие значимых психосоциальных стрессов значительно повышает вероятность развития СФР [10, 13]. Другим фактором, способствующим развитию функциональных соматических симптомов, являются личностные аномалии. Пациенты, страдающие СФР, нередко обнаруживают признаки расстройств личности [1, 21]. Когнитивные особенности, а также способы совладания со стрессовыми ситуациями (копинг-стратегии) играют важную роль в адаптации (или, напротив, дезадаптации) больного и должны учитываться при разработке терапевтических подходов [2, 4, 11, 17].

Совершенствование помощи больным СФР требует дальнейшего изучения как возможностей фар-

макотерапии, так и эффективных методов психотерапевтического вмешательства. Выявление личностных характеристик, особенностей психологических защит пациентов и стратегий совладания в стрессовой ситуации важно для оптимизации психотерапевтического подхода.

Целью данного исследования было изучение личностных особенностей больных СФР, типичных механизмов психологической защиты, копинг-стратегий (способов совладания со стрессом), а также уровня стрессовой нагрузки.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе психосоматического отделения №3 ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова» (г.Пенза). Приняло участие 34 пациента с диагнозом соматоформное расстройство, подписавших добровольное информированное согласие на исследование. Из них 25 женщин (73,5%) и 9 мужчин (26,5%), возраст пациентов составлял от 18 до 62 лет, средний возраст – $42,8 \pm 11,86$. Критериями исключения было наличие декомпенсированной соматической патологии, коморбидного психического расстройства (за исключением расстройств личности). В контрольную группу было включено 40 человек без психических нарушений в возрасте от 20 до 60 лет, из них 23 женщины (57,5%) и 17 мужчин (42,5%). Диагностическая оценка пациентов, включенных в исследование, проводилась на основании критериев Международной классификации болезней 10 пересмотра.

Специальное обследование включало следующие методики:

- стандартизированный метод исследования личности (миннесотский многофакторный личностный опросник в адаптации Л.Н.Собчик) [6];
- методика «Индекс жизненного стиля» Плутчика-Келлермана-Конте [16];
- опросник «Стратегии совладающего поведения» Лазаруса [3, 9];
- шкала стрессовых событий Холмса-Рея [12].

С целью оценки статистической значимости различий между показателями групп использовался U-критерий Манна-Уитни (КМУ) и двусторонний вариант точного теста Фишера (ТТФ). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты

Анализ оценочных шкал L, F, K опросника СМИЛ (Стандартизированный многофакторный метод исследования личности) показал, что все полученные профили можно считать достоверными, за пределы нормативного разброса по всем перечисленным шкалам ни в контрольной группе, ни в основной группе полученные показатели не выходили. Однако при сравнении шкал достоверности была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,0016$; КМУ) по шкале F. Баллы по этой шкале были выше в группе пациентов, что может свидетельствовать о взволнованности испытуемого или избыточной старательности и самокритичности.

Усредненный профиль СМИЛ группы пациентов, страдающих СФР, и контрольной группы приведен на рисунке.

Сравнительный анализ баллов по основным клиническим шкалам выявил статистически значимую разницу ($p < 0,05$; КМУ) между группами по следующим показателям: шкала 1 – ипохондрии, 2 – пессимистичности, 3 – эмоциональной лабильности, 4 – импульсивности, 6 – ригидности, 7 – тревожности, 8 – индивидуалистичности, 0 – интроверсии. Показатели по перечисленным шкалам у больных СФР были выше, чем в группе здоровых. Стоит отметить, что шкала 5 «мужественности/женственности» в данном исследовании не рассматривалась. Данная шкала требует дифференцированной интер-

претации в зависимости от пола и возраста пациента, что с учетом относительно небольшого количества наблюдений представляется некорректным. Полученные результаты приведены в табл. 1.

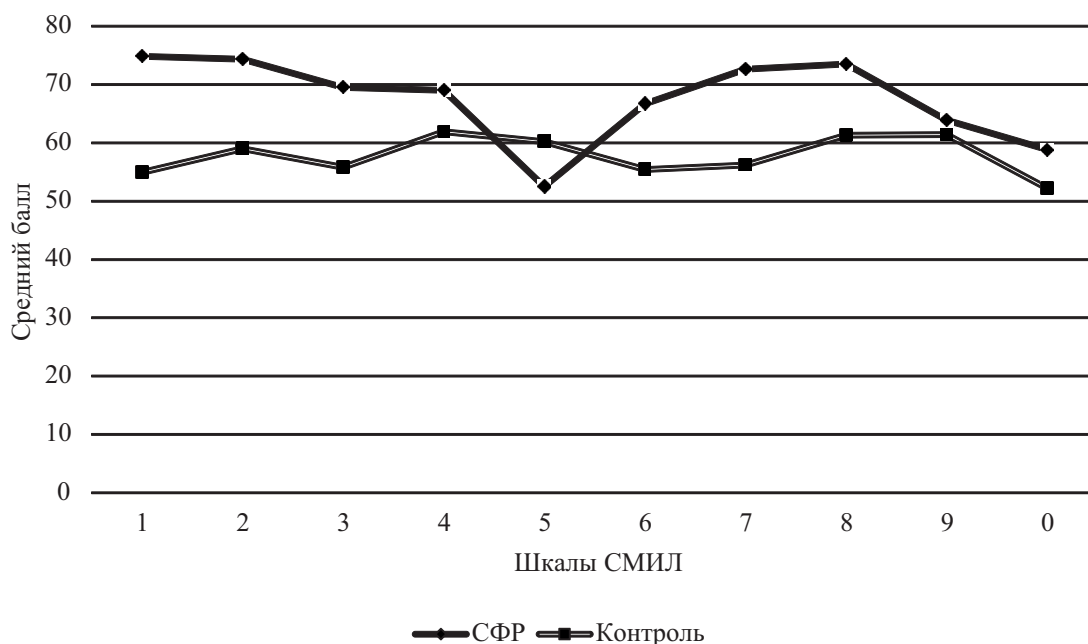
Показатели, превышающие нормативные (более 70 Т-баллов), отмечались у достоверно большего количества пациентов по сравнению со здоровыми лицами по шкалам ипохондрии, пессимистичности, эмоциональной лабильности, импульсивности, ригидности, тревожности, индивидуалистичности, интроверсии. Результаты оценки и статистическая значимость различий (точный тест Фишера) приведены в табл. 2.

Статистически значимые различия в показателях СМИЛ между группой больных СФР и контрольной

Таблица 1

Показатели шкал СМИЛ

Шкалы СМИЛ	Среднее значение (Т-балл)		Статистическая значимость (критерий Манна-Уитни)
	Пациенты СФР	Контрольная группа	
1 – «невротического сверхконтроля»	74,8	54,9	$p = 0,000$
2 – «пессимистичности»	74,3	59	$p = 0,000$
3 – «эмоциональной лабильности»	69,5	55,8	$p = 0,000$
4 – «импульсивности»	69,0	61,9	$p = 0,003$
6 – «ригидности»	66,7	55,4	$p = 0,000$
7 – «тревожности»	72,6	56,2	$p = 0,000$
8 – «индивидуалистичности»	73,5	61,3	$p = 0,000$
9 – «оптимистичности»	63,9	61,4	$p = 0,424$
0 – «социальной интроверсии»	58,8	52,2	$p = 0,006$



Усредненный профиль СМИЛ

группой выявлены по большинству шкал, что может косвенно свидетельствовать о значительной выраженности личностной дисгармонии пациентов с анализируемой патологией. Важным представляется тот факт, что у пациентов, страдавших СФР, по шкалам 1, 2, 7, 8 средний балл был выше нормативного значения (70 Т-баллов); в группе контроля среднее значение по всем шкалам не выходило за пределы нормативного разброса (30–70 Т-баллов). Следовательно, для больных СФР типичным является высокий балл по следующим шкалам: «невротического сверхконтроля», «пессимистичности», «тревожности», «индивидуалистичности». На основании полученных по методике СМИЛ данных можно сделать вывод, что больным СФР присущи гипостенический тип реагирования, высокая склонность к тревожно-депрессивным реакциям на психотравмирующее событие и пессимистическая оценка перспектив, конституциональная психосоматическая predisпозиция, высокая сензитивность, сосредоточенность на отклонениях от нормы, включая ипохондрическую фиксацию, конституциональная тревожность, мнительность, внутренняя напряженность, склонность к бесконечному обдумыванию проблем, интровертированность.

Результаты исследования механизмов психологических защит в основной и контрольной группах (методика «Индекс жизненного стиля») приведены в табл. 3.

Общая напряженность психологических защит в группе больных СФР (оценка по методике «Индекс жизненного стиля») составила $35,97 \pm 11,93$, что не превышает порогового значения в 50 баллов [5] и

говорит об отсутствии значимых неразрешенных внутренних или внешних конфликтов. Статистически значимых различий по показателю общей напряженности защит между группами не выявлено ($p=0,06$; КМУ). Анализ по каждому из восьми механизмов защиты показал статистически значимые различия по четырем из них – реактивные образования, вытеснение, компенсация, отрицание ($p<0,05$; КМУ), и не показал различий по механизмам замещения, проекции, рационализации, регрессии.

Группой больных СФР чаще, чем здоровыми лицами использовался механизм защиты по типу реактивных образований как способ бороться с неприятными мыслями, поступками или переживаниями путем переноса акцента на субъективно противоположный полюс с последующей его гипертрофией. В то же время такие механизмы как компенсация, отрицание и вытеснение были менее актуализированы и использовались пациентами реже, чем в контрольной группе. Можно предположить, что недостаточное использование перечисленных механизмов психологической защиты может приводить к нарушению адаптации в условиях стресса и стойкости психопатологических расстройств.

В табл. 4 отражены результаты оценки копинг-стратегий больных СФР и здоровых лиц, полученные с помощью методики «Способы совладающего поведения».

Полученные результаты как в основной, так и в контрольной группе находились в пределах нормативного интервала (40–60 Т-баллов), что свидетельствует об

Таблица 2

Количество лиц с отклоняющимися показателями СМИЛ

Шкалы СМИЛ	Процент лиц с Т-баллом выше 70		Статистическая значимость (точный тест Фишера)
	Пациенты СФР	Контрольная группа	
1 – «невротического сверхконтроля»	69,7	7,5	0,000
2 – «пессимистичности»	54,5	15	0,0005
3 – «эмоциональной лабильности»	42,4	5	0,0001
4 – «импульсивности»	39,4	10	0,0048
6 – «ригидности»	27,3	7,5	0,0295
7 – «тревожности»	69,7	10	0,000
8 – «индивидуалистичности»	60,6	20	0,0006
9 – «оптимистичности»	18,2	20	1,000
0 – «социальной интроверсии»	21,2	2,5	0,0195

Таблица 3

Показатели механизмов психологических защит

Механизмы психологической защиты	Среднее значение (балл)		Статистическая значимость (критерий Манна-Уитни)
	Пациенты СФР	Контрольная группа	
Вытеснение	27,6	40,3	$p=0,001$
Регрессия	35,0	36,5	$p=0,986$
Замещение	19,4	27,9	$p=0,125$
Отрицание	34,6	50,1	$p=0,003$
Проекция	51,2	56,9	$p=0,462$
Компенсация	34,0	48,2	$p=0,021$
Реактивные образования	37,6	26	$p=0,038$
Интеллектуализация	46,8	51,6	$p=0,561$

умеренной степени предпочтительности всех копинг-стратегий. При сравнении показателей групп выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$; КМУ) по следующим копинг-стратегиям: дистанцирование, самоконтроль, принятие ответственности, положительная переоценка. Перечисленные копинг-стратегии больными СФР использовались реже, чем в контрольной группе. По остальным копинг-стратегиям (конфронтация, бегство-избегание, поиск социальной поддержки) различий не найдено ($p > 0,05$; КМУ). Низкий уровень использования ряда копинг-стратегий позволяет предположить, что при СФР основное значение имеет недостаточное применение функциональных способов совладания, неспособность правильно реагировать и справляться с ситуациями психологического стресса. Работа со стратегиями реагирования в стрессовой ситуации видится одной из опорных в построении линии психотерапевтического вмешательства у данной категории больных.

Анализ шкалы стрессовых событий Холмса-Рея обнаружил, что как в основной, так и в контрольной группах уровень стрессогенных событий в течение последнего года был высок: у 64% больных и 75% здоровых лиц отмечался высокий уровень стрессовой нагрузки (>150 баллов). Показатели выше 150 баллов рассматриваются авторами шкалы как высокий уровень стрессовых событий и высокий (более 50%) риск развития расстройств, ассоциированных со стрессом. Различия между группами не имели статистической значимости ($p = 0,1$; КМУ).

При опросе пациентов, страдающих СФР, 29 человек (85,3% выборки) сообщили о наличии значимых стрессовых ситуаций. В контрольной группе лишь 32,5 % лиц считали стрессовую нагрузку высокой. Различия между субъективной выраженностью стрессовых ситуаций оказались статистически значимыми ($p < 0,05$; ТТФ).

С учетом отсутствия статистически значимой разницы между уровнем стресса в основной и контрольной группах можно предположить, что стрессовые события не являются определяющим фактором в развитии СФР. В то же время, сочетание сходной стрессовой нагрузки и значимых различий между субъективной выраженностью стресса в анализируемых

группах, позволяют высказать мнение, что играет роль не столько факт наличия психотравмирующих влияний, сколько недостаток у больных СФР возможностей для совладания со стрессовыми и проблемными ситуациями. Описанные результаты (развитие нарушений при «обычном» уровне психогенных влияний и субъективно высокий уровень стресса) соответствуют полученным в данном исследовании оценкам копинг-стратегий пациентов СФР (низкий уровень использования адаптивных способов совладания со стрессом). В этом случае даже относительно неглубокие психотравмирующие влияния могут приобретать патологический характер и способствовать развитию психических нарушений.

Заключение

Проведенное исследование выявило преобладание в структуре личности больных СФР таких черт как конституциональная тревожность, мнительность, ипохондричность, склонность к депрессивному типу реагирования, внутренняя напряженность, интровертированность. В сравнении со здоровыми лицами, пациенты, страдающие СФР, чаще используют неадаптивный механизм психологической защиты по типу реактивных образований. В то же время такие механизмы как компенсация, отрицание и вытеснение были менее актуализированы и использовались пациентами реже, чем в контрольной группе. Анализ копинг-стратегий выявил редкое (по сравнению со здоровыми) использование больными СФР следующих стратегий: дистанцирование, самоконтроль, принятие ответственности, положительная переоценка. Прослеживается недостаточное применение функциональных способов совладания, неспособность правильно реагировать и справляться с ситуациями психологического стресса. Уровень стрессовой нагрузки (оценка по шкале Холмса-Рея) в обеих группах был сопоставим при субъективно более значимой выраженности стресса у больных СФР.

Таким образом, в развитии соматоформных расстройств играет роль преморбидный склад личности, применение неадаптивных механизмов психологической защиты и слабое использование функциональных способов совладания со стрессовыми

Таблица 4

Способы совладающего поведения

Способ совладающего поведения	Среднее значение (Т-балл)		Статистическая значимость (критерий Манна-Уитни)
	Пациенты СФР	Контрольная группа	
Конфронтация	49,6	52,4	0,141
Дистанцирование	45,3	50,8	0,0199
Самоконтроль	40,8	50,9	0,000
Поиск социальной поддержки	46,5	51,4	0,077
Принятие ответственности	45,2	51,3	0,007
Бегство-избегание	50,2	53,5	0,146
Планирование решения проблемы	47,2	52,2	0,051
Положительная переоценка	43,7	54,6	0,000

ситуациями. Указанные особенности способствуют развитию психопатологических нарушений даже при невысоком уровне стрессовой нагрузки. Выявленные

закономерности возможно использовать для оптимизации психотерапевтической помощи больным соматоформными расстройствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва М.А. Эмоциональные, когнитивные и личностные нарушения при соматоформных расстройствах (типология, терапия и прогноз): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 23 с.
2. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Сопровождение со стрессом. Теория и психодиагностика. СПб.: Речь, 2011. 191 с.
3. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Исаева Е.Р. и соавт. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями. СПб., 2009. 38 с.
4. Исаева Е.Р. Сопровождающее со стрессом и защитное поведение личности при расстройствах психической адаптации различного генеза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2010. 48с.
5. Каменская В.Г. Психологическая защита и мотивация в структуре конфликта. СПб., 1999. С. 114–118.
6. Собчик Л.Н. СМЛ. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. СПб, 2003. 219с.
7. Creed F. Should general psychiatry ignore somatization and hypochondriasis? // World Psychiatry. 2006. Vol. 5, N 3. P. 146–150.
8. Dwamena F.C., Lyles J.S., Frankel R.M., Smith R.C. In their own words: qualitative study of high-utilising primary care patients with medically unexplained symptoms // BMC Fam. Pract. 2009. Vol. 10. P. 67.
9. Folkman S., Lazarus R.S. Manual for the Ways of Coping Questionnaire. Consulting Psychologists Press, 1988. 40p.
10. Haftgoli N., Favrat B., Verdon F. et al. Patients presenting with somatic complaints in general practice: depression, anxiety and somatoform disorders are frequent and associated with psychosocial stressors // BMC Fam. Pract. 2010. Vol. 11. P. 67.
11. Hall N.M., Kuzminskyte R., Pedersen A.D. et al. The relationship between cognitive functions, somatization and behavioural coping in patients with multiple functional somatic symptoms // Nord. J. Psychiatry. 2011. Vol. 65, N. 3. P. 216–224.
12. Holmes T.H., Rahe R.H. The Social Readjustment Rating Scale // J. Psychosom. Res. 1967. Vol.11, N. 2. P. 213–218.
13. Lind A.B., Delmar C., Nielsen K. Struggling in an emotional avoidance culture: a qualitative study of stress as a predisposing factor for somatoform disorders // J. Psychosom. Res. 2014. Vol. 76, N. 2. P. 94–98.
14. Morris R., Kai J., Atha C. et al. Persistent frequent attenders in primary care: costs, reasons for attendance, organisation of care and potential for cognitive behavioural therapeutic intervention // BMC Fam. Pract. 2012. Vol. 13. P. 39.
15. Olesen J., Gustavsson A., Svensson M. et al. The economic cost of brain disorders in Europe // Eur. J. Neurol. 2012. Vol. 19, N. 1. P. 155–162.
16. Plutchik R., Kellerman H., Conte H.R. A structural theory of ego defenses and emotions // Emotions in personality and psychopathology / Ed. C.E. Izard. New York, 1979. P. 227–257.
17. Rasmussen N.H., Agerter D.C., Bernard M.E., Cha S.S. Coping style in primary care adult patients with abridged somatoform disorders // Ment. Health Fam. Med. 2010. Vol. 7, N. 4. P. 197–207.
18. Reid S., Wessely S., Crayford T., Hotopf M. Frequent attenders with medically unexplained symptoms: service use and costs in secondary care // Br. J. Psychiatry. 2002. Vol. 180. P. 248–253.
19. Sumathipala A. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies // Psychosom. Med. 2007. Vol. 69, N. 9. P. 889–900.
20. Tomenson B., McBeth J., Chew-Graham C.A. et al. Somatization and health anxiety as predictors of health care use // Psychosom. Med. 2012. Vol. 74, N. 6. P. 656–664.
21. Van der Boom K.J., Houtveen J.H. Psychiatric comorbidity in patients in tertiary care suffering from severe somatoform disorders // Tijdschr. Psychiatr. 2014. Vol. 56, N. 11. P. 743–747.

СТРУКТУРА ЛИЧНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

А.А. Прибытков, И.О. Юркова, Ю.Б. Баженова

Проведено исследование особенностей личности, механизмов психологической защиты, копинг-стратегий и уровня стрессовой нагрузки пациентов, страдающих соматоформными расстройствами (СФР) в сравнении со здоровыми лицами. Установлено (по опроснику СМЛ) преобладание в структуре личности больных СФР таких черт как конституциональная тревожность, мнительность, ипохондричность, склонность к депрессивному типу реагирования, внутренняя напряженность, интровертированность. В группе больных чаще использовался неадаптивный механизм психологической защиты по типу реактивных образований, реже – компенсация, отрицание и вытеснение (оценка по методике «Индекс жизненного стиля»). Прослеживается недостаточное применение пациентами, страдающими СФР, следу-

ющих копинг-стратегий: дистанцирование, самоконтроль, принятие ответственности, положительная переоценка (опросник «Стратегии совладающего поведения»). Уровень стрессовой нагрузки (по шкале Холмса-Рея) в обеих группах был сопоставим при субъективно более значимой выраженности стресса у больных СФР.

В развитии СФР выявлена роль преморбидного склада личности, использования неадаптивных механизмов психологической защиты и недостаточного применения функциональных способов совладания со стрессовыми ситуациями. Указанные особенности способствуют развитию СФР даже при невысоком уровне стрессовой нагрузки.

Ключевые слова: соматоформные расстройства, особенности личности, механизмы психологической защиты, совладающее поведение.

PERSONALITY STRUCTURE AND MECHANISMS OF PSYCHOLOGICAL DEFENCE IN SOMATOFORM DISORDERS

A.A. Pribytkov, I.O. Yurkova, Yu.B. Bazhenova

The authors report the results of investigation of personality characteristics, mechanisms of psychological defence, coping strategies and the levels of stress in patients with somatoform disorders, in comparison with healthy controls. The SMMIP-test (MMPI) showed prevalence of constitutional anxiousness, suspiciousness, hypochondriasis, proneness to depressive reaction, tension and introversion in patients with somatoform disorders. They also more frequently used maladaptive defence mechanisms like reactive formations; less common were compensation, denial and repression (based on the Lifestyle Index). Besides, these patients did not show frequent use of such coping strategies as distancing from the problem, exercising self-control, taking

responsibility, positive reappraisal (Coping Strategies Questionnaire). The levels of stress were measured with the Holmes and Rahe Stress Scale: they were similar in both groups, though subjectively stress was experienced as higher in patients with somatoform disorders. The authors point to the role of premorbid personality characteristics, maladaptive psychological defences and insufficient use of functional coping styles in stressful situations by patients with somatoform disorders. They play a role in development of somatoform disorders even in relatively moderate stressful circumstances.

Key words: somatoform disorders, personality characteristics, psychological defence, coping behavior.

Прибытков Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: pribytkov@bk.ru
Юркова Ирина Олеговна – ассистент кафедры психиатрии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России; e-mail: iren.yurkova@gmail.com
Баженова Юлия Борисовна – медицинский психолог психосоматического отделения №3 ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова»; e-mail: yuliybazhenova@yandex.ru

СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШИЗОФРЕНИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ПСИХИАТРОВ)

А.Г. Софронов¹, В.Э. Пашковский¹, А.Е. Добровольская¹, А.Н. Лобко²

¹ *Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова*

² *Городская психиатрическая больница имени И.И. Скворцова-Степанова №3, Санкт-Петербург*

За более чем столетнюю историю изучения шизофрении [1] многие исследователи отмечали трансформацию клинической картины заболевания, что выразилось в понятии «патоморфоз» [2, 8, 13]. Вместе с тем, этот термин трактуется неоднозначно. В.В.Ковалев [5] предложил рассматривать изменения симптоматики, динамики, распространенности, исчезновения и появления новых болезненных форм под влиянием внутренних и внешних факторов в рамках «патоморфоза» как единого понятия. Другие авторы разделяют понятия «патоморфоз» и «патопластика», трактуя первое как относительно стойкое изменение патогенетических механизмов и проявлений болезни, а второе – как проявление конституциональных, возрастных, психогенных, социальных и других факторов, в том числе неожиданных и случайных [12]. Неоднократно подчеркивалась роль психосоциальных и культуральных факторов в этиопатогенезе шизофрении и социальной адаптации больных [6, 7, 16].

Вместе с тем, недостаточно изученным является вопрос субъективной оценки этих факторов практикующими врачами-психиатрами.

Цель исследования состояла в изучении представлений врачей-психиатров о факторах, влияющих на изменения клинко-социальных характеристик шизофрении.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 254 врача-психиатра – слушатели сертификационных циклов, которые проводятся кафедрой психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова. Применялись разработанные нами анкеты: 1) патоморфоз шизофрении, 2) анкета врача стационара, 3) анкета врача амбулаторного звена. Исследование проводилось до начала занятий.

Анкета «Патоморфоз шизофрении». 93 слушателям было предложено оценить по пятибалльной

шкале факторы, которые за последние десятилетия повлияли на изменение клинко-динамических показателей шизофрении. Например: изменение микросоциальных факторов (взаимоотношений в семье, характера воспитания, условия быта и работы, и т.д.): «абсолютно не повлияло» – 1 балл, «мало повлияло» – 2 балла, «скорее повлияло, чем не повлияло» – 3 балла, «несомненно, повлияло» – 4 балла, «очень повлияло» – 5 баллов.

Анкета врача стационара. 90 слушателям (65 – со стажем 10 лет и 25 – со стажем 5 лет) была предложена анкета, состоящая из 5 модулей. Например: «Как часто в Вашей практике за последние 5 лет Вы диагностировали следующие формы шизофрении: простую, гебефреническую и т.д.?», «Как часто в Вашей практике за последние 5 лет Вы диагностировали синдромы при всех формах шизофрении: психопатоподобные, обсессивно-фобические, галлюцинаторно-параноидные и т.д.?», «Как часто в Вашей практике за последние 5 лет Вы наблюдали больных с первым эпизодом?», «Как часто за последние 5 лет Вы использовали следующие тактики лечебного процесса: инсулиношоковую терапию, электросудорожную терапию, назначение только типичных нейролептиков и т.д.?», «Как часто за последние 5 лет Вы наблюдали отсутствие нужных, по Вашему мнению, препаратов в аптеке стационара?», «Как часто за последние 5 лет Вы включали Ваших пациентов в различные программы: лекарственные, психообразовательные и т.д.?». Испытуемым предлагалось распределить ответы по шестибальной шкале: «никогда» – 1 балл, «очень редко» – 2 балла, «скорее редко, чем часто» – 3 балла, «не очень редко, но и не часто» – 4 балла, «скорее часто, чем редко» – 5 баллов, «весьма часто» – 6 баллов.

Анкета врача амбулаторного звена. 71 слушателю (51 со стажем 10 лет и 20 со стажем 5 лет) была предложена анкета, совпадающая с предыдущей по 17 пунктам. В отличие от предыдущей анкеты, врачам амбулаторного звена были предложены допол-

нительные вопросы: «Как часто в Вашей практике за последние 5 лет Вы наблюдали следующие типы ремиссии при шизофрении: астенический, тимопатический, бредовой и т.д.?», «Как часто в вашей практике за последние 5 лет Вы направляли в стационар больных с первым эпизодом, больных с обострением психопатологической симптоматики после лечения в стационаре повторно в течение года и т.д.?» Так же, как и при предыдущем анкетировании, ответы распределялись по шестибалльной шкале.

Обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 6.0. Для более сжатого представления полученных данных в качестве меры центральной тенденции распределения оценок вычислялась медиана (*Me*). В качестве характеристики меры рассеяния определялся квартильный размах (*Q*), который может быть содержательно интерпретирован как мера согласия в оценках. Сравнению подвергались оценки врачей со стажем 10 лет и 5 лет и врачей стационара и амбулаторного звена. При сравнении использовался критерий Манна-Уитни (*U*). Уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анкета «Патоморфоз шизофрении». Как видно из табл. 1, по мнению опрошенных, на клинико-динамические показатели шизофрении «несомненно повлияли»: изменения политики в области психи-

атрии, появление и использование атипичных нейролептиков, злоупотребление алкоголем и другими ПАВ, ($Me=4,0$); «скорее повлияли, чем не повлияли»: изменения микросоциальных и макросоциальных факторов, конституционально-генетические изменения, изменение в системе организации психиатрической помощи, изменения законодательства в области психиатрии ($Me=4,0$); «абсолютно не повлияли»: изменения климата. Наименьшее согласие ($Q=2,0$) было получено при оценке влияния изменений микросоциальных и макросоциальных факторов и конституционально-генетических изменений.

Анкета врача стационара. Субъективные оценки врачей стационара со стажем 10 лет распределились следующим образом. За последние 5 лет «весьма часто» в их практике встречались только F20.0 параноидная шизофрения ($Me=6,0$), «скорее часто, чем редко» – F25 шизоаффективное расстройство ($Me=5,0$), «не очень редко, но и не часто» – F23.1 острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении ($Me=4,0$), «скорее редко, чем часто» – F20.6 простая шизофрения ($Me=3,0$) и «очень редко» – F20.1 гебефреническая, F20.2 кататоническая формы, F21 шизотипическое расстройство, F20.5 резидуальная шизофрения ($Me=5,0$). Наименьшее согласие получено при оценке шизоаффективного расстройства ($Q=3,0$), наибольшее – при оценке параноидной шизофрении ($Q=0,00$).

Таблица 1

Субъективные оценки врачей-психиатров по анкете «Патоморфоз шизофрении» (N=93)

№	Признак	Абсолютно не повлияло	Мало повлияло	Скорее повлияло, чем не повлияло	Несомненно повлияло	Очень повлияло	<i>Me</i>	<i>Q</i>
	Баллы	1	2	3	4	5		
1	Изменение микросоциальных факторов (взаимоотношений в семье, характера воспитания, условий быта и работы, и т.д.)	7* (7,5)	21 (22,5)	30 (32,4)	28 (30,1)	7 (7,5)	3,0	2,0
2	Изменение макросоциальных факторов (социально-экономические изменения и т.д.)	8 (8,6)	29 (31,2)	23 (24,8)	18 (19,3)	15 (16,1)	3,0	2,0
3	Изменения климата	48 (51,6)	33 (35,5)	9 (9,7)	3 (3,2)	-	1,0	1,0
4	Конституционально-генетические изменения	18 (19,3)	19 (20,4)	24 (25,9)	23 (24,7)	9 (9,7)	3,0	2,0
5	Злоупотребление алкоголем и другими ПАВ	5 (5,4)	14 (15,0)	27 (29,0)	29 (31,3)	18 (19,3)	4,0	1,0
6	Изменение системы организации психиатрической помощи (развитие амбулаторного звена и социально-реабилитационных программ)	1 (1,1)	12 (12,9)	35 (37,6)	34 (36,6)	11 (11,8)	3,0	1,0
7	Изменение законодательства в области психиатрии (недобровольная госпитализация и лечение, принудительное лечение)	4 (4,3)	13 (14,0)	31 (33,3)	33 (35,5)	12 (12,9)	3,0	1,0
8	Изменение политики в области психиатрии (финансирование психиатрической службы, обеспечение необходимыми лекарственными средствами, введение системы ДЛО)	4 (4,3)	15 (16,1)	22 (23,6)	33 (35,6)	19 (20,4)	4,0	1,0
9	Появление и использование атипичных нейролептиков	1 (1,1)	6 (6,4)	11 (11,8)	50 (53,8)	25 (26,8)	4,0	1,0

Примечания: * – вверху даны абсолютные числа, внизу в скобках даны проценты.

В клинической картине заболевания, по оценкам врачей, «весьма часто» встречаются тревожные, галлюцинаторно-параноидные синдромы и дефектные состояния (интрапсихическая атаксия, нарушения мышления в виде шизофазии) ($Me=6,0$) и «очень редко» онейроидные, паранойяльные и кататоно-гебефренические синдромы ($Me=2,0$). Наименьшее согласие получено при оценке обсессивно-фобических, астенических, онейроидных, маниакальных, кататоно-гебефренических синдромов ($Q=2,0$), наибольшее – при оценке галлюцинаторно-параноидных ($Q=0,00$) (рис. 1).

Оценивая другие клинические и клинικο-динамические характеристики, врачи отмечали, что «скорее редко, чем часто» они наблюдали больных с первым эпизодом и больных шизофренией, осложненной синдромом зависимости от наркотических средств ($Me=3,0$, $Q=2,0$). Напротив, скорее часто, чем редко наблюдались пациенты, у которых шизофрения была отягощена синдромом зависимости от алкоголя ($Me=5,0$, $Q=2,0$), пациенты, у которых продолжительность госпитализации была обусловлена социальными показаниями ($Me=5,0$, $Q=1,0$) и пациенты, у которых повторные госпитализации были в течение года ($Me=5,0$, $Q=2,0$).

Анализ ответов врачей стационара (табл. 2) показал, что большинство из них никогда не встречались с применением инсулиношоковой и электросудорожной терапии ($Me=1,0$, $Q=0,00$). «Скорее часто, чем редко» они встречались с назначением только типичных нейролептиков ($Me=5,0$, $Q=1,0$), а также с тактикой последовательной замены типичных на атипичные нейролептики ($Me=5,0$, $Q=2,0$) и комбинированной психофармакотерапией ($Me=5,0$, $Q=1,0$).

Аналогично были оценены низкий комплаенс и случаи полного отказа пациентов от поддерживающей терапии ($Me=5,0$, $Q=2,0$). «Не очень редко, но и не часто» врачи встречались с отсутствием необ-

ходимых для лечения данного пациента препаратов в аптеке стационара ($Me=4,0$, $Q=3,0$) и сталкивались с пассивным участием родных в судьбе пациента ($Me=4,0$, $Q=1,0$). «Скорее редко, чем часто» осуществлялся перевод после окончания стационарного лечения в дневной стационар (реабилитационное отделение) диспансера ($Me=3,0$, $Q=3,0$) и включение пациентов в различные программы (лекарственные, психосоциальные, психообразовательные) ($Me=3,0$, $Q=2,0$).

По большинству пунктов статистически значимых различий между врачами с 10-ти летним и 5-ти летним стажем не выявлено. Они обнаружены только по пунктам частоты встречаемости психопатоподобных синдромов ($Me\ 5,0$, $Q\ 1,0$ vs $Me\ 4,0$, $Q\ 2,0$; $p<0,05$), частоты наблюдений больных с первым эпизодом ($Me\ 3,0$, $Q\ 2,0$ vs $Me\ 5,0$, $Q\ 3,0$; $p<0,05$) и частоты назначения только типичных нейролептиков ($Me\ 5,0$, $Q\ 1,0$ vs $Me\ 4,0$, $Q\ 1,0$; $p<0,05$).

Анкета психиатра амбулаторного звена. Врачами амбулаторного звена оценивалась частота встречаемости различных типов ремиссий. Результаты отражены на рис. 2.

Как видно на рис. 2, в практике амбулаторных врачей преобладали астенический, бредовой и психопатоподобный типы ремиссии. Статистически значимые различия между врачами с 10-ти летним и 5-ти летним стажем выявлены только по пункту частоты встречаемости острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении ($Me\ 4,0$, $Q\ 2,0$ vs $Me\ 2,5$, $Q\ 1,0$; $p<0,05$).

Как видно из табл. 3, выявлены статистически значимые различия между оценками врачей стационара и амбулаторного звена. Оценивая распространенность различных единиц шизофренического кластера МКБ-10, врачи стационара значимо чаще указывали на шизоаффективное расстройство. Оценка распространенности параноидной шизоф-

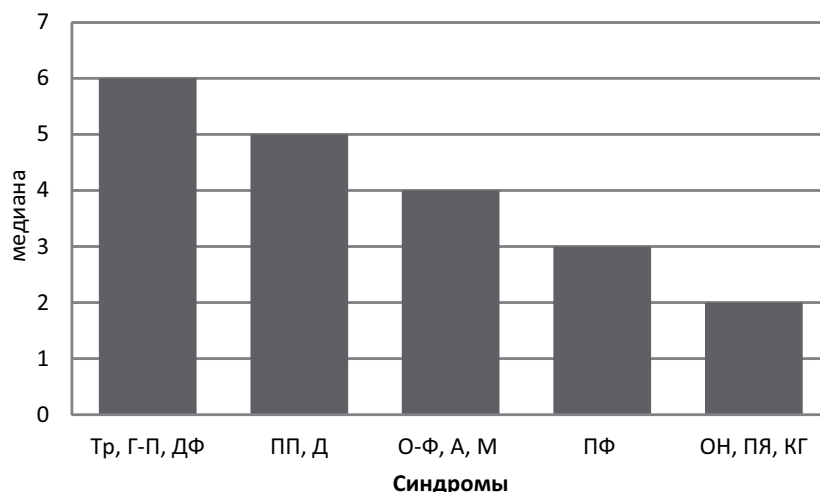


Рис. 1. Субъективные оценки встречаемости синдромов в практике врачей стационара

Примечания: Тр – тревожные синдромы, Г-П – галлюцинаторно-параноидные, ДФ – дефектные состояния (интрапсихическая атаксия, нарушения мышления в виде шизофазии), ПП – психопатоподобные, Д – депрессивные, О-Ф – обсессивно-фобические, А – астенические, М – маниакальные, ПФ – парафренические, ОН – онейроидные, ПЯ – паранойяльные, КГ – кататоно-гебефренические.

Субъективные оценки врачей-психиатров различных тактик лечебного процесса при шизофрении» (N=65)

Тактики лечебного процесса								
Оценки	1*	2	3	4	5	6	Me	Q
Инсулиношоковая терапия	63** (96,9)	2 (3,1)	-	-	-	-	1,0	0,00
Электросудорожная терапия	50 (76,9)	14 (21,6)	-	1 (1,5)	-	-	1,0	0,00
Назначение только типичных нейролептиков	3 (4,6)	5 (7,7)	6 (9,2)	8 (12,3)	31 (47,7)	15 (23,1)	5,0	1,0
Назначение только атипичных нейролептиков	3 (4,6)	5 (7,7)	10 (15,4)	25 (38,5)	16 (24,6)	6 (9,2)	4,0	2,0
Последовательная замена типичных на атипичные нейролептики	-	2 (3,1)	11 (16,9)	14 (21,5)	15 (23,1)	23 (35,4)	5,0	2,0
Монотерапия	3 (4,6)	10 (15,4)	15 (23,1)	17 (26,1)	12 (18,5)	8 (12,3)	4,0	2,0
Последовательная смена препаратов в течение госпитализации	-	4 (6,1)	15 (23,1)	18 (27,7)	15 (23,1)	13 (20,0)	4,0	2,0
Комбинированная психофармакотерапия	-	2 (3,1)	5 (7,7)	12 (18,5)	32 (49,2)	14 (21,5)	5,0	1,0

Примечания: * – 1– «никогда», 2– «очень редко», 3– «скорее редко, чем часто», 4 – «не очень редко, но и не часто», 5 – «скорее часто, чем редко», 6 – «весьма часто»; ** – вверху даны абсолютные числа, внизу в скобках даны проценты.

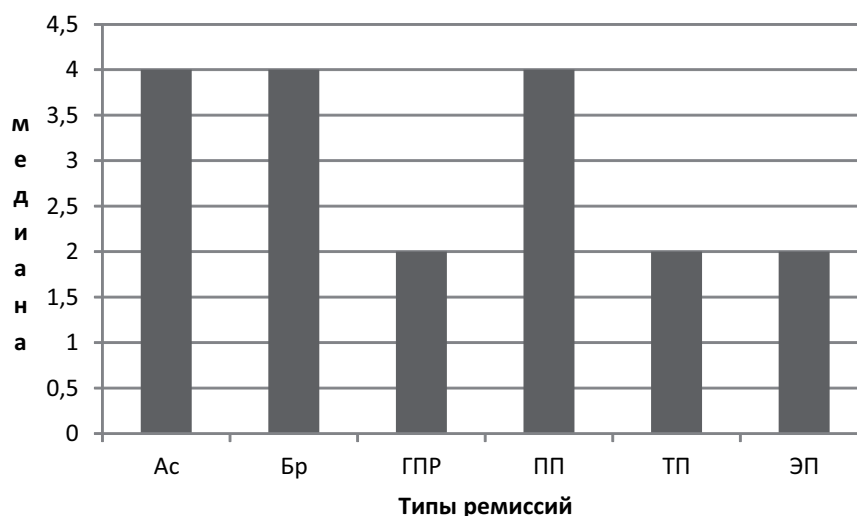


Рис. 2. Субъективные оценки частоты встречаемости различных типов ремиссий в практике врачей амбулаторного звена.

Примечания: типы ремиссий: Ас – астенический, Бр – бредовой, ГПР – гиперстенический, ПП – психопатоподобный, ТП – тимопатический, ЭП – эпилептоидный.

рении «весьма часто» была одинаковой как у врачей стационара, так и амбулаторного звена, однако мера согласия ($Q=0,00$) была выше у врачей стационара. По мнению врачей стационара «скорее часто, чем редко» отмечалось накопление больных, находящихся в стационаре по социальным показаниям, назначение только типичных нейролептиков и применение комбинированной психофармакотерапии. Так же оценивался низкий комплаенс и отказ пациентов от поддерживающей терапии. В то же время врачи амбулаторного звена значимо чаще включали больных в лекарственные, психосоциальные, психохобразовательные и др. программы.

Заключение

Эффективность психиатрической помощи во многом зависит от того, насколько адекватно врачи-психиатры оценивают патоморфоз и патопластические (привходящие) факторы психического расстройства. И, хотя представления врачей о них систематически не изучались, можно предполагать, что успешность лечебно-диагностических и организационных тактик существенно обусловлена тем, в какой мере субъективная оценка влияния на патологический процесс того или иного фактора совпадает с объективной реальностью. На субъективные оценки врачей-психиатров влияет прошлый опыт, уровень

Субъективные оценки врачей стационара и амбулаторного звена (N=161)

Признак	Медиана		Квартиль		p
	Стац.	Амб.	Стац.	Амб.	
Частота встречаемости форм шизофрении:					
простой (F20.6)	3,0	3,0	2,0	2,0	0,83
гебефренической (F20.1)	2,0	2,0	1,0	1,0	0,78
кататонической (F20.2)	2,0	2,0	2,0	1,0	0,23
параноидной (F20.0)	6,0	6,0	0,00	1,0	0,01*
острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении (F23.1)	4,0	3,0	2,0	3,0	0,37
шизотипического расстройства (F21)	2,0	2,0	2,0	0,00	0,28
резидуальной (F20.5)	2,0	2,0	2,0	2,0	0,31
шизоаффективного расстройства (F25)	5,0	4,0	2,0	3,0	0,003*
Частота встречаемости:					
больных с первым эпизодом	4,0	4,0	2,0	2,0	0,54
больных по социальным показаниям	5,0	4,0	2,0	1,0	0,001*
Частота назначений					
только типичных нейролептиков	5,0	3,0	1,0	1,0	0,00*
только атипичных нейролептики	4,0	4,0	2,0	2,0	0,33
комбинированная психофармакотерапия	5,0	4,0	2,0	2,0	0,00*
Частота участия больных в лекарственных, психосоциальных, психообразовательных и др. программах	3,0	4,0	2,0	9	0,03*
Частота случаев пассивного участия родных в судьбе пациента	4,0	4,0	1,0	1,0	0,35
Частота случаев низкого комплаенса пациентов	5,0	4,0	2,0	2,0	0,00*
Частота случаев отказов пациентов от поддерживающей терапии	5,0	4,0	2,0	2,0	0,00*

Примечания: * – различия статистически значимы.

и качество последипломного обучения. Например, существенные различия во взглядах на диагностику приводили к тому, что в 1965 году заболеваемость шизофренией в Москве превышала аналогичный показатель по Ленинграду в 2,6 раза, а в 1996 году – лишь в 1,4 раза [6, 14].

По результатам анкетирования врачей, несомненное влияние на патоморфоз шизофрении оказывают четыре причины: рост интеркуррентных заболеваний, в частности злоупотребление алкоголем, появление атипичных нейролептиков, изменение политики в области психиатрии.

Адекватность субъективного прогноза определяется тем, насколько он соответствует объективным данным. С этой точки зрения представляет интерес распределение различных единиц шизофренического спектра. В 1970 году, прогнозируя изменения клинической картины шизофрении, А.В.Снежневский [10] предполагал, что число больных шизофренией увеличится, проявления и течение болезни станут более легкими, лечение будет преимущественно амбулаторным. Действительно, в последние годы очень редко встречаются злокачественные формы с кататоно-гебефренической симптоматикой, но возрастает удельный вес параноидной шизофрении. Субъективная оценка данной формы как «весьма частой» совпадает с объективными данными. В стационаре ее удельный вес составляет 94,6% [4]. Относительно легкие формы, в частности шизотипическое

расстройство, субъективно оцениваемое как «очень редкие», объективно составляет незначительный удельный вес в популяции больных шизофренией и составляет 3,9% [9].

Хотя использование атипичных нейролептиков расширило возможности лечения шизофрении, накапливаются данные, что их эффективность не выше, чем у типичных [15]. Это отразилось и на субъективных оценках. Врачи стационара отметили, что только типичные нейролептики они назначают «скорее часто, чем редко». Только атипичные нейролептики назначаются как врачами стационара, так и врачам амбулаторного звена «не очень редко, но и не часто». Объективно, по данным московского стационара, преобладающая часть контингента (79,7%) лечились традиционными антипсихотиками [3]. Результаты Санкт-Петербургского исследования показали, что в городе сохраняется достаточно высокая назначаемость традиционных антипсихотиков, что связано не только с клиническими показаниями для их прямого назначения, но и с рядом внешних факторов, таких как цена, доступность, предпочтение врачами-психиатрами определенных моделей лечения [11].

Таким образом, субъективные представления врачей-психиатров о клинико-социальных особенностях шизофрении могут оцениваться как приводящий фактор, который следует учитывать при планировании психиатрической помощи и в последипломном обучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаррабе Ж. История шизофрении. Пер. с франц. М.: СПб.: СПбНИПИ им. В.М.Бехтерева. 2000. 303с.
2. Голдобина О.А. К вопросу о патоморфозе шизофрении. Материалы 13-го съезда психиатров России. М., 2000. С. 51.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Нарышкин А.В. Контингент пациентов психиатрической больницы (по материалам однодневной переписи) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 2. С. 5–13.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Нарышкин А.В. Контингент больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получающих лечение в психиатрической больнице (по материалам однодневной переписи) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 48–54.
5. Ковалев В.В. Патоморфоз психических болезней: его типы и причины // Журн. невр. и психiatr. 1989. Т. 89, № 12. С. 51–54.
6. Кондратьев Ф.В. Социальные факторы и шизофрения / в кн. Руководство по социальной психиатрии / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, Б.С.Положего. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. С. 223–241.
7. Коцюбинский А.П. Значение психосоциальных факторов в этиопатогенезе шизофрении и социальной адаптации больных: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 1999. 46 с.
8. Пивень Б.Н. Социально-психологические факторы и патоморфоз шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 1999. № 1. С. 34–37.
9. Распространенность психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 году: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, 2014. 43 с.
10. Снежневский А.В. Прогноз исследования шизофрении. Вестник АМН СССР. 1970. № 6. С. 83–85.
11. Софронов А.Г., Спикина А.А., Парфенов Ю.А., Савельев А.П. Динамика назначаемости антипсихотиков в Санкт-Петербурге (2006–2011 гг.) // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 4. С. 63–68.
12. Федоров Я. О. Исследование патопластических факторов шизофрении (сравнительный клинко-катамнестический анализ): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2010. 26 с.
13. Хохлов Л.К. О социальных аспектах патоморфоза психических заболеваний // Социальная и клиническая психиатрия. 1992. Т. 2, № 1. С. 70–76.
14. Чуркин А.А., Творогова Н.А. Динамика распространенности психических расстройств в Российской Федерации за период 1991–2000 гг. // Материалы научной конференции, посвященной 80-летию ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского. М., 2001. С. 37–42.
15. Шацберг А.Ф., Коул Д.О., ДеБатиста Ч. Руководство по клинической психофармакологии. Пер. с англ. / Под ред. А.Б.Смулевича, С.В.Иванова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 608 с.
16. Яковлева М.В. Клинический патоморфоз шизофрении в этнокультуральном аспекте: Дисс. ... канд.мед.наук. М., 2011. 166 с.

СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШИЗОФРЕНИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ПСИХИАТРОВ)

А.Г. Софронов, В.Э. Пашковский, А.Е. Добровольская, А.Н. Лобко

Цель данного исследования состояла в изучении представлений врачей-психиатров о факторах, влияющих на изменения клинко-социальных характеристик шизофрении. Работа проводилась на кафедре психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова. На основе специально разработанных анкет врачам-психиатрам было предложено оценить факторы, которые за последние десятилетия повлияли на изменение клинко-динамических показателей шизофрении. В исследовании приняли участие 254 врача-психиатра – слушатели циклов усовершенствования. По результатам анкетирования вра-

чей несомненное влияние на патоморфоз шизофрении оказывают четыре причины: рост интеркуррентных заболеваний, злоупотребление алкоголем, появление атипичных нейролептиков, изменение политики в области психиатрии. Субъективные представления врачей-психиатров о клинко-социальных особенностях шизофрении могут оцениваться как привходящий фактор, который следует учитывать при планировании психиатрической помощи и в последипломном обучении.

Ключевые слова: шизофрения, врачи-психиатры, патоморфоз шизофрении.

SUBJECTIVE EVALUATIONS CONCERNING CLINICO-SOCIAL CHARACTERISTICS OF SCHIZOPHRENIA (BASE ON INQUIRY AMONG PSYCHIATRISTS)

A.G. Sofronov, V.E. Pashkovsky, A.E. Dobrovolskaya, A.N. Lobko

Objective: exploring the beliefs of psychiatrists about factors contributing to changes in clinico-social characteristics of schizophrenia. The investigation was implemented at the Chair of Psychiatry and Narcology of the Mechnikov North-West State Medical University. Using a specially developed form, 254 psychiatrists on post-graduate training courses were offered to evaluate the factors that have led to changes in clinico-dynamic parameters of schizophrenia in recent decades. The results delivered four major factors that obviously influenced the

pathomorphosis of schizophrenia, specifically, higher rate of intercurrent disorders, alcohol abuse, new atypical antipsychotics, policy change in psychiatry. Subjective beliefs of psychiatrists concerning clinico-social characteristics of schizophrenia may be considered as an additional factor to be taken into regard in planning psychiatric care and in post-graduate psychiatric training.

Key words: schizophrenia, psychiatrists, pathomorphosis of schizophrenia

Софронов Александр Генрихович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; главный врач городской психиатрической больницы № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова г. Санкт-Петербурга, главный психиатр и главный нарколог Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга; e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Пашковский Владимир Эдуардович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; e-mail: pashvladimir@yandex.ru

Добровольская Алла Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; e-mail: maxmmm@yandex.ru

Лобко Анастасия Николаевна – врач-психиатр городской психиатрической больницы им. И.И. Скворцова-Степанова № 3, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; e-mail: a_lobko82@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА МТНFR677C>T НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Т.В. Жилыева¹, А.В. Сергеева², А.С. Благоданова²,
Ю.А. Сучков³, Е.Б. Тришкова⁴, В.В. Шамин³, А.Г. Смирнова³,
Д.С. Татанова³, В.В. Константинова⁴

¹ Нижегородская государственная медицинская академия (НижГМА),
кафедра психиатрии,

² НИИ профилактической медицины НижГМА,

³ Клиническая психиатрическая больница №1 г. Нижнего Новгорода,

⁴ Нижегородская областная психиатрическая больница №3

В течение последнего десятилетия в большом количестве работ показано, что у больных шизофренией выявляются различные аспекты нарушений одноуглеродного метаболизма: дефицит фолатов и цианокобаламина, гипергомоцистеинемия, а также полиморфизмы в генах фолатного обмена [4, 5, 26]. В частности, в многочисленных зарубежных исследованиях и мета-анализах показано, что среди больных шизофренией полиморфизм гена МТНFR677C>T встречается достоверно чаще, чем в общей популяции [16, 27, 30, 40, 28]. При гомозиготном носительстве дефектного аллеля Т (генотипа МТНFR677ТТ) вероятность заболевания шизофренией на 36% выше по сравнению с носительством нормального генотипа МТНFR677СС [27]. Полиморфизм МТНFR677C>T включен в список 16 генов-факторов риска шизофрении и 4 генов, имеющих «сильную степень эпидемиологической вероятности» в отношении шизофрении [11].

Носительство дефектного аллеля Т полиморфизма МТНFR677C>T, приводит к тому, что снижается эффективность работы фермента обмена фолатов метилентетрагидрофолатредуктазы (далее МТНFR). В результате при обычном пищевом рационе субъект подвержен развитию гипергомоцистеинемии и дефицита метионина. Гипергомоцистеинемия обладает широким спектром токсического действия на ряд органов и тканей, в частности на нейроны головного мозга. Дефицит метионина приводит к недостаточности синтеза некоторых биологически активных веществ, в том числе моноаминовых нейромедиато-

ров. Предполагается, что и гипергомоцистеинемия, и дефицит метионина могут вносить независимый вклад в этиопатогенез шизофрении [4, 5]. Дополнительный прием фолатов и других витаминов группы В может компенсировать имеющиеся биохимические нарушения.

В настоящее время все чаще утверждается, что шизофрения представляет собой группу этиопатогенетически разнородных синдромов [10, 38]. Выделение субпопуляций больных шизофренией, имеющих общие биологические факторы риска (выделение эндофенотипов [17]), приобретает особую значимость с точки зрения возможностей профилактики и этиотропного лечения. К настоящему времени получены сведения о полезности аугментации фолатами в отношении негативной [33] и когнитивной симптоматики [7] шизофрении у носителей нарушений обмена фолатов. В связи с этим представляется целесообразным выявление пациентов с наличием этих нарушений для их коррекции. Лабораторная диагностика гипергомоцистеинемии, гипофолатемии и генетических полиморфизмов достаточно дорогостояща и не всегда доступна в практической психиатрии. Поэтому актуальной представляется разработка скрининговых алгоритмов отбора целевой группы для аугментации. Закономерным в связи с этим является интерес разных авторов к взаимосвязи нарушений метаболизма фолатов с различными аспектами шизофрении (клиническими, гендерными, возрастными и т.д.). Исследований по этой теме проводится достаточно много, но их результаты остаются

противоречивыми. Так, Т.Н.Ким и соавт. не выявили каких-либо клинических отличий пациентов с гипергомоцистеинемией от пациентов с нормальным уровнем гомоцистеина [22]. Однако J.L.Roffman и соавт. показали, что носительство дефектного Т-аллеля MTHFR677 ассоциировано с тяжестью негативной симптоматики [32, 35], выраженностью нарушений исполнительного функционирования [34], а также меньшей выраженностью позитивной симптоматики [31]. Имеются данные о взаимосвязи нарушений обмена фолатов с полом больных шизофренией [36] и отягощенностью семейного анамнеза по психическим расстройствам [24].

Согласно E.Zintzaras, ассоциация генетического полиморфизма MTHFR677C>T с шизофренией более выражена среди представителей монголоидной расы, чем европеоидной [40]. Исследования, проведенные в Скандинавии, не подтвердили связи между генотипом MTHFR677 и заболеваемостью шизофренией [20]. Японские авторы получили противоречивые результаты и сообщают, что требуются дальнейшие исследования в этой области [39]. Таким образом, имеются географические особенности рассматриваемых взаимосвязей. Вероятно, они обусловлены взаимодействием рассматриваемого полиморфизма с другими факторами риска шизофрении, а также особенностями питания в разных регионах. В России аналогичных исследований не проводилось, хотя существуют указания на высокую распространенность дефицита витаминов группы В среди населения. Это говорит об актуальности изучения данной темы в российских выборках больных шизофренией.

В связи с этим **целью** настоящего исследования был сравнительный анализ сведений, полученных из медицинской документации, об особенностях клиники и течения шизофрении у носителей дефектного аллеля MTHFR677T (генотипов СТ/ТТ) и нормального генотипа MTHFR677CC.

Материалы и методы

У 150 пациентов с диагнозом шизофрения (75 муж. и 75 жен.) в стационарах Клинической психиатрической больницы №1 г. Н.Новгорода и Нижегородской областной психиатрической больницы №3 после письменного информированного согласия были собраны образцы венозной крови. Молекулярная диагностика генетического полиморфизма MTHFR677C>T осуществлялась на базе проблемной научной лаборатории ПЦР-исследований НИИ профилактической медицины НижГМА методом ПЦР с аллель-специфичными праймерами («SNP-экспресс-РВ») и последующей детекцией в режиме реального времени. Использовались тест-системы для выделения ДНК из лейкоцитов «ДНК-Экспресс-кровь» и набор для определения мутации MTHFR Ala222Val (C677T) производства НПФ «Литех», г.Москва.

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) установленный ранее диагноз шизофрении;

2) возраст от 18 до 65 лет; 3) способность понять цели исследования и дать письменное информированное согласие; 4) отсутствие тяжелой соматической патологии, ограничивающей возможность передвижения по отделению; 5) отсутствие гемотрансмиссивных инфекций (протокол №2 клинического исследования одобрен Локальным этическим комитетом НижГМА 21.02.2014 г.).

У всех обследованных пациентов была изучена доступная медицинская документация: медицинские карты стационарного больного (в том числе архивные у ряда пациентов) и медицинские карты амбулаторного больного. Была проанализирована взаимосвязь носительства различных аллельных вариантов изучаемого полиморфизма с возрастом и полом пациентов, формой шизофрении, типом течения, типом дефекта, наличием депрессивной симптоматики и суицидов, зависимости от психоактивных веществ (далее ПАВ) и коморбидных соматических расстройств, особенностями преморбидного и продромального этапов заболевания, а также дееспособностью пациента. Недееспособные пациенты включались в исследование только в том случае, если были способны осмыслить суть исследования и самостоятельно давали добровольное информированное согласие на участие (что соответствует нормам российского законодательства и согласуется с этическими принципами, заложенными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [1]). Статистический анализ полученных данных осуществлялся на базе MS Excel, Statistica 6,0.

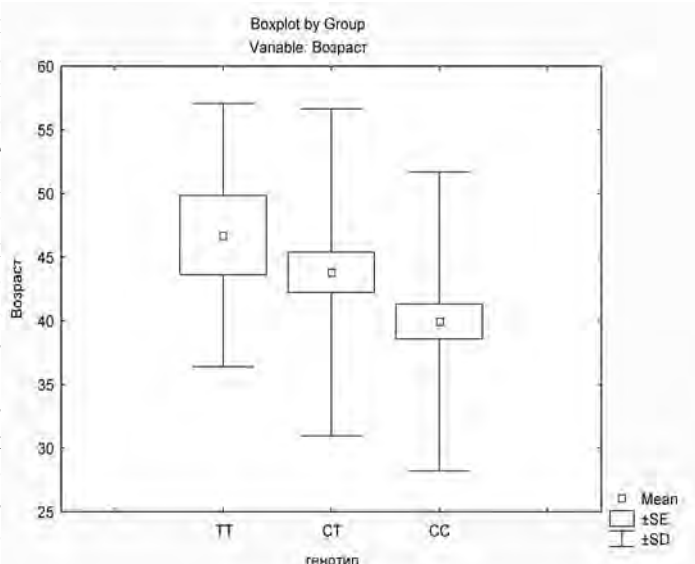
Результаты и их обсуждение

Носительство дефектного аллеля Т полиморфизма MTHFR677C>T выявлено у 77 пациентов из 150. Среди них 11 пациентов – гомозиготные носители генотипа MTHFR677ТТ, 66 – гетерозиготные носители генотипа MTHFR677СТ. 73 пациента были носителями нормального аллеля С в гомозиготной форме (генотипа MTHFR677СС). Полученное распределение аллельных вариантов позволило сформировать для дальнейшего анализа 2 группы: пациенты с носительством дефектного аллеля Т в гомо- и гетерозиготной форме (n=77) и пациенты с нормальным генотипом по исследуемому гену (n=73).

Средний возраст в группе носителей дефектного аллеля на момент исследования составлял $44,2 \pm 12,5$ лет, в группе носителей нормального генотипа – $39,9 \pm 11,7$ лет, различия по возрасту между двумя группами статистически значимы ($p=0,036$, Mann-Whitney U-test). В связи с этим в дальнейшем при анализе показателей, зависящих от возраста (наличие недееспособности и коморбидных соматических расстройств), осуществлялось сопоставление пациентов из 2 выборок по возрасту. У носителей разных генотипов (ТТ, СТ, СС) различия по возрасту также статистически значимы ($p=0,0379$, критерий Крускала-Уоллиса, рисунок). Как видно из

рисунка, чем больше дефектных аллелей Т имеется в генотипе, тем старше средний возраст пациентов в группе. Является ли различие в возрасте у носителей разных генотипов изучаемого полиморфизма характерным для больных шизофренией или отражает распределение данных аллелей в общей популяции изучаемого региона – вопрос, который требует дальнейшего выяснения в отдельном исследовании. Для этого планируется сравнение носительства полиморфизма MTHFR677C>T в изученной выборке пациентов со здоровыми донорами того же региона, сопоставимыми по полу и возрасту.

Различия в представленности аллелей и генотипов полиморфизма MTHFR677C>T у пациенток (n=75) и пациентов (n=75) изученной выборки статистически недостоверны (анализ таблиц сопряженности, $p>0,05$, табл. 1), но у мужчин дефектный аллель встречался несколько чаще (55% против 48% у женщин). Ранее в ряде исследований обнаружены отличия в гендерной представленности нарушений обмена фолатов при шизофрении. Т.Н. Kim и соавт. обнаружили, что среди мужчин, больных шизофренией, гипергомоцистеинемия встречается достоверно чаще, чем среди женщин [22]. A.Sazci и соавт. выявили, что дефектный аллель MTHFR677T и генотип MTHFR677TT среди больных шизофренией мужчин встречаются достоверно чаще, чем у здоровых мужчин; у женщин же достоверной разницы между больными и здоровыми не обнаружено [36]. Согласно J.Levine и соавт., в популяции больных шизофренией уровень гомоцистеина был значительно выше, чем у здорового контроля, практически полностью за счет молодых пациентов-мужчин [13, 23]. Однако, по данным других исследований, у больных шизофренией обоих полов уровень гомоцисте-



Средний возраст больных шизофренией, носителей различных генотипов MTHFR677C>T

Примечания: «Mean» – среднее арифметическое, «SE» – стандартная ошибка среднего, «SD» – стандартное отклонение.

ина плазмы выше, чем в контрольных группах здоровых [18]. Вероятно, полученные нами результаты согласуются с данными A.Sazci и соавт. о том, что у мужчин полиморфизм MTHFR677C>T имеет большую степень ассоциации с шизофренией, чем у женщин. Однако для подтверждения этого необходимо большее число наблюдений. Кроме того, возможно, требуется сравнение мужской и женской выборок пациентов со здоровыми донорами, аналогично тому, как это сделано в работе A.Sazci и соавт. [36].

В табл. 2 приведены сведения о форме шизофрении, установленной у пациента на момент исследо-

Таблица 1

Распределение носительства различных аллелей и генотипов MTHFR677 у пациентов мужского и женского пола

Генотипы и аллели полиморфизма MTHFR677C>T	Пол			
	Женщины		Мужчины	
	Абс.	%	Абс.	%
TT	6	8	5	7
CT	30	40	36	48
CC	39	52	34	45
Т в гомо- и гетерозиготной форме	36	48	41	55
С в гомозиготной форме	39	52	34	45

Таблица 2

Форма шизофрении у пациентов с носительством различных аллельных вариантов полиморфизма MTHFR677C>T на момент исследования (по данным медицинской документации)

Форма шизофрении	Носители дефектного аллеля (генотипы TT, CT), абс.	Носители дикого аллеля (генотип CC), абс.
Параноидная	70	65
Кататоническая	3	1
Гебефреническая	1	1
Простая	1	0
Недифференцированная	2	5
Нет данных	0	2
Всего	77	73

Примечания: различия статистически не значимы (анализ таблиц сопряженности).

Тип течения у больных шизофренией с носительством различных аллельных вариантов полиморфизма MTHFR677C>T в первые годы болезни (по данным медицинской документации)

Тип течения	Носители дефектного аллеля (генотипы ТТ, СТ), абс.	Носители дикого аллеля (генотип СС), абс.
Непрерывный	59*	41*
Шубообразный	17*	27*
Не установлен/нет данных	1	5
Всего	77	73

Примечания: * – различия статистически значимы: анализ таблиц сопряженности, критерий $\chi^2=4,3$; $p=0,038$.

вания: различий между двумя группами пациентов не выявлено. Данные о форме заболевания, установленной в дебюте заболевания, аналогичны и различия также статистически не значимы. Однако обращает внимание то, что в группе носителей дефектного аллеля Т на момент дебюта заболевания кататоническая форма шизофрении была установлена чаще: в 4 случаях из 77 по сравнению с 0 случаев из 72 в группе носителей нормального генотипа (СС). Результаты исследований взаимосвязи нарушений одноуглеродного обмена с кататонической симптоматикой шизофрении в литературе к настоящему времени не встречается. При этом имеются сообщения об отдельных клинических случаях манифестации кататонической шизофрении с лабораторно подтвержденным дефицитом фолатов в спинно-мозговой жидкости, наличием антител к рецепторам фолатов в головном мозге [19] и дефицитом цианокобаламина [14]. В связи с этим в дальнейшем требуется сравнительный анализ выраженности кататонической симптоматики в изучаемых группах пациентов на основе стандартизированной клинической оценки с использованием рейтинговых шкал.

Непрерывный тип течения заболевания на момент исследования в обеих группах пациентов встречался в подавляющем большинстве случаев без достоверной разницы между группами. При этом на начальных этапах заболевания число пациентов с непрерывным типом течения среди носителей дефектного аллеля Т было достоверно больше, чем среди носителей нормального аллеля в гомозиготной форме (табл. 3). Данных о взаимосвязи типа течения шизофрении с наличием нарушений обмена фолатов в литературе не встречается. Однако, согласно R.Jooberg и соавт., Т-аллель и ТТ-генотип значимо чаще выявляется среди пациентов-респондеров к нейролептикам с хорошим прогнозом заболевания, а среди пациентов-нореспондеров к нейролептикам встречается не чаще, чем у здорового контроля. В связи с этим R.Jooberg и соавт. заключают, что полиморфизм MTHFR677C>T вовлечен в патогенез разновидности шизофрении, отличающейся быстрым и устойчивым терапевтическим ответом на типичные нейролептики с хорошим долговременным прогнозом и благоприятным терапевтическим результатом [21]. Полученные нами данные о более частом непрерывном тече-

нии заболевания в дебюте не согласуются с результатами Jooberg R. и соавт., а говорят скорее о менее благоприятном, безремиссионном течении заболевания у носителей дефектного аллеля Т.

Тип дефекта в обеих группах на момент исследования не различался, чаще выявлялись апато-абулический (54/74 в группе носителей аллеля Т, 46/64 в группе носителей нормального генотипа), аутистический (12/74 и 14/64 соответственно) и психопатоподобный (6/74 и 4/64 соответственно). Распределение дефекта по степени выраженности в обеих группах также не различалось: выраженным дефект был у 56/74 (75,7%) пациентов в группе носителей аллеля Т и 50/64 (78%) – в группе пациентов с нормальным генотипом.

При этом количество недееспособных лиц в группе пациентов с носительством дефектного аллеля Т достоверно больше, чем в группе пациентов с нормальным генотипом: 18/77 против 7/73 (критерий χ^2 с поправкой Йетса, $p=0,0408$). Учитывая, что группа пациентов с дефектным аллелем изначально была старше по возрасту, это могло повлиять на частоту выявления лиц с недееспособностью из-за большей длительности заболевания в этой группе. Однако после сопоставления двух выборок по возрасту пациентов (42,6 лет в основной группе и 40,6 лет в группе сравнения, $p=0,301$) и длительности течения у них заболевания (13,3 и 13,7 лет соответственно, $p=0,79$) статистически значимые различия сохранялись: 17/71 против 7/71 (критерий χ^2 с поправкой Йетса, $p=0,0439$). Таким образом, при носительстве дефектного аллеля вероятность наступления недееспособности выше более чем в 2 раза, чем при носительстве нормального генотипа ($OR=2,878$, $p<0,05$). Это также не согласуется с данными R.Jooberg и соавт. [21] о более благоприятном течении болезни у носителей нарушений обмена фолатов. На наш взгляд, статус недееспособности у пациента с шизофренией отражает наличие у него выраженных дефицитарных расстройств (негативных и когнитивных симптомов), что согласуется с данными других авторов. Так, в работах J.L.Roffman и соавт. показано, что наличие генетических полиморфизмов в генах, контролирующих обмен фолатов, обуславливает выраженность негативной симптоматики и отдельных когнитивных симптомов (исполнительного функциониро-

вания) [31, 32, 34]. Ассоциация гипергомоцистеинемии с выраженностью негативной симптоматики при шизофрении была подтверждена также другими исследователями [29].

В предыдущей работе авторов данной статьи показано, что период с момента первого обращения к психиатру по любому поводу до момента манифестации шизофрении у носителей аллеля T MTHFR677 несколько больше (на 1,7 лет), чем у носителей нормального генотипа. Поэтому имеется необходимость в изучении особенностей преморбидного и продромального этапов развития шизофрении у носителей полиморфизма MTHFR677C>T [6]. Особенности продромального периода (табл. 4) оценивались на основании данных о постановке диагнозов различных психопатологических синдромов в период 1–3 года, непосредственно предшествующий манифестации шизофрении. Достоверных различий между двумя сравниваемыми группами обнаружено не было.

Особенности преморбидного этапа (табл. 5) оценивались на основании данных о наличии психопатологических/неврологических синдромов более, чем за 3 года до начала основного заболевания. У носителей дефектного аллеля частота постановки какого-либо диагноза статистически значимо выше, чем у пациентов с нормальным генотипом, в основном за счет расстройств поведения, начинающихся в детском и подростковом возрасте (F9) и нарушений психологического развития (F8). Из нарушений психологического развития чаще всего у пациентов был установлен диагноз задержки психического развития (ЗПР). Из расстройств поведения, начинающихся обычно в детском и подростковом возрасте (F9), преобладали тики, энурез, заикание, ночные страхи и кошмары. Неврологические синдромы включали перинатальную энцефалопатию и эписиндром, который у всех пациентов был преходящим: на момент участия в исследовании диагноз отсутствовал.

Таблица 4

Частота выявления психических расстройств в продромальном периоде у больных шизофренией с носительством различных аллельных вариантов полиморфизма MTHFR677C>T (по данным медицинской документации)

Диагноз	Носители дефектного аллеля (генотипы TT, CT), абс.	Носители дикого аллеля (генотип CC), абс.
Отсутствие диагноза	39	43
Расстройства аффективного спектра: Депрессии БАР	9 7 2	9 6 3
Шизотипическое расстройство	3	5
Умственная отсталость	3	0
ОЗГМ	4	5
Другие расстройства	5	5
Не известно/ нет данных	14	6
Всего	77	73

Таблица 5

Частота выявления психических и неврологических расстройств в преморбидном периоде у больных шизофренией с носительством различных аллельных вариантов полиморфизма MTHFR677C>T (по данным медицинской документации)

Диагноз	Носители дефектного аллеля (генотипы TT, CT), абс.	Носители дикого аллеля (генотип CC), абс.
Отсутствие диагноза	35*	48*
Наличие диагноза психопатологического или неврологического синдрома:	30*	18*
Неврологические синдромы, специфические для детского возраста	5	4
Расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F9)	14	5
Умственная отсталость (F7) и нарушения психологического развития (F8)	8	5
Расстройства аффективного спектра (F3)	3	4
Не известно/ нет данных	12	7
Всего	77	73

Примечания: * – различия статистически значимы: анализ таблиц сопряженности, критерий $\chi^2=4,25$ с поправкой Йетса на непрерывность, $p=0,039$.

Оценивалось наличие в медицинской документации указаний на депрессивные эпизоды в структуре психопатологических расстройств, а также суицидальные мысли и попытки, в том числе повторные. Ни по одному из показателей различий между выборками пациентов с дефектным аллелем и нормальным генотипом различий не обнаружено. Депрессивные эпизоды в течение жизни выявлялись у подавляющего большинства пациентов в обеих группах (47/70 и 47/67 соответственно). Суицидальные мысли и намерения выявлялись у 16/70 и 16/67 пациентов соответственно, а суицидальные попытки, в том числе повторные – у 8/70 и 10/67 пациентов соответственно. Полученные результаты не согласуются с большим количеством данных о том, что дефицит фолатов, генетические нарушения их обмена и гипергомоцистеинемия являются одним из факторов риска развития депрессии [8]. Вероятно, это связано с тем, что депрессия при шизофрении развивается по механизмам, отличным от развития униполярной депрессии: в данном случае большую роль играют побочные эффекты антипсихотиков, реактивные нозогенные механизмы, другие психогенные причины, и, возможно, другие биологические пути развития депрессии.

Указания в медицинской документации на зависимость/злоупотребление ПАВ в группе пациентов с носительством дефектного аллеля встречались в 25 из 68 случаев, в группе нормального генотипа – в 30 из 66 случаев, достоверных различий не выявлено.

Сведения о наследственной отягощенности по психическим расстройствам отмечались в медицинской документации почти у половины пациентов в обеих группах: у 30 пациентов из 62 в группе носителей дефектного аллеля, и у 31 из 64 в группе с нормальным генотипом ($p>0,05$). В каждой группе наблюдалось по 6 случаев наследственной отягощенности по зависимостям от ПАВ ($p>0,05$). Полученные нами данные не согласуются с результатами Н.Мабrouk и соавт., которые выявили у больных шизофренией с гипергомоцистеинемией меньшее наличие в семейном анамнезе психических расстройств по сравнению с другими больными шизофренией [24].

Нарушения обмена фолатов в настоящее время рассматриваются как фактор риска ряда соматических заболеваний, прежде всего, сердечно-сосудистых [2, 3, 9]. Поэтому была проанализирована частота встречаемости сопутствующих соматических расстройств у больных шизофренией с носительством дефектного аллеля Т и в группе сравнения: статистически значимых различий не выявлено. В обеих группах пациентов в медицинской документации наиболее часто встречались указания на сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, атеросклероз), метаболический синдром и ожирение. Однако метаболический синдром, ожирение и сахарный диабет

в группе пациентов с дефектным аллелем встречались несколько чаще (10 случаев из 70 против 5 из 69). Полученные результаты говорят о том, что в развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных шизофренией больший вклад, вероятно, вносят другие факторы. При этом взаимосвязь нарушений обмена фолатов с развитием у пациентов метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний требует дальнейшего изучения.

Важным ограничением данной работы является то, что сведения, имеющиеся в медицинской документации, собирались не стандартизированно. У ряда пациентов информация, доступная в медицинской документации, была достаточно ограниченной и формальной, тогда как у других пациентов, наоборот, имелось развернутое описание анамнеза жизни, психического и соматического статуса. Поэтому полученные результаты требуют подтверждения в дальнейших исследованиях, однако их можно использовать как ориентир для более целенаправленного изучения выявленных особенностей другими методами.

Заключение

Таким образом, в результате анализа имеющейся к моменту исследования медицинской документации обнаружено, что пациентов с носительством генетического полиморфизма МТНFR677C>Т от пациентов с нормальным генотипом МТНFR677CC достоверно отличает: более старший возраст на момент исследования; течение заболевания с самого начала по непрерывному типу; наличие в преморбидном периоде психических расстройств и неврологических синдромов; большая вероятность наступления недееспособности при сопоставимом возрасте и длительности течения заболевания. Кроме того, в группе пациентов с дефектным аллелем статистически не значимо при имеющемся числе наблюдений, но чаще встречается кататоническая форма шизофрении в момент дебюта заболевания, мужской пол, наличие метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний. При этом не выявлено различий между двумя группами по частоте наследственной отягощенности по психическим расстройствам, частоте депрессивных эпизодов и суицидов, зависимости от ПАВ. В связи с этим в дальнейшем целесообразно более тщательное изучение преморбидных особенностей и особенностей течения заболевания у пациентов с носительством дефектного аллеля Т. Также актуальным представляется изучение кататонической, когнитивной и негативной симптоматики у носителей полиморфизма МТНFR677C>Т с использованием стандартизированных методов оценки. Полученные данные можно использовать для разработки алгоритмов выявления пациентов с нарушениями одноуглеродного обмена для персонифицированной коррекции дефицита фолатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аргунова Ю.Н. О согласии недееспособного лица на участие в клинических исследованиях: коллизии правового регулирования // Независимый психиатрический журнал. 2010. № 1. С. 44–46.
2. Бабунова Н.Б. Изучение ассоциации генов AGT, AGT1R и MTHFR с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.03 61 04-3/1218. Москва, 2004.
3. Гнездилова И.В., Ахмадишина Л.З. Исследование роли гена метилентетрагидрофолатредуктазы (mthfr) в формировании предрасположенности к тромбофилии // Молодой ученый. 2010. № 1–2, Т. 1. С. 123–126.
4. Жилыева Т.В. Нарушения обмена фолатов в свете дизонтогенетической гипотезы этиологии шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. № 1. С. 88–94.
5. Жилыева Т.В. Нарушения одноуглеродного метаболизма при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012. Т. 14, № 6. С. 41–46.
6. Жилыева Т.В., Касимова Л.Н., Благоданова А.С., Сергеева А.В. Генетический полиморфизм обмена фолатов MTHFR677C>T и возраст начала шизофрении // Материалы конференции «Актуальные проблемы подростково-юношеской психиатрии» / Под ред. В.Г.Каледы, И.В.Олейника. Москва. С. 98–101.
7. Жилыева Т.В., Сергеева А.В., Касимова Л.Н., Благоданова А.С. Динамика когнитивных функций на фоне аугментации терапии фолатами у пациентов с шизофренией, носителей полиморфизма гена MTHFR677C>T: пилотное исследование // Современные технологии в медицине. 2015. Т. 7, № 4. С. 147–153.
8. Касимова Л.Н., Жилыева Т.В. Роль фолатов в этиологии, патогенезе и лечении депрессивных расстройств // Практическая медицина (Неврология. Психиатрия). 2012. № 2. С. 13–18.
9. Фетисова И.Н., Добролюбов А.С., Липин М.А., Поляков А.В. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека. Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. X, № 1. С.32-38.
10. Шизофрения: смена парадигмы. Пер. Е.Можжевой. Московский научно-исследовательский институт психиатрии (10.08.2009). Проверено 1 ноября 2011. По материалам: P.C.Groot Schizofrenie. MGv, 2009, N 5, P. 407–409; Van Os J. «A Salience Dysregulation Syndrome» // Brit. J. Psychiatry. 2009. Vol. 194. P. 101–103; Van Os J. «Geeen biomarkers, maar syndromen». de Volkskrant, 15.11.08, Sect. Kennis, p. 1.
11. Allen N.C., Bagade S., McQueen M.B. et al. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database // Nature. 2008. Vol. 40. P. 827–834.
12. Alpert J.E., Fava M. Nutrition and depression: the role of folate // Nutr. Rev. 1997. Vol. 55, N 5. P. 145–149.
13. Applebaum J., Shimon H., Sela B.A., Belmaker R.H., Levine J. Homocysteine levels in newly admitted schizophrenic patients // J. Psychiatr. Res. 2004. Vol. 38, N 4. P. 413–416.
14. Berry N., Sagar R., Tripathi B.M. Catatonia and other psychiatric symptoms with vitamin B12 deficiency. Case report // Acta Psychiatr. Scand. 2003. Vol. 108. P. 156–159.
15. Fava M., Mischoulon D. Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues // J. Clin. Psychiatry. 2009. Vol. 70, Suppl. 5. P. 12–17.
16. Gilbody S., Lewis S., Lightfoot T. Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: A HuGE review // Am. J. Epidemiol. 2007. Vol. 165. P. 1–13.
17. Gottesman I.I., Gould T.D. The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions // AJP. 2003. Vol. 160, N 4. P. 636–645. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.636
18. Haidemenos A., Kontis D., Gazi A., Kallai E., Allin M., Lucia B. Plasma homocysteine, folate and B12 in chronic schizophrenia // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2007. Vol. 15, N 6. P. 1289–1296.
19. Ho A., Michelson D., Aaen G., Ashwal S. Cerebral folate deficiency presenting as adolescent catatonic schizophrenia: a case report // J. Child. Neurol. 2010. Vol. 25, N 7. P. 898–900. doi: 10.1177/0883073809343475
20. Jönsson E.G., Larsson K., Vares M., Hansen T., Wang A.G., Djurovic S., Rønningen K.S., Andreassen O.A., Agartz I., Werge T., Terenius L., Hall H. Two methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) polymorphisms, schizophrenia and bipolar disorder: an association study // Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet. 2008. Vol. 5, N 6. P. 976–982.
21. Joaber R., Benkelfat C., Lal S., Bloom D., Labelle A., Lalonde P., Turecki G., Rozen R., Rouleau G.A. Association between the methylenetetrahydrofolate reductase 677C-->T missense mutation and schizophrenia // Mol. Psychiatry. 2000. Vol. 5, N 3. P. 323–326.
22. Kim T.H., Moon S.W. Serum Homocysteine and Folate Levels in Korean Schizophrenic Patients // Psychiatry Investig. 2011. Vol. 8, N 2. P. 134–140.
23. Levine J., Sela B.A., Osher Y., Belmaker R.H. High homocysteine serum levels in young male schizophrenia and bipolar patients and in an animal model // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2005. Vol. 29, N 7. P. 1181–1191.
24. Mabrouk H., Douki W., Mechri A., Younes M.K., Omezzine A., Bouslama A., Gaha L., Najjar M.F. Hyperhomocysteinemia and schizophrenia: case control study // Encephale. 2011. Vol. 37, N 4. P. 308–313.
25. Morris D.W., Trivedi M.H., Rush A.J. Folate and unipolar depression // J. Altern. Complement. Med. 2008. Vol. 14, N 3. P. 277–285.
26. Muntjewerff J.W., Blom H.J. Aberrant folate status in schizophrenic patients: what is the evidence? // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2005. Vol. 29, N 7. P. 1133–1139.
27. Muntjewerff J.W., Kahn R.S., Blom H.J., den Heijer M. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase and risk of schizophrenia: a meta-analysis // Mol. Psychiatry. 2006. Vol. 11, N 2. P. 143–149.
28. Peerbooms O.L., van Os J., Drukker M., Kenis G., Hoogveld L.; MTHFR in Psychiatry Group, de Hert M., Delespaul P., van Winkel R., Rutten B.P. Meta-analysis of MTHFR gene variants in schizophrenia, bipolar disorder and unipolar depressive disorder: evidence for a common genetic vulnerability? // Brain Behav. Immun. 2011. Vol. 25, N 8. P. 1530–1543. Epub 2010 Dec 24.
29. Petronijević N.D., Radonjić N.V., Ivković M.D., Marinković D., Piperski V.D., Duricić B.M., Paunović V.R. Plasma homocysteine levels in young male patients in the exacerbation and remission phase of schizophrenia // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 12, N 8. P. 1921–1926.
30. Regland B., Gergård T., Gottfries C.G., Grenfeldt B., Koch-Schmidt A.C. Homozygous thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase in schizophrenia-like psychosis // J. Neural. Transm. 1997. Vol. 104, N 8–9. P. 931–941.
31. Roffman J.L., Brohawn D.G., Friedman J.S., Dyckman K.A., Thakkar K.N., Agam Y., Vangel M.G., Goff D.C., Manoach D.S. MTHFR 677C>T effects on anterior cingulate structure and function during response monitoring in schizophrenia: a preliminary study // Brain Imaging Behav. 2011. Vol. 5, N 1. P. 65–75.
32. Roffman J.L., Brohawn D.G., Nitenson A.Z., Macklin E.A., Smoller J.W., Goff D.C. Genetic Variation Throughout the Folate Metabolic Pathway Influences Negative Symptom Severity in Schizophrenia // Schizophr. Bull. 2011.
33. Roffman J.L., Lambert J.S., Achtyes E. et al. Randomized Multicenter Investigation of Folate Plus Vitamin B 12 Supplementation in Schizophrenia // JAMA Psychiatry. 2013. Vol. 70, N 5. P. 481. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.900
34. Roffman J.L., Weiss A.P., Deckersbach T., Freudenreich O., Henderson D.C., Purcell S., Wong D.H., Halsted C.H., Goff D.C. Effects of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism on executive function in schizophrenia // Schizophr. Res. 2007. Vol. 92, N 1–3. P. 181–188.
35. Roffman J.L., Weiss A.P., Purcell S., Caffarella C.A., Freudenreich O., Henderson D.C., Bottiglieri T., Wong D.H., Halsted C.H., Goff D.C. Contribution of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms to negative symptoms in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 63, N 1. P. 42–48.
36. Sazci A., Ergul E., Kucukali I., Kara I., Kaya G. Association of the C677T and A1298C polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene with schizophrenia: association is significant in men but not in women // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2005. Vol. 29, N 7. P. 1113–1123.
37. Taylor M.J., Carney S.M., Goodwin G.M., Geddes J.R. Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J. Psychopharmacol. 2004. Vol. 18, N 2. P. 251–256.
38. Tsuang M.T., Stone W.S., Faraone S.V. Toward reformulating the diagnosis of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157, N 7. P. 1041–1050. DOI:10.1176/appi.ajp.157.7.1041
39. Yoshimi A., Aleksic B., Kawamura Y., Takahashi N., Yamada S., Usui H., Saito S., Ito Y., Iwata N., Inada T., Noda Y., Yamada K., Ozaki N. Gene-wide association study between the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) and schizophrenia in the Japanese population, with an updated meta-analysis on currently available data // Schizophr. Res. 2010. Vol. 124, N 1–3. P. 216–222.
40. Zintzaras E. C677T and A1298C methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in schizophrenia, bipolar disorder and depression: a meta-analysis of genetic association studies // Psychiatr. Genet. 2006. Vol. 16, N 3. P. 105–115.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА MTHFR677C>T НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Т.В. Жилиева, А.В. Сергеева, А.С. Благонравова, Ю.А. Сучков, Е.Б. Тришкова, В.В. Шамин, А.Г. Смирнова, Д.С. Татанова, В.В. Константинова

Нарушения обмена фолатов активно изучаются в настоящее время за рубежом во взаимосвязи с различными аспектами шизофрении. В частности, имеются сведения о возможной ассоциации генетических полиморфизмов фолатного обмена с негативной симптоматикой, а также возрастом и полом больных. Однако результаты отличаются в зависимости от географии проведенных работ. В России подобных исследований до настоящего момента не проводилось. Целью данной работы был сравнительный анализ особенностей клиники и течения шизофрении у пациентов с носительством дефектного аллеля и нормального генотипа полиморфизма фолатного обмена MTHFR677C>T. Методом ПЦР обследованы 150 пациентов с диагнозом шизофрения, после чего была изучена доступная медицинская документация. Обнаружено, что пациентов с носительством дефектного аллеля T полиморфизма MTHFR677C>T от пациентов с нормальным генотипом досто-

верно отличает более старший возраст на момент исследования, течение заболевания с самого начала по непрерывному типу, наличие в преморбидном периоде психических расстройств и неврологических синдромов, специфических для детского возраста, а также большая вероятность наступления недееспособности. Кроме того, в группе пациентов с дефектным аллелем чаще встречается кататоническая форма шизофрении на момент дебюта заболевания, мужской пол, наличие метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний. Полученные данные можно использовать для разработки алгоритмов выявления пациентов с нарушениями одноуглеродного обмена для персонализированной коррекции дефицита фолатов, а также для планирования дальнейших исследований.

Ключевые слова: шизофрения, дефицит фолатов, генетический полиморфизм MTHFR677C>T, гипергомоцистеинемия.

COMPARISON OF CLINICAL CHARACTERISTICS AND THE COURSE OF SCHIZOPHRENIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT ALLELE VARIANTS OF THE MTHFR677C>T POLYMORPHISM (BASED ON ANALYSIS OF MEDICAL DOCUMENTATION)

T.V. Zhilyayeva, A.V. Sergeyeva, A.S. Blagonravova, Yu.A. Suchkov, E.B. Trishkova, V.V. Shamin, A.G. Smirnova, D.S. Tatanova, V.V. Konstantinova

Background: Recently folate metabolism has been actively explored abroad in connection with different aspects of schizophrenia. Specifically, there is some evidence of a possible association between genetic polymorphisms involved in folate metabolism and negative symptoms, and also with age and gender parameters. However, the results of research are inconsistent and depend on location of research centers. So far, such research has never been done in Russia. Objective: Comparative analysis of clinical characteristics and the course of schizophrenia in patients with 'defective' alleles and those with normal genotype of folate metabolism polymorphism MTHFR677C>T. Material and method: 150 patients with schizophrenia were examined using the polymerase chain reaction (PCR); after that the researchers studied available medical documentation about

patients. Results: patients with a 'defective' allele of T-polymorphism in MTHFR677C>T significantly differed from patients with normal genotype by their older age, continuous course of disease since onset, premorbid mental disorders and neurological syndromes specific for childhood and a higher risk of legal incompetence. Besides, in the 'defective' allele group, catatonic form of schizophrenia was more common at onset of disease, as well as male prevalence, presence of metabolic syndrome and associated conditions. Conclusion: the data obtained can be used for development of detection algorithms concerning patients with disordered folate metabolism for its subsequent correction and also for planning further investigations.

Key words: schizophrenia, folate deficit, genetic polymorphism MTHFR677C>T, hyperhomocysteinemia

Жилиева Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии НижГМА; e-mail: bizet@inbox.ru

Сергеева Анжелика Вячеславовна – кандидат медицинских наук, зав. проблемной научной лабораторией профилактической медицины НижГМА; e-mail: sergeeva-av2013@yandex.ru

Благонравова Анна Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии НижГМА, директор НИИ профилактической медицины НижГМА; e-mail: a.blagonravova@mail.ru

Сучков Юрий Александрович – ГУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 Нижнего Новгорода»; e-mail: ngkpb1@mail.ru

Тришкова Елена Борисовна – ГУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №3 Нижнего Новгорода»

Шамин Вадим Владимирович – ГУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 Нижнего Новгорода»; e-mail: ngkpb1@mail.ru

Смирнова Анна Германовна – ГУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 Нижнего Новгорода»; e-mail: ngkpb1@mail.ru

Татанова Диана Сергеевна – ГУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница №1 Нижнего Новгорода»; e-mail: ngkpb1@mail.ru

Константинова Виктория Владимировна – ГБУЗ НО «Нижегородская областная психоневрологическая больница №3»

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОДРОСТКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ФИЗИЧЕСКОМУ НАСИЛИЮ В СЕМЬЕ

Ю.Е. Катерная

*ГБОУ ВПО «Нижегородская Государственная Медицинская Академия»
Минздрава России*

Насилие является одним из самых распространенных видов социальных девиаций, нарушений как морально-ценностной, так и нормативной системы общества [1, 21].

По данным Комитета Государственной Думы по делам женщин, детей и молодежи на 2005 год около двух миллионов детей ежегодно страдают от жестокого обращения в семье, включающего в себя систематические избиения [6, 23]. Около двух тысяч подростков ежегодно совершают самоубийство в связи с жестоким обращением в семье [23].

По сведениям Министерства Внутренних Дел Российской Федерации, в 2008 году за ненадлежащее исполнение своих обязанностей к уголовной ответственности были привлечены 5,5 тысяч родителей, 450 тысяч – к административной [1, 11].

В Соединенных Штатах Америки, по данным исследований, проведенных в 1995 и 2005 году, от 8,5% до 9% подростков в возрасте от 12 до 17 лет подвергались физическим наказаниям, оставившим следы на теле (например, гематомы). При этом около 10% лиц, подвергавшихся физическому насилию, указали на более тяжелые повреждения, нанесенные родителями или другими лицами, осуществлявшими надзор и уход [28].

Социологи указывают, что насилие – это «применение силы либо разного рода угроз по отношению социального субъекта с целью запугивания и принуждения к определенным действиям» [21]. Юридическое определение этого термина подразумевает либо физическое воздействие (телесные повреждения), либо психическое (вербальная угроза) [8]. С точки зрения медицины, термин «насилие» имеет также четкую взаимосвязь с нанесением физического ущерба.

Современное законодательство определяет четыре формы физического ущерба: физические повреждения, не причиняющие вред здоровью, повреждения легкой степени тяжести, средней степени тяжести и тяжелый вред здоровью. По данным 2011 года чаще всего насилие в семье не выходит за рамки легких физических повреждений [8, 15]. Исследования, про-

веденные в других странах, также подчеркивают, что чаще всего жестокое обращение с детьми не выходит за рамки повреждений, не несущих серьезного вреда здоровью.

Приводимые данные распространенности насилия в отношении подростков, по мнению ряда авторов (социологов, психологов и криминологов), являются неполными и отражают только частичную картину в связи с недостатками системы здравоохранения и нормативно-правовой базы, вследствие чего значительная часть подобных преступлений остается невыявленной [1, 9].

Среди причин роста семейного насилия и толерантного отношения к нему общества на территории Российской Федерации выделяют ряд причин. Среди них важное место занимает нестабильная обстановка в обществе, в том числе вследствие проводимых преобразований, а также изменения структуры общества и потеря господствующей идеологии. Наиболее важным последствием подобных изменений указывается кризис института семьи, нарушение его функционирования, что приводит к дисгармоничным семейным отношениям [3, 4, 14].

Многие исследователи среди наиболее значимых причин семейного насилия указывают традиционную закрытость семьи, стремление всеми возможными способами скрыть от окружающих неблагоприятную ситуацию в семье, даже в том случае, когда она принимает формы, угрожающие здоровью детей. Данный феномен указывается как латентность насилия, то есть стремление его жертв и сторонних свидетелей скрыть факт насилия от общества, исключить его огласку и судебное преследование. Также важную роль играют определенные патриархальные традиции в воспитании, которые относят семейное насилие к допустимым воспитательным мерам, даже в том случае, когда оно несет вред здоровью ребенка [10, 13, 16, 20].

Важное место в низком уровне выявления случаев жестокого обращения имеет его представление исключительно как прерогативы неблагоприятных семей, то есть имеющих явные социальные

проблемы, такие как алкогольная или наркотическая зависимость родителей, финансовые затруднения, проблемы с законом. Однако семейное насилие осуществляется и в так называемых благополучных семьях, члены которых имеют высшее образование, достаточный материальный уровень и высокое социальное положение [7, 16].

Современные исследования показывают, что насилие в школьном возрасте оказывает негативное воздействие на психическое здоровье детей и подростков. Так, по данным 2012 года, 81,2% подростков, подвергавшихся физическому насилию в семье, имели симптомы невротических расстройств (чаще всего аффективных, тревожных и эксплозивных) [5, 6]. Иностранные исследователи проводят прямую параллель между развитием депрессивных и тревожных расстройств в детском и подростковом возрасте и насилием в семье, особенно – физическим [25].

Современные российские и зарубежные криминологи подчеркивают взаимосвязь между семейным насилием и ростом преступности, в том числе, подростковой. С их точки зрения, насилие в детском и подростковом возрасте ведет к трудностям в социализации ребенка, сложностям в усвоении существующих морально-этических норм, вследствие чего насилие воспринимается ими не как нечто чуждое, а как допустимая модель поведения [12, 17, 24]. Подобная ситуация способствует вовлечению детей и подростков в преступную деятельность, вплоть до тяжелых преступлений, таких как убийство [18, 19, 26, 27].

Приведенные данные, безусловно, свидетельствуют об актуальности проблемы выявления причин и психических последствий семейного насилия, что требует дальнейшего изучения.

Цель настоящего исследования – изучение факторов, предрасполагающих к семейному насилию, и влияния семейного насилия на психическое здоровье подростков.

Материалы и методы

Методом проведения исследования являлось анонимное анкетирование с использованием базисной карты для клинко-эпидемиологических этнокультуральных исследований, содержащей демографические и социальные данные о респонденте, клиническую часть с перечнем психопатологических симптомов, объединенным в синдромы согласно критериям МКБ–10 и DSM–IV, а также шкалы RFL-40 «Шкала причин для жизни». Анкеты участниками заполнялись самостоятельно.

Всего в исследовании приняли участие 1137 учеников школ различного профиля города Нижнего Новгорода и Нижегородской области в возрасте от 10 до 19 лет, обучавшихся в 7–11 классах. В связи с тем, что большая часть респондентов на момент проведения анкетирования являлись несовершеннолет-

ними, их родителями было заполнено добровольное письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

При заполнении анкеты подросткам предлагалось самостоятельно определить, подвергались ли они физическому насилию, и указать, какие именно действия они считают проявлением насилия.

В большинстве случаев подростки испытывали затруднения в разделении двух понятий: «физические наказания» и «физическое насилие». Результаты современных психологических и социологических исследований показывают, что на территории постсоветского пространства физические наказания в семье по-прежнему считаются не только допустимыми, но и необходимыми как часть эффективной воспитательной системы [1, 9].

Значительная часть подростков (55,4%), участвовавших в исследовании, указала, что считают проявлениями физического насилия действия, которые могут быть квалифицированы как физические повреждения, не причиняющие вред здоровью. Среди них пощечины, удары по голове и телу, не приведшие к повреждениям внутренних органов, а также побои. Одним из основных критериев, отграничивающих физическое насилие от физических мер наказания, отмечалось наличие последствий, которые были заметны окружающим (кровоподтеки, ссадины, поверхностные травмы). Значительно реже (около 15%) указывались признаки нанесения легкого вреда здоровью (обширные гематомы, сотрясения мозга, повреждения суставов и прочее). Более тяжелые повреждения описали менее 10% респондентов.

Остальные подростки не пояснили, что именно они считают проявлением физического насилия.

Всего в выборке 27,6% (n=314) респондентов отметили, что подвергались физическому насилию в той или иной форме. Значительная часть – 202 подростка (17,8% от общей выборки и 64,3% от общего числа детей, подвергшихся насилию) указали на насилие в пределах семьи.

Если в общей выборке распределение полов было примерно равным (52,3% лица женского пола, 47,7% – мужского), то среди респондентов, отметивших жестокое обращение в семье, преобладали юноши (72,3%).

Физическому насилию со стороны отца или отчима подвергались 62,4% подростков. Юноши указывали на этот факт чаще (64,3%), чем девушки (35,7%), без существенных возрастных отличий. В случае насилия со стороны матери (34,2% случаев) чаще всего страдали лица женского пола (56,6%).

На физические повреждения со стороны старших братьев или сестер указали 13,4% респондентов данной группы. Среди других родственников, совершавших подобные действия, отмечались бабушки и дедушки, дяди и более дальние родственники. От

физического насилия со стороны младших братьев и сестер страдали только 5% респондентов данной группы, чаще всего (более 90%) девушки в возрасте 12–14 лет. Физические повреждения, наносимые несколькими членами семьи, указали 15% подростков, 7,4% – всеми.

Лица, проживающие с подростком совместно, применяли физическое насилие в 88,6% случаев. Среди родственников, наносивших физические повреждения, но живших отдельно, преобладали отцы и старшие братья.

На наиболее тяжелые формы физического насилия (систематические избиения, переломы, травмы головы, которые можно трактовать как вред здоровью легкой или средней степени тяжести) жаловались чаще лица мужского пола (более 80%), при этом возраст подростков колебался от 10 до 16 лет. Обычно среди лиц, осуществлявших подобные действия, указывались отец или отчим (около 80%), мать, реже – старшие братья.

Физическое насилие в семье длилось более 1 года в 73,3% случаев. При этом чаще всего имели место физические повреждения без причинения вреда здоровью.

В семьях, имевших социальные проблемы (алкогольная или наркотическая зависимость родителей, семейный доход, оцениваемый самими подростками, как значительно ниже среднего) показатель физического насилия составил 33,3% (в общей выборке – 17,8%). Распределение наносимых физических повреждений по степени тяжести значительно не отличалось. В случае наличия алкогольной или наркотической зависимости у одного из членов семьи (5,1% в общей выборке, 15,4% среди детей, подвергающихся насилию), подростки указывали, что угроза физического воздействия чаще исходила от него.

Большая часть респондентов, указавших на физическое насилие (79,2%), проживали в семьях, не имевших явных социальных проблем, таких как алкогольная или наркотическая зависимость кого-либо из родственников, финансовые затруднения. Таким образом, насилие имело место и в формально благополучных семьях. Однако, современные социологические исследования относят к разряду социально неблагополучных все семьи, в которых имело место физическое насилие любой степени тяжести [1, 6, 9, 23].

Среди подростков, отрицавших насилие в семье, значительная часть (68,2%) оценила отношения в родительской семье как доброжелательные. В качестве основной стратегии воспитания указывалось «партнерство (предоставление самостоятельности, поощрения)» (52,3% респондентов), социальной стратегии – «формирование самостоятельности выбора решений и действий» (54,8%, $p < 0,001$).

Подростки, отметившие физическое насилие в семье, значительно реже указывали на доброжелательные отношения – 44,6%, чаще, чем их свер-

стники, отмечали формальные – 32,2%, конфликтные – 23,3% – взаимоотношения с родителями ($p < 0,002$). В качестве доминирующей стратегии воспитания ими выбиралось «подчинение старшим (наказания, запреты)» – 65,3%, основной стратегии социального развития – «соблюдение требований старших, расчет на их помощь и покровительство» – 67,8% (среди детей, отрицавших насилие в семье, данный показатель составил 37,8%) ($p < 0,005$).

Таким образом, подростки, считавшие, что подвергались физическому насилию в семье чаще, чем их сверстники, оценивали тип воспитания в родительской семье как авторитарный, основанный на соблюдении требований старших, жесткой дисциплине и системе наказаний.

Подростки, страдавшие от жестокого обращения в семье, чаще выражали негативное, нетерпимое и враждебное отношение к лицам другой национальности, отмечали чувство национального превосходства. Данные показатели были в среднем на 20–25% выше, чем среди детей, отрицавших физическое насилие, и свидетельствовали о нарастающей социальной и этнической напряженности ($p < 0,05$).

Нами было исследовано психическое здоровье подростков, страдавших от физического насилия в семье.

Подростки, указавшие на жестокое обращение в семье, отметили постоянное чувство тревоги в 82,7% случаев, трудности при попытках справиться с волнением – 65,4%, нарушения сна (трудности при засыпании, уменьшение продолжительности сна) – 62,4%, быструю утомляемость, трудности концентрации внимания, лабильность настроения – 62,4% (все приведенные данные достоверны ($p < 0,001$) в сравнении с группой подростков, отрицавших факт физического насилия в семье).

На нарушения сна и постоянное чувство напряжения чаще жаловались подростки младшего возраста (10–14 лет), в случае длительного насилия, которое могло быть квалифицировано как нанесение легкого вреда здоровью, эти симптомы выявлялись в 85–90% случаев. Респонденты старшего возраста (15–18 лет) указывали на раздражительность, трудности концентрации внимания и эмоциональную лабильность. Отдельные симптомы легких когнитивных нарушений имели 53,0% подростков, отмечавших физическое насилие в семье (трудности сосредоточения, повышенная отвлекаемость, трудности при счете и усвоении новой информации), выраженные когнитивные нарушения выявлялись в 34,2% случаев ($p < 0,005$). Для всех возрастных групп были характерны жалобы на навязчивые воспоминания о психотравмирующем событии (78–85%, $p < 0,001$).

Депрессивные расстройства в виде развернутого депрессивного синдрома были выявлены у 35,6% детей, страдавших от насилия в семье. Среди детей, отрицавших жестокое обращение, этот показатель составил 9,4%. В большинстве случаев (70,8%) имела

место депрессия легкой степени тяжести. Выраженные депрессивные расстройства, сопровождавшиеся появлением суицидальных мыслей, выявлялись у подростков, указавших на физическое насилие, которое могло быть квалифицировано как нанесшее вред здоровью ($p < 0,05$).

«Ощущение собственной никчемности либо чрезмерное или безосновательное чувство вины» как симптом депрессии отметили 68,1% респондентов этой группы. Подростки, не подвергавшиеся насилию в семье, но имевшие депрессивное расстройство, выбрали этот пункт в 36,5% случаев. Чаше на чувство вины указывали лица младше 15 лет ($p < 0,005$).

Генерализованное тревожное расстройство имели 21,3% подростков, отметивших физическое насилие в семье. Среди школьников, отрицавших насилие в своей адрес, этот показатель был равен 8,1% ($p < 0,002$). Выявлена взаимосвязь длительности насилия и развития тревожных нарушений: у тех, кто подвергался насилию больше двух лет, они выявлялись в 42,5% случаев ($p = 0,0134$).

Фобические расстройства имели 25,7% респондентов, страдавших от жестокого обращения в семье (среди не подвергавшихся физическому насилию – 14,9%). Сочетание нескольких вариантов фобических расстройств наблюдалось у 15,5% подростков данной группы, при этом имело место сочетание социофобии со специфической фобией и/или агорафобией. Среди изолированных форм преобладала социофобия (52,3%) с указанием на трудности общения со сверстниками, реже отмечались симптомы агорафобии (27,3%) и специфической фобии (20,4%). Чаше фобические расстройства отмечались у подростков старше 15 лет ($p < 0,001$).

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) у респондентов этой группы выявлялось в 34,2% случаев. Школьники, отрицавшие физическое насилие в семье, имели данное состояние в 4,3 раза реже (8,02%). Подростки, получившие физические повреждения, соответствовавшие критериям нанесения вреда здоровью легкой или средней степени тяжести, имели симптомы ПТСР в 82,9%. У респондентов в возрасте до 15 лет доминировали жалобы на нарушения сна, тревожность и настороженность, в то время как школьники старшего возраста отмечали снижение интереса к окружающему, чувство отрешенности и неспособность испытывать любовь ($p < 0,002$).

Симптомы эксплозивных расстройств имели 72,3% подростков, подвергавшихся физическому насилию в семье. В группе школьников, отрицавших данный факт, этот показатель был ниже в 3,3 раза (21,8%). На конфликтные отношения со свер-

стниками или полное отсутствие общения с ними указали 80,1% детей с эксплозивными нарушениями ($p < 0,005$).

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что подростки, принявшие в нем участие, имели нечеткое, расплывчатое представление о том, какие именно действия являются физическим насилием и выходят за рамки принятого обществом физического наказания как части воспитательного процесса. Среди действий, оцениваемых как физическое насилие, преобладали пощечины, удары по голове и телу, не приведшие к повреждению внутренних органов. Важным критерием для подростков, позволявшим отличить физическое насилие от физического наказания, являлось наличие следов, которые замечались окружающими (кровоподтеки, ссадины и прочее).

2. Физическое насилие в семье, на которое указывали подростки, более чем в 50% случаев могло быть квалифицировано как физические повреждения, не причиняющие вреда здоровью. Тяжелые повреждения (соответствующие критериям нанесения вреда здоровью легкой и умеренной степени тяжести) встречались значительно реже.

3. Подростки, считавшие, что подвергались физическому насилию в семье, составляли 17,8% всей выборки. Среди них преобладали лица мужского пола (72,3%). Наиболее часто физические повреждения наносились родителями: в 62,4% случаев – отцом или отчимом, 34,2% – матерью, 15% – несколькими членами семьи.

4. Подростки, подвергавшиеся физическому насилию в семье, в 73,3% случаев указывали, что оно было многократным и продолжалось более 1 года.

5. Подавляющее большинство подростков (более 70%), страдавших от жестокого обращения, проживали в формально благополучных семьях, не имевших явных социальных проблем, таких как алкогольная или наркотическая зависимость родителей, финансовые затруднения. Но в социально неблагополучных семьях показатель физического насилия в отношении несовершеннолетних был выше на 15,5%.

6. Выявлена взаимосвязь между физическим насилием и авторитарными методами воспитания (подчинение требованиям старших, расчет на их защиту и покровительство, наказания и запреты), конфликтными отношениями между членами семьи.

7. Физическое насилие в семье оказало негативное влияние на психическое здоровье подростков, способствовало развитию аффективных, тревожных, эксплозивных расстройств и легких когнитивных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова С.Г., Колбина Е.Ю. Дети, подростки, насилие: девиантологический дискурс [на материалах республики Саха (Якутия)] // Научные проблемы гуманитарных исследований. 2011. №11. С. 175–182.
2. Алексеева И.А. Жестокое обращение с ребенком: причины, последствия, помощь. М.: Генезис, 2005. 256 с.
3. Бадонов А.М. Проблемы выявления жестокого обращения в условиях семьи // Вестник Бурятского государственного университета. 2012. № 5. С. 196–200.
4. Бадонов А.М. Становление модели агрессивного поведения в условиях семейного насилия // Вестник БГУ. 2014. № 5. С. 78–81.
5. Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Калугин А.М., Кирьянов В.М. Невротическая симптоматика у подростков в позднем периоде после психической травмы, связанной с насилием в семье // Ученые записки университета Лесгафта. 2012. № 4. С. 7–11.
6. Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Кирьянов В.М., Москаленко Г.В. Психологический статус подростков в раннем периоде после психической травмы, связанной с насилием в семье // Ученые записки университета Лесгафта. 2012. № 2. С. 12–19.
7. Бессчетнова О.В. Детско-родительские отношения в контексте семейного насилия: социологический аспект // Известия ВПГУ. 2009. № 3. С. 79–83.
8. Большой энциклопедический словарь [Электронный ресурс]. URL: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc3p/208782> (дата обращения: 20.11.2015).
9. Галич Г.О. Представления современных подростков пензенского региона о насилии // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Общественные науки. 2013. № 3. С. 124–133.
10. Илибегова Э.К., Илибегова Л.К., Селезнева Е.И. Семейное насилие в Киргизии: причины, масштабы, эффективность действий // Мониторинг. 2005. № 2. С. 100–110.
11. Коленникова О.А. Трансформация правоохранительных органов в России: социально-политические последствия // Социс. 2006. № 2. С. 15–24.
12. Комарницкий А.В. Степень криминогенной виктимизации несовершеннолетних в сфере семейных отношений // Криминология: вчера, сегодня, завтра. 2013. №2. С. 80–83.
13. Купрова Н.П. Исторические проблемы насилия в семье: гендерный подход // Вестник Северо-Кавказского гуманитарного института. 2012. № 2. С. 137–145.
14. Мирошниченко В.Н. Функциональная трансформация института семьи в современном российском обществе: Автореф. дисс. ... канд. социол. наук. Ростов-на-Дону, 2007. 26 с.
15. Пауков В. С. Лекции по судебной медицине. Учеб. пособие. М., 2007. С. 12, 89.
16. Попова И.В. Опыт исследования проблемы семейного насилия // Научный диалог. 2012. № 4. С. 124–135.
17. Пудовочкин Ю.Е. Ответственность за преступления против несовершеннолетних. СПб., 2002. 217 с.
18. Родин О.Ф. Возможности педагогики в борьбе против насилия подростков (из педагогического опыта ФРГ) // Образование и наука. 2005. № 6. С. 117–124.
19. Родин О.Ф. Ценностные представления молодежи и идеалы воспитания в современной Германии // Образование и наука. Известия Уральского отделения Российской академии образования. 2003. № 6. С. 19–25.
20. Родина И.В. Родственно-семейные отношения насилия и зависимости в обычаях и нормах России: исторический аспект // Общество и право. 2006. № 3. С. 17–25.
21. Социологический энциклопедический словарь / Под ред. В.Г. Осипова. М., 1999. 194 с.
22. Федеральная служба статистики Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 20.11.2015).
23. Цуциева Ж.Ч. Проблемы диагностики посттравматических стрессовых расстройств и психологических особенностей его проявления у детей // Вестник психотерапии. 2006. № 18. С. 12–15.
24. Шнайдер Г.И. Криминология / Пер. с нем. М., 1994. 358 с.
25. Avanci J.Q., Assis S.G., Oliveira R.V.C., Pires T. Childhood depression. Exploring the association between family violence and other psychosocial factors in low-income Brazilian schoolchildren // Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health. 2012. Vol. 6 (26).
26. Eisenberg G., Gronemeyer R. Jugend und Gewalt. Der neue Generationenkonflikt oder der Verfall der zivilen Gesellschaft. Reinbek, 1993.
27. Hafeneger B. Wider die (Sozial) Pädagogisierung Gewalt und Rechtsextremismus // Deutsche Jugend. 1993. H. 3.
28. Taillieu T.L., Afifi T.O., Mota N., Keyes K.M., Sareen J. Age, sex and racial differences in harsh punishment: results from a nationally representative United States sample // Child Abuse Neglect. 2014. Vol. 38, N 12. P. 1885–1894.

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОДРОСТКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ФИЗИЧЕСКОМУ НАСИЛИЮ В СЕМЬЕ

Ю.Е. Катерная

Целью настоящей работы было изучение факторов, предрасполагающих к семейному насилию, и влияния семейного насилия на психическое здоровье подростков.

Были обследованы 1137 школьников в возрасте 10–19 лет, обучающиеся в 7–11 классах. Изучено представление подростков о физическом насилии в семье, его отличия от физического наказания как части системы воспитания. Оценена распространенность насилия, его формы,

длительность, сопутствующие социальные и семейные факторы. Выявлена взаимосвязь физического насилия в семье и авторитарных методов воспитания. Показано негативное влияние семейного насилия на психическое здоровье подростков.

Ключевые слова: подростки, психическое здоровье, насилие, физическое насилие в семье.

MENTAL HEALTH OF ADOLESCENTS EXPOSED TO PHYSICAL VIOLENCE IN THE FAMILY

Yu.E. Katernaya

The goal of this research was to study the factors predisposing to family violence and the impact of family violence on adolescents' mental health. Material: 1,137 schoolchildren aged 10–19 (pupils of 7th–11th forms of middle school). The author investigates the adolescents' opinions about domestic violence and the differences in using physical violence as a punishment within parental upbringing strategy. The author evaluates the prevalence of domestic violence,

its forms, duration as well as concomitant social and family factors. An association has been established between physical violence in the family and the authoritarian parental behaviour style in the family. This research demonstrates the negative impact of family violence on adolescents' mental health.

Key words: adolescents, mental health, violence, physical violence in the family.

Катерная Юлия Евгеньевна – аспирант кафедры психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, ГБОУ ВПО «Нижегородская Государственная Медицинская Академия» Минздрава России; e-mail: katernaya.yulia@gmail.com

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, ОСЛОЖНЕННЫХ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЕМ

Н.Н. Иванец, О.В. Лавриненко, Т.Н. Максимова

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

В последние десятилетия отмечается рост числа депрессивных расстройств. Депрессивные состояния относятся к самым часто встречающимся формам психической патологии, кроме того, депрессия в различных ее клинических вариантах является одной из основных причин снижения трудоспособности [9, 10, 13, 18, 20, 21, 23, 25, 26]. Результаты современных исследований подтверждают высокую частоту сочетанности расстройств депрессивного круга с проблемами злоупотребления алкоголем: у пациентов с эндогенной депрессией в 4 раза чаще выявляются проблемы со злоупотреблением алкоголем, а приблизительно четверть всех пациентов с депрессией злоупотребляют алкоголем и другими психоактивными веществами [5, 14, 16, 17]. В течение жизни до 75% пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и имеющих аффективную патологию, совершают попытку суицида [7].

В то же время продолжают дискуссии о возможности сочетания этих двух расстройств – депрессивных состояний и злоупотребления алкоголем. Наряду с гипотезами в отношении первостепенности развития в одном случае аффективной симптоматики [3, 11, 15, 19], а в другом, напротив, проблемы злоупотребления [4, 12], существует мнение о параллельном сосуществовании данных заболеваний [22]. Таким образом, проблема сочетания депрессивных нарушений и злоупотребления алкоголем является важной и актуальной проблемой.

Общеизвестно, что терапия данной категории пациентов не имеет единых принципов и представляет существенные сложности. Нередко у больных с депрессивными расстройствами, осложненными злоупотреблением алкоголем пролонгируются сроки пребывания в стационарных условиях, а также выше частота рецидивов. Кроме того, терапия данной категории пациентов является сложной задачей в связи с отсутствием единых принципов.

Целью настоящего исследования является изучение клинко-психопатологических особенностей

депрессивных расстройств, осложненных злоупотреблением алкоголем.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе клиники психиатрии им. С.С.Корсакова ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

В исследование было включено 59 пациентов, из них 32 (54,24%) мужчины и 27 (45,76%) женщин. Были выделены две группы больных, сопоставимые по возрасту и социо-демографическим характеристикам. Средний возраст составлял $46,5 \pm 11,4$ года. В первую группу были включены пациенты, которые при развитии депрессивной фазы эпизодически употребляли алкоголь в небольших количествах, чаще «с целью облегчить свое состояние», но признаков зависимости от алкоголя не выявлялось. Следует отметить, что в периоды отсутствия депрессивной симптоматики обследуемые из этой группы не употребляли алкогольных напитков. Критерии включения: наличие депрессивного расстройства в рамках депрессивного эпизода (F32) или рекуррентного депрессивного расстройства (F33), осложненного злоупотреблением алкоголем; возраст пациента старше 18 лет; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: острые галлюцинаторно-бредовые состояния различной этиологии; наличие острых соматических и неврологических заболеваний.

Вторая группа была выделена как контрольная и включала в себя пациентов с эндогенными депрессиями, не осложненными злоупотреблением алкоголем.

Методы исследования: клинко-психопатологический метод, шкала депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), статистическая обработка результатов с определением стандартных показателей.

Результаты и обсуждения

Сформированные в результате исследования группы пациентов характеризовались следующими социально-демографическими показателями, приведенными в табл. 1.

Среди обследуемых наследственность была отягощена по психическим расстройствам приблизительно в равной степени. Однако в группе пациентов с депрессивными расстройствами, осложненными злоупотреблением алкоголем, отягощенность по алкоголизму среди родственников составляла 3,13% (рис. 1). На это же указывают и ряд других исследователей [3, 7, 17].

В литературе, посвященной изучению эндогенных аффективных расстройств, сообщается о

конституционально-генетической природе данных расстройств. Так, в своих работах авторы приводят данные о высокой распространенности эмоционально неустойчивых, уклоняющихся, ананкастных, астенических и психастенических характерологических черт [2, 6]. В ходе проведенного исследования в структуре преморбидных особенностей личности у пациентов с эндогенной депрессией, осложненной злоупотреблением алкоголем, достоверно превалировали черты тревожной личности в 81,3% и гораздо реже встречались гипертимные (9,4%), демонстративные (6,3%) и лишь у 3,1% пациентов отмечались астенические особенности в характере (рис. 2). В то время как в группе пациентов без злоупотребления алкоголем наряду с тревожными преморбид-

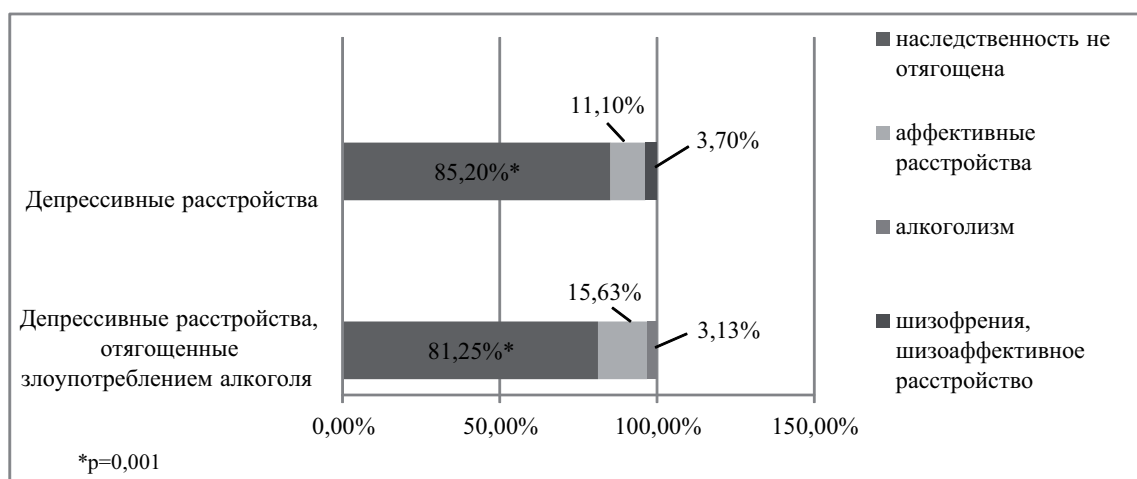


Рис. 1. Наследственная отягощенность по психическим расстройствам

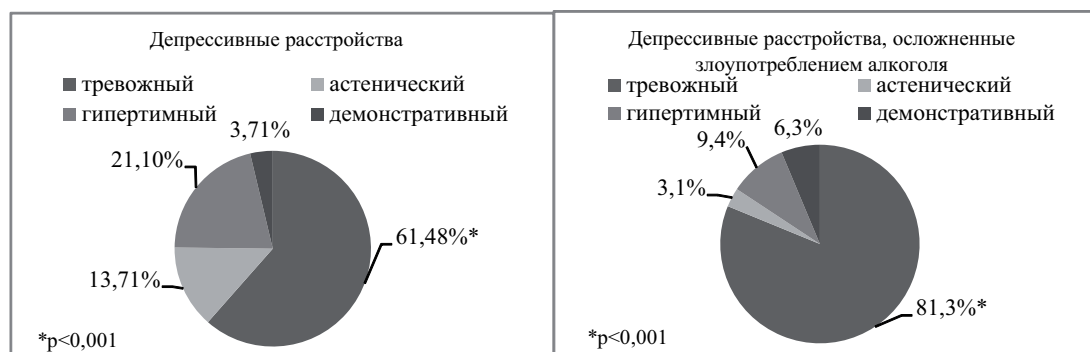


Рис. 2. Структура преморбидных особенностей

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика групп

Показатель	Депрессивные расстройства, осложненные злоупотреблением алкоголя	Депрессивные расстройства
Мужчины/женщины	18/14	14/13
Средний возраст больных на момент включения в исследование (M±m), годы**	49,3±1,9	46,2±1,7
Средний возраст больных к началу заболевания (M±m), годы*	39,9±1,5	33,7±1,6
Число больных, %		
работают или учатся***	78,1%	81,5%
состоят в браке****	56,3%	70,3%

Примечания: * – p<0,001; ** – p=0,026; *** – p=0,039; **** – p<0,001.

ными чертами (61,48%), были широко распространены гипертимные (21,1%) и астенические (13,71%).

В структуре депрессивного состояния у всех обследованных больных преобладал тревожный аффект, однако, в группе пациентов с депрессивным состоянием, осложненным злоупотреблением алкоголем, тревога встречалась чаще, чем в контрольной группе. Жалобы на раздражительность были более характерны для первой группы пациентов. Тоскливое настроение достоверно чаще регистрировалось у испытуемых из группы депрессивных расстройств, не отягощенных злоупотреблением алкоголя (рис. 3).

У пациентов с преобладанием тревожного компонента отмечалось выраженное чувство внутреннего беспокойства, волнения, напряжения, страха, носящего неопределенный характер, часто сопровождающегося чрезмерной подвижностью, неусидчивостью, «суетливостью». Пациенты описывали, как правило, снижение «тревожных ощущений» и «избавление от беспокойства» после приема алкоголя, чаще всего это и являлось основным мотивом злоупотребления алкоголем.

В структуре депрессивных состояний с преобладанием тоски на первый план, кроме сниженного настроения, выступало характерное чувство «душевной» тоски с прекардиальной локализацией, «жизненная» слабость, «бессилие», а также чувство одиночества и беспомощности. У пациентов отсутствовал положительный настрой на лечение, высказывались идеи самообвинения и самоуничтожения (о собственной никчемности, бесполезности, неудачливости). Следует отметить, что в случае преобладания тоски в депрессивном синдроме у пациентов отмечалась эмоциональная лабильность, плаксивость. Признаки двигательной заторможенности не достигали значительной выраженности даже при клинически тяжелых депрессивных состояниях.

Аффект раздражительности обычно сочетался с какими-либо перечисленными выше симптомами,

но в некоторых случаях по интенсивности выступал на первый план. Эти приступы по типу «вспышек» раздражительности, озлобленности сопровождались конфликтами с медицинским персоналом или родственниками. Усиление двигательного беспокойства отмечалось в большинстве случаев депрессивных состояний с преобладанием аффекта раздражительности.

Такие депрессивные симптомы, как ангедония и снижение самооценки, были представлены примерно одинаково в двух группах, независимо от ведущего аффекта.

Идеи самообвинения и самоуничтожения чаще регистрировались в группе «чистых» депрессий по сравнению с группой больных, страдающих депрессией, осложненной злоупотреблением алкоголем (100,0% и 67,44% соответственно, $p=0,023$).

Симптомы общесоматического характера преобладали в группе пациентов, злоупотребляющих алкоголем, хотя эти различия не достигали границ статистической достоверности (68,8% и 62,96%; $p=0,241$).

Нарушения сна у больных обеих групп были представлены трудностями при засыпании, частыми ночными пробуждениями с ощущением поверхностности, отсутствия полноценной глубины ночного сна, ранними утренними пробуждениями и гиперсомнией: в группе «чистых» депрессий – 25,58%, 37,21%, 30,23% и 6,98% соответственно ($p=0,164$), у пациентов со злоупотреблением алкоголем – 37,5%, 62,5%, 50,0% и 9,4% ($p=0,266$).

Для больных из группы «чистых» депрессий была характерна «классическая» осенне-весенняя сезонность обострений – 96,87% ($p<0,001$).

Пациенты с депрессивными состояниями, осложненными злоупотреблением алкоголем чаще всего употребляли крепкие спиртные напитки (87,5%, $p<0,001$).

У 65,63% больных количество потребляемого алкоголя составляло менее 150 мл крепких алко-

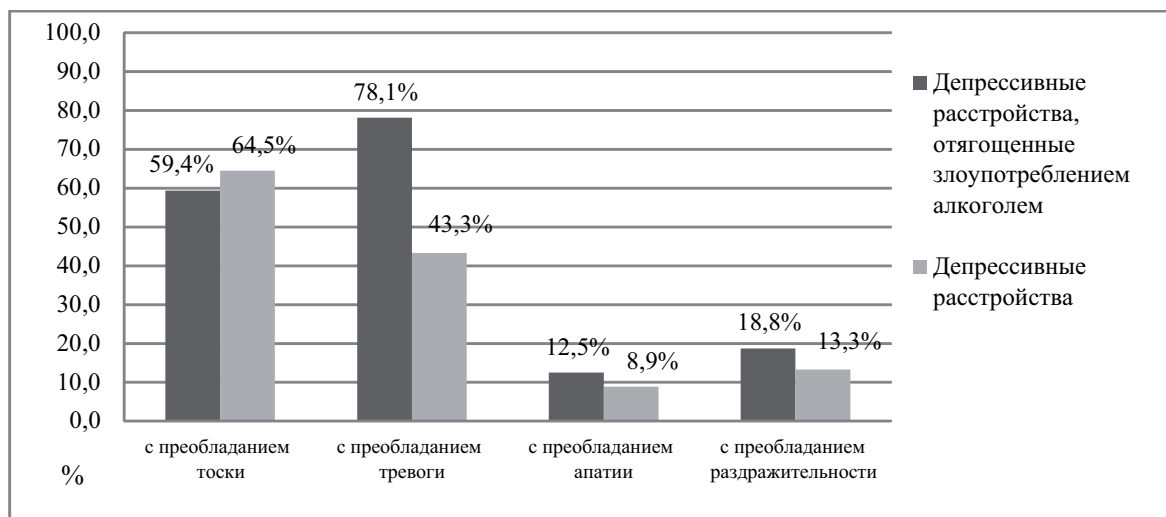


Рис. 3. Преобладание ведущего компонента в клинике депрессии

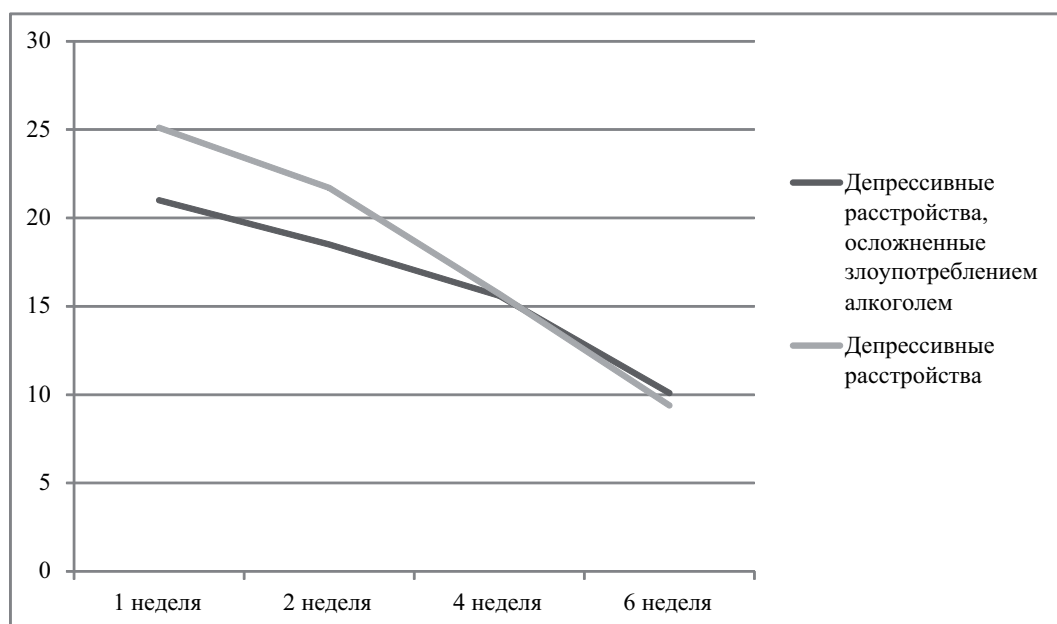


Рис. 4. Динамика по шкале MADRS

Таблица 2

Динамика средних баллов по шкале Монтгомери-Асберга

Средний балл по шкале	Группа пациентов	
	Депрессивные расстройства, осложненные злоупотреблением алкоголем	Депрессивные расстройства
Средний балл по шкале MADRS 1 неделя	21,0±3,4	25,1±2,4
Средний балл по шкале MADRS 2 неделя	18,5±3,3	21,7±2,0
Средний балл по шкале MADRS 4 неделя	15,6±2,5	15,7±2,3
Средний балл по шкале MADRS 6 неделя	10,1±2,4	9,4±2,6

гольных напитков в сутки, у 25% – до 300 мл и у 9,3% обследуемых составляло более 300 мл. Необходимо отметить, что после окончания депрессивной фазы лишь 12,5% обследуемых принимали алкоголь 1 раз в 10–14 дней, в то время как 34,37% употребляли алкоголь не чаще раза в месяц, а большинство (53,13%) – реже 1 раза в месяц.

Исходный уровень тяжести депрессии оценивался на 1 неделе с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и шкалы депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS). Далее динамика оценивалась на 2, 4 и 6 неделе с помощью шкалы MADRS (табл. 2).

С 4-ой по 6-ую неделю стационарного лечения отмечалась наибольшая положительная динамика по сравнению с начальным этапом наблюдения, а в контрольной группе – со 2-ой по 4-ую (рис. 4).

Аффективные расстройства, осложненные злоупотреблением алкоголем, имеют ряд существенных клинических особенностей, требующих особого внимания.

При анализе полученных нами данных было отмечено, что картина депрессии имеет неоднородную, полиморфную структуру. У большинства больных в исследовании преобладали нетипичные формы депрессивного синдрома, классические депрессивные синдромы (снижение настроения, идеаторная и моторная заторможенность) практически не встречались.

В рамках депрессивного синдрома у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, присутствовали тревожные симптомы (78,1%), жалобы на чувство тоски (59,4%) и в меньшей степени – раздражительность (18,8%). Также встречались такие симптомы как ангедония, снижение самооценки, идеи самоуничтожения и соматовегетативные проявления. Эти симптомы могли сочетаться между собой в разной степени.

Таким образом, депрессивные расстройства, осложненные злоупотреблением алкоголем, представляются более тяжелыми в связи с нетипичностью проявлений расстройств депрессивного круга, выраженной тяжестью депрессивных состояний, полиморфностью симптоматики, а также вдвое более медленной редукцией клинических проявлений, по сравнению с классическими депрессиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гофман А.Г., Ойфа И.А. Алкоголизм и эндогенные депрессии // Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б.Смулевича. М., 1997. С. 124–136.
2. Крылов Е.Н. Депрессивные расстройства в клинике алкоголизма: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук., 2004. 74 с.
3. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб: Мед. информ. агентство, 1995. 568 с.
4. Мухин А.А. Лечение алкоголизма: возможности применения новых психотропных препаратов – Ципрамила и Флюанксолола (обзор литературы) // Современные методы лечения депрессии и психозов. Киев, 2000.
5. Сайков Д.В., Сосин И.К. Алкогольная депрессия. Харьков: Коллегиум, 2004.
6. Смулевич А.Б., Тиганов А.С. Депрессии и коморбидные расстройства. М.: РАМН НЦПЗ, 1997. С. 42–43.
7. Шустров Д.И. Аутоагрессия, суицид и алкоголизм. Москва: Когито-Центр, 2004. 213 с., С. 185–210.
8. Янушкевич М.В. Депрессивные расстройства при хроническом алкоголизме и эндогенных аффективных заболеваниях: Дисс. ... канд. мед. наук, 2004. С. 51–53.
9. Angst F., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years // J. Affect Disord. 2002. Vol. 68. P. 167–181.
10. Blazer D.G., Kessler R.C., McGonagle K.A. et al. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample // Am. J. Psychiatry. 1994. Vol. 151. P. 979–986.
11. Bolton J.M., Robinson J., Sareen J. Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related conditions // J. Affect. Dis. 2009. Vol. 115, N 3. P. 367–375.
12. Boschloo L., van den Brink W., Penninx B.W., Wall M.M., Hasin D.S. Alcohol-use disorder severity predict first-incidence of depressive disorders // Psychol. Med. 2012. Vol. 42, N 4. P. 695–703.
13. Costa e Silva J.A. Facing depression // WPA Teaching Bulletin on Depression. 1993. Vol. 1. P. 1.
14. Grant B.F., Stinson F.S., Dawson D.A. et al. Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Arch. Gen. Psychiatry. 2004. Vol. 61, N 4. P. 361–368.
15. Crum R.M., Mojtabai R., Lazareck S., Bolton J.M., Sareen J., Green K.M., Stuart E.A., La Flair L., Alvanzo A.A., Storr C.L. A prospective assessment of reports of drinking to self-medicate mood symptoms with the incidence and persistence of alcohol dependence // JAMA Psychiatry. 2013. Vol. 70. P. 718–726.
16. Hasin D.S., Goodwin R.D., Stinson F.S., Grant B.F. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. P. 1097–1106.
17. Hoertel N., Falissard B., Humphreys K., Gorwood P., Seigneurie A.S., Limosin F. Do clinical trials of treatment of alcohol dependence adequately enroll participants with co-occurring independent mood and anxiety disorders? An analysis of data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) // J. Clin. Psychiatry. 2014. 75. doi: 10.4088/jcp.13m08424.
18. Kessler R.C., Berglund P., Demler O. et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) // JAMA. 2003. Vol. 289. P. 3095–3105.
19. Khantzian E.J., Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions. Similarities and differences // Recent Dev Alcohol. 1990. Vol. 8. P. 255–271.
20. Kind P., Sorensen J. The costs of depression // Int. Clin. Psychopharmacol. 1993. Vol. 7. P. 191–195.
21. Kupfer D. Depressioni a major contributor to world-wide disease burden // Int. Med. News. 1999. Vol. 99/2.-P. 1-2.219. (Leonhard, K.) Леонгард, К. Акцентуированные личности / К. Leonhard // Киев, 1981.-390с.
22. McGovern T.F., Peterson A.V. Distinguishing between depression and grief in alcoholism: A pilot clinical study // Alcohol. Treatm. Quart. 1986. Vol. 3, N 1. P. 31–45.
23. Murray R.M., Gurling H.M.D., Bernadt M. Do personality and psychiatric disorder predispose to alcoholism? // Pharmacological Treatments for Alcoholism. L.-N.Y. 1984. P. 445–461.
24. Nunes E., McGrath P., Quitkin F., Stewart J., Harrison W., Tricamo E., Osepek-Welikson K. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression // Am. J. Psychiatry. 1993. Vol. 150. P. 963–965.
25. Wittchen H.-U., Essau C. A. Comorbidity and mixed anxiety-depression disorder: is there epidemiological evidence? // J. Clin. Psychiatry. 1993. Vol. 54, Suppl. L. P. 9–15.
26. Ustun T.V., Sartorius N. Public health aspects of anxiety and depressive disorders // Int. Clin. Psychopharmacol. 1993. Vol. 8. P. 15–20.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССРОЙСТВ, ОСЛОЖНЕННЫХ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЕМ

Н.Н. Иванец, О.В. Лавриненко, Т.Н. Максимова

С целью изучения клинко-психопатологических особенностей депрессий, осложненных злоупотреблением алкоголем, было обследовано 59 пациентов. В ходе обработки полученного материала был выявлен ряд существенных клинических особенностей. В данной группе пациентов была выявлена высокая наследственная отягощенность по психическим заболеваниям. У этих больных была установлена высокая распространенность тревожных черт в преморбиде. Данные состояния представляются более тяжелыми в связи с нетипичностью проявлений расстройств депрессивного круга, выраженной тяжестью депрессивных состояний по

психометрическим шкалам, высоким уровнем суицидальной активности, а также медленной редукцией клинических проявлений. Выявленные особенности депрессий, осложненных зависимостью от алкоголя, позволяют проводить более точную дифференциальную диагностику, а, следовательно, и более адекватное лечение депрессивных состояний.

Ключевые слова: аффективные расстройства, депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, депрессия, алкоголизм, зависимость от алкоголя, злоупотребление алкоголем, клинические особенности, коморбидность.

CLINICAL FEATURES OF DEPRESSIVE DISORDERS COMPLICATED BY ALCOHOL ABUSE

N.N. Ivanets, O.V. Lavrinenko, T.N. Maximova

The article describes clinico-psychopathological characteristics of depression complicated by alcohol abuse in 59 patients. The authors point to a number of important clinical features in this group: these patients demonstrate high familial psychiatric vulnerability as well as high prevalence of premorbid anxiousness. These conditions appear to be heavier due to atypical depressive disorder, pronounced severity of depressive conditions measured by psychometric scales, high suicidality

rates and slow improvement of clinical symptoms. The described features of depression complicated by alcohol abuse contribute to more precise differential diagnosis and subsequent adequate treatment of depressive conditions.

Key words: affective disorders, depressive episode, recurrent depressive disorder, depression, alcohol addiction, alcohol abuse, clinical characteristics, comorbidity.

Иванец Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Лавриненко Ольга Васильевна – аспирант кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова; e-mail: dr.lavrinenko@gmail.com

Максимова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

УДК 616.89-008.454(616-03)

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА Lu AA21004 (ВОРТИОКСЕТИНА), НАЗНАЧАЕМОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЬШИМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ¹

Ж.-Ф. Буленже^а, Х. Лофт^б, И. Флореа^б

^аФранция, ^бДания

Препарат Lu AA21004 (вортиоксетин) является новым мультимодальным антидепрессантом. *In vitro* он проявляет себя как антагонист 5-HT₃ и 5-HT₇ рецепторов, парциальный агонист 5-HT_{1B} рецепторов, агонист 5-HT_{1A} рецепторов и ингибитор 5-HT транспортера [1]. *In vivo* в исследованиях на животных вортиоксетин увеличивает уровни серотонина, норадреналина, дофамина, ацетилхолина и гистамина в вентральном гиппокампе и среднем префронтальном кортексе [8, 23].

В клиническом исследовании II фазы [3] препарат, применяемый в дозах 5 и 10 мг в день, оказался эффективнее плацебо по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) [22] при оценке на 6 неделе терапии ($p < 0,0001$). Отмечалась хорошая переносимость лечения. Эти результаты были подтверждены и в ряде других работ [6, 15, 18]. Имеются также данные об эффективности применения препарата для превенции повторных депрессивных фаз [10].

Реферируемая работа систематизирует результаты двойного-слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования, направленного на изучение профилактического действия вортиоксетина в отношении повторных фаз большого депрессивного расстройства. Общее количество изученных больных составило 639 человек, наблюдавшихся в 66 психиатрических центрах 17 стран (Австралия, Австрия, Бельгия, Канада, Финляндия, Франция, Германия, Индия, республика Корея, Норвегия, Польша, Южная Африка, Швеция, Тайвань, Таиланд, Турция

и Великобритания) в период с декабря 2007 года по сентябрь 2009 года.

Исследование состояло из двух последовательных этапов: 12-недельная открытая фаза и следующая за ней двойная-слепая плацебо-контролируемая фаза, продолжающаяся у разных больных от 24 до 64 недель. Начальная доза препарата составляла 5 мг в день. Начиная со второй по восьмую неделю первого этапа, исследователь в случае наличия клинических показаний имел право увеличить дозу препарата до 10 мг в день и, при необходимости, снизить ее вновь. С 8 недели терапии доза препарата оставалась неизменной.

Пациенты, находящиеся в ремиссии (суммарный балл по шкале MADRS ≤ 10) при оценке на 10 и 12 неделях терапии, переходили на следующий двойной-слепой плацебо-контролируемый этап, рандомизируясь в одну из двух групп: продолжающих прием препарата в прежней дозе и плацебо (проводимое ранее лечение им прекращалось). Больные, не достигшие ремиссии на протяжении первого «открытого» этапа, исключались из дальнейшего участия в исследовании.

На протяжении второго, «слепого» этапа оценивалась тяжесть расстройств по MADRS, и при диагностировании обострения депрессивной фазы (общая оценка по MADRS более 22 баллов или, согласно клиническому суждению исследователя, неадекватный терапевтический ответ) пациенты исключались из исследования. Пациенты без рецидива депрессии продолжали терапию до тех пор, пока длительность лечения последнего из них не достигла 24 недель; таким образом, первый включенный в исследование больной лечился 64 недели.

Все больные находились на амбулаторном наблюдении. Диагностика большого депрессивного расстройства осуществлялась по DSM-IV-TR [4]

¹ Расширенный реферат статьи Boulenger J.-Ph., Loft H., Florea I. A randomized clinical study of Lu AA21004 in the prevention of relapse in patients with major depressive disorder // J. Psychopharmacol. 2012. Vol. 26, N 11. P. 1408–1416.

с использованием Международного нейропсихиатрического интервью MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) [20]. Тяжесть расстройств составляла не менее 26 баллов по MADRS, длительность текущего эпизода – не менее 4 недель при наличии, как минимум, одного предшествующего эпизода депрессии. Пациенты с другими диагнозами, в том числе с наличием в 6-месячном анамнезе психотической депрессии, имеющие серьезный суицидальный риск, а также являющиеся резистентными к антидепрессивной терапии (отсутствие эффекта от двух курсов антидепрессивной терапии, осуществляемой в адекватных дозах на протяжении не менее 6 недель) исключались. В период исследования для купирования нарушений сна допускался прием золпидема, зопиклона или залеплона.

Из 639 пациентов, включенных в открытую фазу, завершили ее 492 человека; 400 человек (63%) были рандомизированы для участия в слепой фазе исследования: 206 пациентов – в группу вортиоксетина и 194 человека – в группу плацебо. При этом два пациента в каждой группе не получали исследуемый препарат или плацебо, то есть общее количество пациентов, реально участвующих во второй фазе, составило 396 человек (204 чел. получали вортиоксетин и 192 чел. – плацебо). Завершили все процедуры исследования 125 и 104 человека, а выбыли в связи с рецидивом – 31 и 58 человек соответственно.

Средний возраст больных составлял $44,6 \pm 12,4$ лет (18–75 лет), примерно 2/3 (62,1%) из них были женщины; средняя длительность текущего депрессивного эпизода составляла около 23 недель (от 4 нед. до 4 лет), среднее число депрессивных эпизодов – $2,1 \pm 1,7$. Различий между группами по указанным показателям не было.

Тяжесть расстройств по MADRS на момент включения пациентов в исследование составляла $32,3 \pm 4,1$ балла, на момент рандомизации – $4,9 \pm 3,0$ балла для группы вортиоксетина и $4,7 \pm 3,2$ балла для группы плацебо; по 17-пунктовой шкале Гамильтона – $22,8 \pm 4,5$; $4,7 \pm 3,3$; $4,0 \pm 3,2$ соответственно; по шкале тревоги Гамильтона – $22,6 \pm 6,6$; $5,1 \pm 3,8$; $4,6 \pm 3,6$; по шкале общего клинического впечатления – $4,8 \pm 0,7$; $1,6 \pm 0,7$; $1,5 \pm 0,7$ соответственно.

В первой фазе исследования доза вортиоксетина была изменена у 441 пациента (69%), причем примерно у 2/3 больных (414 чел.) доза менялась только один раз, оставаясь на уровне 10 мг в день. В конце открытой фазы исследования доза препарата составляла 5 мг в день у 221 пациента (35%) и 10 мг в день у 418 больных (65%). Из 400 пациентов, рандомизированных в двойную-слепую фазу, 154 человека (75%) в группе активного препарата и 128 человек (66%) в группе плацебо в конце открытой фазы получали вортиоксетин в дозе 10 мг в день.

Общая длительность участия в исследовании составляла более 36 недель (12 нед. в первую фазу и не менее 24 нед. во вторую фазу) у 66,7% больных

(136/204) из группы активного препарата и 59,9% (115/192) из группы плацебо.

Среднее значение тяжести депрессии по шкале MADRS в течение первой фазы исследования снизилось с $32,3 \pm 4,1$ до $7,0 \pm 6,4$ (по шкале общего клинического впечатления с $4,8 \pm 0,7$ до $1,8 \pm 1,0$ баллов). К 12 неделе терапии 75,7% (476 чел.) являлись респондерами по шкале MADRS ($\geq 50\%$ снижение от исходного уровня), а 68,7% (432 чел.) достигли ремиссии (общая оценка по шкале MADRS ≤ 10).

Значимых различий по шкале Монтгомери-Асберг и шкале общего клинического впечатления на момент рандомизации между группами пациентов, распределенных в группу вортиоксетина (206 чел.) и плацебо (194 чел.), не отмечалось (среднее значение 4,8 балла). Завершили исследование 229 больных (125 чел. из группы вортиоксетина и 104 чел. из группы плацебо).

Полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия между группой, принимавшей вортиоксетин, и группой плацебо по показателю «время, прошедшее до развития повторной депрессивной фазы» за первые 24 недели «слепого» периода (отношение рисков 2,01; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,26–3,21; $p=0,0035$; модель регрессии Кокса). Число пациентов с обострением было значимо меньше у больных, получавших вортиоксетин (13%, $n=27$), по сравнению с группой плацебо (26%, $N=50$; $p=0,0013$, критерий хи-квадрат).

Логарифмический ранговый критерий также продемонстрировал очевидные преимущества вортиоксетина над плацебо ($p=0,003$). Анализ чувствительности, исключивший пациентов с обострениями в течение первых 7–28 дней двойного слепого периода, выявил отношение рисков в интервале 2,01 (7 дней; $p=0,0040$); 2,32 (14 дней; $p=0,0008$) и 2,50 (28 дней; $p=0,0010$).

Анализ времени, прошедшего до развития повторной депрессивной фазы, за весь период «слепого» этапа исследования (до 64 нед.) подтвердил, что число пациентов с обострением депрессивной фазы ниже при приеме вортиоксетина (15%, $n=31$) по сравнению с плацебо (30%, $n=58$) с отношением рисков 2,09 (95% ДИ: 1,35–3,23; $p=0,0010$). При исключении из анализа 18 больных (5 чел. принимали вортиоксетин и 13 чел. получали плацебо), которые были выведены из исследования вследствие мнения исследователей о наличии у них обострения (однако оценка по шкале MADRS у них была ниже 22 баллов), отношение рисков составляло 1,87 (95% ДИ: 1,10–3,16; $p=0,0205$).

При проведении дополнительного *post-hoc* анализа чувствительности, при котором все случаи выбывания из исследования рассматривались как обострения (плацебо – $n=60$, вортиоксетин – $n=45$), отношение рисков составило 1,49 (95% ДИ: 1,01–2,10; $p=0,0410$). Среднее значение оценки по шкале Монтгомери-Асберг на момент выбывания из исследования вследствие побочных эффектов достигало

ло 17,6 баллов для плацебо (n=5) и 9,3 балла для вортиоксетина (n=16).

На момент рандомизации во вторую фазу исследования приблизительно 30% больных (n=118) получали вортиоксетин в дозе 5 мг в день; отношение рисков для них составило 2,26 (95% ДИ: 0,89–5,74, p=0,0852). Отношение рисков для пациентов, получавших 10 мг, составило 1,94 (95% ДИ: 1,12–3,35, p=0,0179).

Отсутствовали статистически значимые различия влияния на показатель «время до развития обострения депрессии» таких характеристик, как начальный уровень тяжести депрессии по шкале Монтгомери-Асберг, пол, а также страна и центр, в котором осуществлялся набор больных. Однако выявлялся более низкий риск обострения у пациентов европеоидной расы по сравнению с азиатской (отношение рисков 2,47 и 0,42 соответственно) при относительно небольшой выборке последних (18% всех больных).

Тяжесть депрессивных расстройств после рандомизации оставалась стабильно низкой для пациентов, получавших вортиоксетин, при некотором ухудшении у пациентов на плацебо.

Из 147 больных (23%), выбывших из исследования в период открытой фазы, 49 человек (7,7%) были вследствие побочных эффектов. Кроме того, 92 пациента, завершивших первый этап исследования, не были рандомизированы, включая 5 человек, подобное решение для которых было принято вследствие наличия у них побочных эффектов. В 14 случаях (2,2%) отмечались серьезные нежелательные явления. В большинстве наблюдений (87%) тяжесть побочных эффектов была легкой или умеренной. Только тошнота и головная боль отмечались у более, чем 10% больных (таблица).

Побочные эффекты терапии, связанные с сексуальной функцией, в первой фазе исследования отмечались у 16 больных (2,5%), в том числе имело место снижение либидо (9 чел.), эректильная дисфункция (4 чел.), задержка эякуляции (3 чел.), потеря либидо

(2 чел.) и нарушение оргазма (1 жен.). В 3 случаях пациенты были исключены из исследования в связи с побочными эффектами, имеющими отношение к сексуальной функции.

Среднее количество исключенных больных в период «слепой» фазы исследования (без учета случаев обострения) составило 15,5% для пациентов, получавших плацебо (n=30) и 23,3% для больных, лечившихся вортиоксетином (n=48; p=0,0480, критерий хи-квадрат). Из них 2,6% и 7,8% (соответственно) выбыли из-за побочных эффектов. В обеих группах большинство побочных эффектов, регистрируемых в период «слепой» фазы исследования, были легкими или умеренной тяжести (примерно 90% случаев) при сходной частоте развития в обеих группах: 63,5% в группе плацебо и 62,3% в группе вортиоксетина (таблица). Наиболее часто ($\geq 10\%$) наблюдались головная боль и назофарингит. Единственным побочным эффектом, статистически значимо чаще отмечавшимся у больных, получавших вортиоксетин, по сравнению с группой плацебо, была тошнота (8,8% и 3,1% случаев соответственно; p<0,05).

Сексуальная дисфункция во второй фазе исследования регистрировалась у 2 пациентов, получавших плацебо (эректильная дисфункция и нарушение оргазма), и 3 больных из группы вортиоксетина (эректильная дисфункция, снижение либидо и аноргазмия).

Серьезные нежелательные явления регистрировались у 4 пациентов из группы плацебо и у 7 больных из группы вортиоксетина.

За все время исследования (обе фазы) не отмечалось клинически значимых изменений лабораторных показателей, витальных знаков, ЭКГ и веса.

В разделе «дискуссия», авторы указывают, что проведенное ранее двойное-слепое, плацебо-контролируемое 6-недельное исследование II фазы (426 пациентов с большим депрессивным расстройством) продемонстрировало эффективность и хоро-

Нежелательные явления при терапии, встречающиеся у более 5% больных

Побочные эффекты	Открытая фаза	Двойная слепая фаза	
	вортиоксетин (n=639)	плацебо (n=192)	вортиоксетин (n=204)
Все побочные эффекты (число больных)	451 (70,6%)	122 (63,5%)	127 (62,3%)
Тошнота	164 (25,7%)	6 (3,1%)	18 (8,8%)*
Головная боль	117 (18,3%)	25 (13,0%)	25 (12,3%)
Назофарингит	52 (8,1%)	27 (14,1%)	22 (10,8%)
Головокружение	44 (6,9%)	3 (1,6%)	5 (2,5%)
Сухость во рту	41 (6,4%)	0	4 (2,0%)
Случайная передозировка	37 (5,8%)	15 (7,8%)	16 (7,8%)
Нарушение сна	36 (5,6%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)
Утомляемость	32 (5,0%)	3 (1,6%)	3 (1,5%)
Грипп	7 (1,1%)	10 (5,2%)	14 (6,9%)
Гастроэнтерит	12 (1,9%)	6 (3,1%)	11 (5,4%)

Примечание: * – p<0,05.

шую переносимость вортиоксетина, назначаемого в дозах 5 и 10 мг в сутки [3]. Однако требуются доказательства эффективности препарата в отношении профилактики повторных аффективных фаз, на что и было направлено данное исследование. Его результаты подтвердили, что риск обострения депрессивной симптоматики при использовании вортиоксетина снижается вдвое по сравнению с плацебо: после 24 недель терапии число рецидивов депрессии составляло 13% и 26% соответственно ($p < 0,0001$).

Сопоставление данных результатов с полученными в мета-анализе 7 клинических исследований, направленных на изучение профилактического действия антидепрессантов после 2 месяцев купирующей терапии с последующим осуществлением 6-месячного превентивного лечения [11], продемонстрировало их сходство для активных компонентов (13% по сравнению с 15%, полученными в мета-анализе) и более низкие значения для плацебо (24% и 34% соответственно). Последнее объясняется авторами жесткими критериями для перехода пациентов в «слепую» фазу, требующими чтобы больной в этот пери-

од находился в состоянии ремиссии в течение двух последних визитов (10 и 12 нед. терапии), а также исключением из исследования пациентов с коморбидной симптоматикой.

Авторы обращают внимание на сильные стороны проведенного исследования. Так, наличие обострения регистрировалось не столько на основе субъективного суждения исследователей, сколько опираясь на оценку по MADRS (не менее 22 баллов). Кроме того, по данным анализа чувствительности, на отношение рисков не оказывало существенного влияния исключение обострений, случившихся в первые 7, 14 или 28 дней профилактического лечения.

В целом, подчеркиваются очевидные преимущества вортиоксетина для профилактики повторных депрессивных фаз у больных с большим депрессивным расстройством при высокой надежности полученных результатов. Число случаев побочных эффектов было близким при назначении вортиоксетина и использовании плацебо, что указывает на хорошую переносимость препарата, ранее продемонстрированную и в краткосрочных исследованиях [3].

ЛИТЕРАТУРА

- Adell A. Lu AA21004, a multimodal serotonergic agent for the potential treatment of depression and anxiety // *Drugs*. 2010. Vol. 13. P. 900–910.
- Allgulander C., Florea I., Huusom A.K.T. Prevention of relapse in generalised anxiety disorder by escitalopram treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 9. P. 495–505.
- Alvarez E., Perez V., Dragheim M. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, active-reference study of Lu AA21004 in patients with major depressive disorder (MDD) // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2012. Vol. 15. P. 589–600.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text revision (DSM-IV-TR). Washington DC: American Psychiatric Association. 2000.
- Baldwin D.S. Sexual dysfunction associated with antidepressant drugs // *Expert Opin. Drug Saf.* 2004. Vol. 3. P. 457–470.
- Baldwin D.S., Loft H., Dragheim M. A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD) // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2012. Vol. 22. P. 482–491.
- Bandelow B., Baldwin D.S., Dolberg O.T. et al. What is the threshold for symptomatic response and remission for major depressive disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and generalized anxiety disorder? // *J. Clin. Psychiatry*. 2006. Vol. 7. P. 1428–1434.
- Bang-Andersen B., Ruhland T., Jørgensen M. et al. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): A novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder // *J. Med. Chem.* 2011. Vol. 54. P. 3206–3221.
- Doesschate M.C.T., Bockting C.L.H., Koeter M.W.J. et al. Prediction of recurrence in recurrent depression: A 5.5 year prospective study // *J. Clin. Psychiatry*. 2010. Vol. 71. P. 984–991.
- European Medicines Agency Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression. 2002. CPMP/EWP/518/97. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003526.pdf
- Geddes J.R., Carney S.M., Davies C. et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review // *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 653–661.
- Guy W. (ed.) ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Revised ed. Rockville, MD: National Institute of Mental Health. 1976.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *Br. J. Med. Psychol.* 1959. Vol. 32. P. 50–55.
- Hamilton M. A rating scale for depression // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
- Henigsberg N., Mahabeshwarkar A., Jacobsen P. et al. Efficacy and tolerability of multiple doses of Lu AA21004 in an 8-week trial of adults with major depressive disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011. Vol. 21, Suppl. 3. P. S393.
- Hollon S.D., Shelton R.C., Wisniewski S. et al. Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: Preliminary findings from the STAR*D clinical trial // *J. Psychiatr. Res.* 2006. Vol. 40. P. 59–69.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1). 1996. Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf (accessed on 3 October 2011).
- Jain R., Mahabeshwarkar A.R., Jacobsen P. et al. Efficacy and tolerability of Lu AA21004 5 mg in a 6-week treatment of adults with Major Depressive Disorder. Poster NR4-29 presented at the 164th annual meeting of the American Psychiatric Association (APA), Honolulu, Hawaii, USA, 14–18 May 2011. Abstract available at: http://www.psych.org/lib_archives/archives/am_newresearch_2011.pdf
- Laughren T. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Memorandum on suicidality. 2006. Available at: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-fda.pdf>
- Lecrubier Y., Sheehan D.V., Weiller E. et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: Reliability and validity according to the CIDI // *Eur. Psychiatry*. 1997. Vol. 12. P. 224–231.
- McGrath P.J., Stewart J.W., Petkova E. et al. Predictors of relapse during fluoxetine continuation or maintenance treatment of major depression // *J. Clin. Psychiatry*. 2000. Vol. 61. P. 518–524.
- Montgomery S., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *Br. J. Psychiatry*. 1979. Vol. 134. P. 382–389.
- Mørk A., Fallon S.M., Brennum L.T. et al. Lu AA21004, a novel antidepressant with multimodal activity exerted through serotonergic targets // *Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 69, Suppl. 1. P. 186S.
- Rosenbaum J.F., Fava M., Hoog S.L. et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial // *Biol. Psychiatry*. 1998. Vol. 44. P. 77–87.
- Seemüller F., Möller H.-J., Obermeier M. et al. Do efficacy and effectiveness samples differ in antidepressant treatment outcome? An analysis of eligibility criteria in randomized controlled trials // *J. Clin. Psychiatry*. 2010. Vol. 71. P. 1425–1433.
- World Medical Association (1964, and its amendments in force at the initiation of the study) Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- Zetin M., Hoepner C.T. Relevance of exclusion criteria in antidepressant clinical trials: A replication study // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 27. P. 295–301.
- Zimmerman M., Mattia J.L., Posternak M.A. Are subjects in pharmacological trials of depression representative of patients in routine clinical practice? // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. P. 469–473.

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА Lu AA21004 (ВОРТИОКСЕТИНА), НАЗНАЧАЕМОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЬШИМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Ж.-Ф. Буленже, Х. Лофт, И. Флореа

Оценивалась эффективность и переносимость вортиоксетина для профилактики большого депрессивного расстройства (БДР) у больных в ремиссии после проведенной купирующей терапии. Больные ($n=639$) в возрасте 18–75 лет с текущим депрессивным эпизодом в рамках БДР продолжительностью не менее 4 недель при наличии, как минимум, одного эпизода депрессии в анамнезе и с тяжестью расстройств по MADRS (суммарная оценка) не менее 26 баллов включались в 12-недельную открытую фазу терапии вортиоксетином в дозе 5 или 10 мг в день. Пациенты, достигшие ремиссии ($MADRS \leq 10$) при оценке на 10 и 12 неделях терапии, распределялись для проведения двойного слепого лечения вортиоксетином (фиксированная доза, соответствующая дозе на 8 неделе) или плацебо. Больные были рандомизированы в 2 группы: плацебо (192 чел.) или Lu AA21004 (204 чел.). Первичный анализ времени,

прошедшего до наступления обострения (модель пропорциональных рисков Кокса), продемонстрировал статистически значимые различия в пользу вортиоксетина по сравнению плацебо с отношением рисков 2,01 (95% доверительный интервал: 1,26–3,21; $p=0,0035$). Число пациентов с обострением составило 13% в группе Lu AA21004 ($n=27$) и 26% в группе плацебо ($n=50$). Уровень выбывания из исследования вследствие развития побочных эффектов терапии составил 8% в открытой фазе исследования, 3% для плацебо и 8% для вортиоксетина в слепой фазе. Таким образом, вортиоксетин эффективен для профилактики обострений БДР при хорошей переносимости поддерживающего лечения.

Ключевые слова: Lu AA21004, вортиоксетин, большое депрессивное расстройство, плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование, профилактика обострений.

A RANDOMIZED CLINICAL STUDY OF LU AA21004 IN THE PREVENTION OF RELAPSE IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

J.-Ph. Boulenger, H. Loft, I. Florea

The efficacy and tolerability of Lu AA21004 in the prevention of relapse of major depressive disorder (MDD) in patients in remission after acute treatment was evaluated. Patients ($n=639$) aged 18–75 years with a primary diagnosis of MDD with a current major depressive episode (MDE) ≥ 4 weeks' duration, at least one prior MDE and a MADRS total score ≥ 26 received 12-week, open-label Lu AA21004 at 5 or 10mg/day. Patients in remission ($MADRS \leq 10$) at both weeks 10 and 12 were assigned to double-blind treatment with either placebo or Lu AA21004 (fixed dose from Week 8). Patients ($n=396$) were treated, after random assignment to placebo ($n=192$) or Lu AA21004 ($n=204$). The primary analysis of time to relapse

(full-analysis set, Cox proportional hazard model) showed a statistically significant difference in favour of Lu AA21004 versus placebo with a hazard ratio of 2.01 (95% confidence interval: 1.26–3.21; $p=0.0035$). The proportion of patients who relapsed was 13% in the Lu AA21004 group ($n=27$) and 26% in the placebo group ($n=50$). The withdrawal rates due to adverse events were 8% (open-label), and 3% (placebo) and 8% (Lu AA21004) (double-blind). Thus, Lu AA21004 was effective in preventing relapse of MDD and was well tolerated as maintenance treatment.

Keywords: Lu AA21004, vortioxetine, major depressive disorder, placebo-controlled, randomized clinical trial, relapse prevention.

Jean-Philippe Boulenger, Service Universitaire de Psychiatrie Adulte, Hôpital La Colombière, CHRU de Montpellier, 39 Avenue Charles Flahault, F-34295 Montpellier Cedex 5, France; email: jp-boulenger@chu-montpellier.fr

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ 15 АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: МЕТА-АНАЛИЗ МНОЖЕСТВЕННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

С. Лёхт, А. Киприани, Л. Спинели, Д. Мавридис, Д. Орей, Ф. Рихтер,
М. Самара, К. Барбуи, Р. Р. Энгель, Дж. Р. Геддес, В. Кисслинг, М.П. Стапф,
Б. Лэссиг, Дж. Саланти, Дж. М. Дэвис

Германия, Италия, Греция, Великобритания, США

Во введении авторы указывают, что шизофрения является тяжелым заболеванием, входящим в перечень первых 20 причин инвалидности по всему миру [33]. Указывается, что расчетная стоимость применения антипсихотиков второго поколения в 2014 году составит² 14,5 миллиарда долларов США [2]. При этом возникает вопрос, являются ли вновь регистрируемые антипсихотики эффективными в стоимостном отношении. Ранее опубликованные «парные» мета-анализы [8, 13, 24] не прояснили иерархию препаратов по эффективности и переносимости, поскольку многие антипсихотики прямо не сравнивались друг с другом [25], и проведенный анализ не мог интегрировать все доказательства, полученные при использовании различных препаратов сравнения.

Целью данного исследования являлось сопоставление двух классических антипсихотиков первого поколения (галоперидол и хлорпромазин) и 13 антипсихотиков второго поколения при их применении у больных шизофренией с построением иерархии эффективности, риска прекращения лечения и развития выраженных побочных эффектов.

Авторы указывают, что используемый метод мета-анализа множественных терапевтических подходов позволяет интегрировать результаты прямых и косвенных сравнений антипсихотиков. Подобный подход использовался ранее для большого депрессивного расстройства [6] и биполярной мании [5]. Представленный в данной статье анализ касался случаев шизофрении и расстройств шизофренического спектра (шизоаффективного расстройства,

шизофреноформного расстройства, бредового расстройства). Поскольку мета-анализ множественных терапевтических подходов требует гомогенной выборки [4, 30], исключались рандомизированные контролируемые исследования пациентов с преобладанием негативных расстройств, с сопутствующей соматической патологией, резистентностью и исследования при стабилизированных состояниях (главным образом, исследования профилактической терапии).

Авторы оценивали публикации, в которых сопоставляемые 15 антипсихотиков назначались перорально в качестве монотерапии, однако с возможностью титровать дозу в зависимости от состояния больных. В случаях, когда применяемая в исследовании доза была фиксированной, учитывали целевую дозу до максимальной, установленной на основе международного исследовательского консенсуса доз антипсихотиков [12] и соответствующей данным, приводимым в других исследованиях [3, 16, 27]. Только 40 из 474 (8%) исследований с активным контролем были на данном основании исключены и не вошли в анализ чувствительности.

При отборе публикаций авторы в первую очередь учитывали работы, представленные в предыдущих систематических обзорах [1, 17, 22–24, 25, 28]. Далее, был изучен специализированный регистр Кокрейновской группы по шизофрении [7], базы данных Medline, Embase, PsycINFO, Кокрейновский центральный регистр контролируемых исследований (the Cochrane Central Register of Controlled Trials) и *Clinical Trials.gov* для работ, опубликованных до 1 сентября 2012 г. Поиск осуществлялся по международным непатентованным названиям антипсихотиков, а также по наименованиям потенциальных побочных эффектов (QT*, электрокард*, арит*, ЭКГ, пролактин*). Кроме того, изучались отчеты Управления по контролю за оборо-

¹Расширенный реферат статьи Leucht S., Cipriani A., Spineli L., Mavridis D., Örey D., Richter F., Samara M., Barbui C., Engel R.R., Geddes J.R., Kissling W., Stapf M.P., Lässig B., Salanti G., Davis J.M. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 951–962.

²Статья была опубликована в 2013 г. (ред.).

том пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, США), списки литературы научных обзоров, имеющих отношение к теме данного анализа [9, 14], вебсайты фармакологических компаний и другие источники. Были исключены исследования с высоким риском систематических ошибок, приводящие неполные данные, открытые исследования и работы из Китая (поскольку многие из них не использовали соответствующие рандомизационные процедуры и не раскрывали методик [35]). В анализ не были включены исследования, дизайн которых предусматривал переход из одной группы в другую.

При анализе оценивались изменения тяжести расстройств по шкале PANSS [20] или BPRS [29]. Кроме того, анализировались все случаи выбывания из исследования (по любым причинам), прибавка в весе, использование антипаркинсонических средств для коррекции экстрапирамидных побочных эффектов, уровень пролактина, удлинение интервала QTc и наличие седации. Поскольку мета-анализ множественных терапевтических подходов требует гомогенной выборки, авторы сосредоточились только на исследованиях купирующей терапии длительностью 6 недель (если эти данные не были доступны, использовались результаты в интервале 4–12 недель).

Всего было выделено 212 исследований, опубликованных в период октябрь 1955 – сентябрь 2012 года, включающих 43 049 участников. Средняя длительность заболевания у них составляла 12,4 лет (стандартное отклонение (CO)=6,6), средний возраст – 38,4 лет (CO=6,9). В 9 исследованиях изучались пациенты с первым эпизодом; 144 исследования (68%) поддерживались фармацевтическими ком-

паниями; 13 исследований были односторонне слепыми, остальные (199; 94%) – двойными слепыми.

Результаты лечения при применении каждого из исследованных препаратов были выше, чем при использовании плацебо (величина эффекта от –0,33 до –0,88), причем клозапин был эффективнее других антипсихотиков (табл. 1). Эффект следующих за клозапином амисульприда, оланзапина и рисперидона был значимо выше других изученных препаратов, кроме палиперидона и зотепина. Однако величина эффекта в этих случаях была небольшой (от –0,11 до –0,33).

Выбывание из исследований использовалось как показатель приемлемости лечения (табл. 2). Все препараты (кроме зотепина) по этому критерию были лучше, чем плацебо. Отношение шансов (ОШ) колебалось в пределах от 0,43 для амисульприда до 0,80 для галоперидола; число больных, которых необходимо пролечить, чтобы получить один благоприятный исход (NNT) – от 6 до 20 соответственно.

При сравнении препаратов между собой уровень выбывания был значительно ниже для амисульприда (ОШ 0,53–0,71; NNT 8–14), оланзапина (ОШ 0,58–0,76; NNT 9–17), клозапина (ОШ 0,57–0,67; NNT 9–12), палиперидона (ОШ 0,60–0,71; NNT 9–14) и рисперидона (ОШ 0,66–0,78; NNT 11–18) по сравнению с другими препаратами. Галоперидол был хуже кветиапина (ОШ 1,32; NNT 15) и арипипразола (ОШ 1,33; NNT 15).

Все препараты (кроме галоперидола, zipрасидона и луразидона) способствовали большей прибавке веса по сравнению с плацебо (табл. 3). Оланзапин и следующий за ним зотепин статистически значимо

Таблица 1

Иерархия эффективности антипсихотиков

Иерархия препаратов	Стандартизованная разность средних	95% доверительный интервал
Клозапин	-0,88	-1,03÷0,73
Амисульприд	-0,66	-0,78÷0,53
Оланзапин	-0,59	-0,65÷0,53
Рisperидон	-0,56	-0,63÷0,50
Палиперидон	-0,50	-0,60÷0,39
Зотепин	-0,49	-0,66÷0,31
Галоперидол	-0,45	-0,51÷0,39
Кветиапин	-0,44	-0,52÷0,35
Арипипразол	-0,43	-0,52÷0,34
Сертиндол	-0,39	-0,52÷0,26
Зипрасидон	-0,39	-0,49÷0,30
Хлорпромазин	-0,38	-0,54÷0,23
Азенапин	-0,38	-0,51÷0,25
Луразидон	-0,33	-0,45÷0,21
Илоперидон	-0,33	-0,43÷0,22

Таблица 2

Иерархия выбывания пациентов из исследований различных антипсихотиков

Иерархия препаратов	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Амисульприд	0,43	0,32÷0,57
Оланзапин	0,46	0,41÷0,52
Клозапин	0,46	0,32÷0,65
Палиперидон	0,48	0,39÷0,58
Рisperидон	0,53	0,46÷0,60
Арипипразол	0,61	0,5÷0,72
Кветиапин	0,61	0,52÷0,71
Хлорпромазин	0,65	0,5÷0,84
Зотепин	0,69	0,41÷1,04
Азенапин	0,69	0,54÷0,86
Илоперидон	0,69	0,56÷0,84
Зипрасидон	0,72	0,59÷0,86
Луразидон	0,77	0,61÷0,96
Сертиндол	0,78	0,61÷0,98
Галоперидол	0,8	0,71÷0,90

опережали большинство других препаратов по влиянию на вес. Клозапин, илоперидон, хлорпромазин, сертиндол, кветиапин, рисперидон и палиперидон были связаны с большей прибавкой веса по сравнению с галоперидолом, зипрасидоном, луразидоном, арипипразолом, амисульпридом и азенапином. Другие отличия не были статистически значимы за исключением илоперидона, способствующего большей прибавке веса по сравнению с палиперидоном, рисперидоном и кветиапином.

Таблица 3

Иерархия препаратов по влиянию на вес

Иерархия препаратов	Стандартизованная разность средних	95% доверительный интервал
Галоперидол	0,09	-0,00÷0,17
Зипрасидон	0,10	-0,02÷0,22
Луразидон	0,10	-0,02÷0,21
Арипипразол	0,17	0,05÷0,28
Амисульприд	0,20	0,05÷0,35
Азенапин	0,23	0,07÷0,39
Палиперидон	0,38	0,27÷0,48
Рисперидон	0,42	0,33÷0,50
Кветиапин	0,43	0,34÷0,53
Сертиндол	0,53	0,38÷0,68
Хлорпромазин	0,55	0,34÷0,76
Илоперидон	0,62	0,49÷0,74
Клозапин	0,65	0,31÷0,99
Зотепин	0,71	0,47÷0,96
Оланзапин	0,74	0,67÷0,81

Таблица 4

Иерархия антипсихотиков по развитию экстрапиримидных побочных эффектов

Иерархия препаратов	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Клозапин	0,3	0,12÷0,62
Сертиндол	0,81	0,47÷1,3
Оланзапин	1,00	0,73÷1,33
Кветиапин	1,01	0,68÷1,44
Арипипразол	1,20	0,73÷1,85
Илоперидон	1,58	0,55÷3,65
Амисульприд	1,60	0,88÷2,65
Зипрасидон	1,61	1,05÷2,37
Азенапин	1,66	0,85÷2,93
Палиперидон	1,81	1,17÷2,69
Рисперидон	2,09	1,54÷2,78
Луразидон	2,46	1,55÷3,72
Хлорпромазин	2,65	1,33÷4,76
Зотепин	3,01	1,38÷5,77
Галоперидол	4,76	3,70÷6,04

При применении клозапина, сертиндола, оланзапина, кветиапина, арипипразола, илоперидона, амисульприда и азенапина частота развития экстрапиримидных побочных эффектов (ЭПЭ) не отличалась от плацебо (табл. 4). Наименьшее количество ЭПЭ по сравнению с другими препаратами развивалось при использовании клозапина (ОШ 0,06–0,40; NNT 5–9); за ним следовали сертиндол, оланзапин и кветиапин. Наибольшее количество ЭПЭ по сравнению с другими препаратами наблюдалось при назначении галоперидола (за исключением зотепина и хлорпромазина, для которых различия с другими препаратами в пользу последних было статистически не значимым – ОШ 0,06–0,52; NNT 5–11). При применении зотепина, хлорпромазина, луразидона, рисперидона и палиперидона количество ЭПЭ было выше по сравнению с другими препаратами.

Арипипразол, кветиапин, азенапин, хлорпромазин и илоперидон не способствовали существенному повышению уровня пролактина по сравнению с плацебо (табл. 5). В то же время, палиперидон, рисперидон и галоперидол опережали другие препараты по влиянию на этот показатель. Галоперидол повышал уровень пролактина в большей степени, чем оставшиеся препараты за исключением хлорпромазина и сертиндола. Клозапин и зотепин не могли быть включены в анализ, поскольку единственное прямое сравнение между ними не было связано с другими препаратами «в сети». Кроме того, отсутствовали приемлемые данные для амисульприда.

При назначении луразидона, арипипразола, палиперидона и азенапина не обнаруживалось значитель-

Таблица 5

Иерархия антипсихотиков по влиянию на повышение уровня пролактина

Иерархия препаратов	Стандартизованная разность средних	95% доверительный интервал
Арипипразол	-0,22	-0,46÷0,03
Кветиапин	-0,05	-0,23÷0,13
Азенапин	0,12	-0,12÷0,37
Оланзапин	0,14	+0,00÷0,28
Хлорпромазин	0,16	-0,48÷0,80
Илоперидон	0,21	-0,09÷0,51
Зипрасидон	0,25	0,01÷0,49
Луразидон	0,34	0,11÷0,57
Сертиндол	0,45	0,16÷0,74
Галоперидол	0,70	0,56÷0,85
Рисперидон	1,23	1,06÷1,40
Палиперидон	1,30	1,08÷1,51
Амисульприд (нет данных)	–	–
Клозапин (нет данных)	–	–
Зотепин (нет данных)	–	–

ного влияния на удлинение интервала QTc по сравнению с плацебо (табл. 6). Стандартизированная разность средних для других препаратов колебалась от пограничных 0,11 для галоперидола до выраженных 0,90 для сертиндола.

Амисульприд, палиперидон, сертиндол и илоперидон не обнаруживали существенных отличий от плацебо по выявляемому седативному эффекту (табл. 7). Для других препаратов при сравнении с плацебо отношение шансов колебалось от 1,84 для арипипразола до 8,82 для клозапина; число больных на один случай побочной реакции (NNH) составляло 10 и 2 соответственно.

Анализ чувствительности показал устойчивость полученных результатов в отношении эффективности лечения и экстрапирамидных побочных эффектов. Большинство отмеченных исключений касалось азенапина: его относительная эффективность повышалась с 13 до 7 места при исключении из анализа сравнений с плацебо. При исключении крупного исследования с отрицательным результатом препарат также улучшал свою позицию, перемещаясь на 9 место.

Доза галоперидола ниже 12 мг в день (или 7,5 мг в день) была связана с меньшим количеством экстрапирамидных побочных эффектов по сравнению со случаями использования более высоких доз, однако по-прежнему частота их развития была выше, чем при применении других антипсихотиков. По эффективности низкие дозы галоперидола значимо не отличались от высоких.

Хлорпромазин в дозе выше 600 мг в день (или 500 мг в день) был более эффективен, чем при использовании более низких доз (14 место) с незначи-

тельными отличиями в отношении развития побочных эффектов.

В небольших исследованиях отмечена тенденция обнаруживать более высокую эффективность исследуемого препарата по сравнению с плацебо, однако это оказывало лишь незначительное влияние на ранжирование препаратов.

При проведении мета-регрессионного анализа или анализа чувствительности ни один из других учитываемых факторов не оказывал существенного влияния на результаты, касающиеся эффективности и экстрапирамидных побочных эффектов.

Таким образом, авторы данного мета-анализа на основе полученных результатов ранжировали антипсихотики по их эффективности и переносимости. Указывается, что предложенная иерархия устойчива по отношению ко многим источникам систематических ошибок, в том числе касающихся используемых в исследованиях доз препаратов. Например, критика данных о преимуществах в эффективности антипсихотиков второго поколения, полученных при сравнении с галоперидолом, основывалась на указании, что эти результаты могут быть связаны с дозировками последнего. Однако, как было показано в данном мета-анализе, исключение из анализа всех парных исследований с галоперидолом как препаратом сравнения не повлияло на построенную иерархию эффективности антипсихотиков.

FDA по-прежнему требует проведения плацебо-контролируемых исследований для всех новых антипсихотиков. Хотя увеличение эффекта плацебо [21] вызывает беспокойство, проведенный сенситивный анализ с исключением всех сравнений с

Таблица 6

Иерархия антипсихотиков по влиянию на удлинение интервала QTc

Иерархия препаратов	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Луразидон	-0,10	-0,21÷0,01
Арипипразол	0,01	-0,13÷0,15
Палиперидон	0,05	-0,18÷0,26
Галоперидол	0,11	0,03÷0,19
Кветиапин	0,17	0,06÷0,29
Оланзапин	0,22	0,11÷0,31
Рisperидон	0,25	0,15÷0,36
Азенапин	0,30	-0,04÷0,65
Илоперидон	0,34	0,22÷0,46
Зипрасидон	0,41	0,31÷0,51
Амисульприд	0,66	0,39÷0,91
Сертиндол	0,90	0,76÷1,02
Клозапин (нет данных)	–	–
Хлорпромазин (нет данных)	–	–
Зотепин (нет данных)	–	–

Таблица 7

Иерархия антипсихотиков по выраженности седативного эффекта

Иерархия препаратов	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Амисульприд	1,42	0,72÷2,51
Палиперидон	1,40	0,85÷2,19
Сертиндол	1,53	0,82÷2,62
Илоперидон	1,71	0,63÷3,77
Арипипразол	1,84	1,05÷3,05
Луразидон	2,45	1,31÷4,24
Рisperидон	2,45	1,76÷3,35
Галоперидол	2,76	2,04÷3,66
Азенапин	3,28	1,37÷6,69
Оланзапин	3,34	2,46÷4,50
Кветиапин	3,76	2,68÷5,19
Зипрасидон	3,80	2,58÷5,42
Хлорпромазин	7,56	4,78÷11,53
Зотепин	8,15	3,91÷15,33
Клозапин	8,82	4,72÷15,06

плацебо не повлиял на полученные результаты, за исключением случаев с назначением азенапина, когда эффективность оказалась выше.

Четыре наиболее эффективных антипсихотика появились раньше других, и результаты изучения их эффективности могли быть связаны с этим фактом, в частности, с отличиями изученной популяции больных. Однако два мета-регрессионных анализа, учитывающих год публикации данных, не внесли поправок в иерархию результатов. Пример палиперидона (одобрен FDA в 2007 году), являющегося активным метаболитом рисперидона (одобрен FDA в 1993 году) и имеющего тот же самый рецепторный профиль [10], подтверждает сделанные выводы: препараты расположены в иерархическом списке друг за другом по большинству изученных показателей (кроме седации и пролонгации интервала QTc), и палиперидон оказался эффективнее ряда препаратов, разработанных раньше него.

Указывается, что различия антипсихотиков по эффективности невелики (стандартизированная разность средних 0,1–0,55; медиана 0,24) и менее выражены, чем по побочным эффектам. Однако и при сравнении с плацебо преимущества антипсихотиков также умеренны (0,33–0,88; медиана 0,44), что говорит, по мнению авторов, о клинической значимости этих, даже не очень выраженных различий.

И, наконец, поскольку большинство исследований клозапина было проведено при терапевтической резистентности, считается, что данный препарат имеет преимущества только в аналогичных случаях. Однако, учитывая проведенный анализ, в том числе, и в отношении случаев без резистентности, авторы распространяют полученные выводы на всех больных. При этом ограничивает надежность подобного заключения тот факт, что сравнения проводились достаточно давно, с использованием антипсихотиков первого поколения. В предшествующем традиционном мета-анализе авторов [25] клозапин не обнаруживал преимущества в отношении антипсихотиков второго поколения при их прямом парном сравнении.

Авторы использовали уровень выбывания из исследований как показатель приемлемости терапии. Полученные результаты продемонстрировали, что эффективные препараты давали наименьший уровень выбывания из исследований (хотя галоперидол – препарат, имевший наивысший уровень выбывания, находился в середине списка по эффективности).

В рандомизированных контролируемых исследованиях больных шизофренией большая часть участников выбывала из них в связи с неэффективностью (40%), а не в связи с побочными эффектами (17%) [21]: для пациентов более важным аспектом была эффективность, а не переносимость [11]. В данном мета-анализе использовался более нейтральный показатель – выбывание вследствие любых причин,

поскольку, как указывают его авторы, клиницисты могут интуитивно ассоциировать термин «приемлемость терапии» в большей степени с ее переносимостью, чем эффективностью.

Препаратом, вызывавшим наибольшее количество экстрапирамидных побочных эффектов, являлся галоперидол; за ним следовали зотепин и хлорпромазин. При этом частота развития ЭПЭ при назначении хлорпромазина значимо не отличалась от большинства антипсихотиков второго поколения. Пять антипсихотиков второго поколения способствовали развитию ЭПЭ, частота развития которых превышала таковой при назначении плацебо. Таким образом, дихотомия по уровню развития ЭПЭ между антипсихотиками первого и второго поколений не представляется возможной.

Прибавка веса и связанные с этим метаболические проблемы в большинстве случаев коррелируют с использованием новых антипсихотических препаратов. В наибольшей степени эти особенности характерны для оланзапина, зотепина и клозапина, и некоторые руководства не рекомендуют использование оланзапина в качестве препарата выбора для больных с первыми психотическими эпизодами [3]. Однако только для zipрасидона и лurasидона (наряду с галоперидолом) прибавка веса не отличалась от плацебо. Напротив, хлорпромазин относился к наиболее «плохой» в этом отношении группе препаратов. Эти результаты демонстрируют, что седативные, низкопотентные антипсихотики первого поколения могут способствовать прибавке веса, и дихотомия по этому признаку между антипсихотиками первого и второго поколений также является чрезмерным упрощением [24].

Клозапин и хлорпромазин являются несомненно седативными препаратами. Хорошие в данном отношении результаты амисульприда могут объясняться отсутствием блокады гистаминергических рецепторов. Незначительный седативный эффект палиперидона может быть связан с медленным механизмом его высвобождения, что предотвращает пики концентрации в плазме после приема препарата. Нельзя не учитывать, что развивающаяся седация нередко транзиторна и, кроме того, может провоцироваться приемом бензодиазепинов, который допускается при приведении клинических исследований.

Антипсихотики значительно различаются по своему влиянию на интервал QTc: от практически отсутствия отличий при сравнении с плацебо до показателей на одно стандартное отклонение хуже (сертиндол). Как было показано в крупном рандомизированном контролируемом исследовании (n=9 858) сертиндол увеличивал кардиальную смертность по сравнению с рисперидоном [32]. В другом исследовании [31] не было выявлено увеличения внезапных смертей при использовании zipрасидона (в данном мета-анализе третий по отрицательному влиянию

на указанный показатель) по сравнению с оланзапином ($n=18\ 154$). Амисульприд в ряде руководств рассматривается как мягкий препарат в этом отношении, однако этот результат может ухудшаться при его передозировке [18]. Данные о влиянии на интервал QTc отсутствовали для клозапина, хлорпромазина и зотепина.

Различия антипсихотиков по влиянию на уровень пролактина весьма значительны. Так, палиперидон и рисперидон увеличивают пролактин более, чем на 1 стандартное отклонение по сравнению с плацебо; арипипразол, являясь парциальным допаминовым агонистом, снижает его уровень (хотя и статистически не значимо). Пригодные для анализа данные по амисульприду отсутствуют, но высокий риск развития гиперпролактинемии при его применении широко известен [34].

Отмечается, что анализ мог бы быть распространен на ряд «старых» препаратов, например, перфеназин и сульпирид, обнаруживающих хорошую эф-

фективность [19, 26], однако число релевантных исследований весьма невелико [15].

Авторы указывают, что выводы их исследования не могут быть распространены на больных с преобладанием негативной симптоматики, резистентных пациентов, а также больных, находящихся в стабильном состоянии, то есть на все случаи, которые были исключены из анализа, чтобы избежать неомогенности выборки. Кроме того, длительность изученных исследований ограничивалась 6 неделями, что указывает на необходимость в дальнейшем провести подобный анализ и для длительных клинических исследований, хотя их число остается небольшим.

Таким образом, антипсихотические препараты различаются по целому ряду показателей, и их подразделение на первое и второе поколение является недостаточным. Построение иерархии по 7 основным доменам должно облегчить для клиницистов выбор препарата для конкретного пациента и учитываться в клинических руководствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams C.E., Awad G., Rathbone J., Thornley B. Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 2: CD000284.
2. BCC Research. Antipsychotic drugs: technologies and global markets. <http://www.bccresearch.com/report/antipsychotic-drugs-markets-phm063a.html> (accessed May 8, 2013).
3. Buchanan R.W., Kreyenbuhl J., Kelly D.L. et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36. P. 71–93.
4. Caldwell D.M., Gibb D.M., Ades A.E. Validity of indirect comparisons in meta-analysis // *Lancet.* 2007. Vol. 369. P. 270.
5. Cipriani A., Barbui C., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of antipsychotic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* 2011. Vol. 378. P. 1306–1315.
6. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 746–758.
7. Cochrane Schizophrenia Group. Cochrane Schizophrenia Group Specialised Register. <http://szg.cochrane.org/cochrane-schizophrenia-group-specialised-register> (accessed May 8, 2013).
8. Davis J.M., Chen N., Glick I.D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003. Vol. 60. P. 553–564.
9. De Hert M., Yu W., Detraux J., Sweers K., van Winkel R., Correll C.U. Body weight and metabolic adverse effects of aripiprazole, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis // *CNS Drugs.* 2012. Vol. 26. P. 733–759.
10. Dolder C., Nelson M., Deyo Z. Paliperidone for schizophrenia // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2008. Vol. 65. P. 403–413.
11. Donnelly L., Warch P.S., Adams C.E. et al. Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia // *Coch. Database Syst. Rev.* 2002; 2: CD001951.
12. Gardner D.M., Murphy A.L., O'Donnell H., Centorrino F., Baldessarini R.J. International consensus study of antipsychotic dosing // *Am. J. Psychiatry.* 2010. Vol. 167. P. 686–693.
13. Geddes J., Freemantle N., Harrison P., Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // *BMJ.* 2000. Vol. 321. P. 1371–1376.
14. Hartling L., Abou-Setta A.M., Dursun S., Mousavi S.S., Pasichnyk D., Newton A.S. Antipsychotics in adults with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Int. Med.* 2012. Vol. 157. P. 498–511.
15. Hartung B., Wada M., Laux G., Leucht S. Perphenazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 1: CD003443.
16. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // *World J. Biol. Psychiatry.* 2012. Vol. 13. P. 318–378.
17. Irving C.B., Adams C.E., Lawrie S. Haloperidol versus placebo for schizophrenia // *Coch. Database Syst. Rev.* 2006; 4: CD003082.
18. Isbister G.K., Balit C.R., Macleod D., Duffull S.B. Amisulpride overdose is frequently associated with QT prolongation and torsades de pointes // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30. P. 391–395.
19. Jones P.B., Barnes T.R.E., Davies L. et al. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia – cost utility of the latest antipsychotic drugs in schizophrenia study (CUtLASS 1) // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2006. Vol. 63. P. 1079–1086.
20. Kay S.R., Fiszbein A. The positive and negative symptom scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 1987. Vol. 13. P. 261–275.
21. Khin N.A., Chen Y.F., Yang Y., Yang P., Laughren T.P. Exploratory analyses of efficacy data from schizophrenia trials in support of new drug applications submitted to the US Food and Drug Administration // *J. Clin. Psychiatry.* 2012. Vol. 73. P. 856–864.
22. Leucht C., Kitzmantel M., Chua L., Kane J., Leucht S. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia // *Coch. Database Syst. Rev.* 1: CD004278.
23. Leucht S., Arbter D., Engel R.R., Kissling W., Davis J.M. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials // *Mol. Psychiatry.* 2009. Vol. 14. P. 429–447.
24. Leucht S., Corves C., Arbter D., Engel R.R., Li C., Davis J.M. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 31–41.
25. Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge C. et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2009. Vol. 166. P. 152–163.
26. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1209–1223.
27. NICE. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.
28. Nussbaum A., Stroup T.S. Paliperidone for schizophrenia // *Coch. Database Syst. Rev.* 6: CD006369.
29. Overall J.E., Gorham D.R. The Brief Psychiatric Rating Scale // *Psychol. Rep.* 1962. Vol. 10. P. 790–812.
30. Song F., Xiong T., Parekh-Burke S. et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study // *BMJ.* 2011. Vol. 343. P. d4909.
31. Strom B.L., Eng S.M., Faich G. et al. Comparative mortality associated with ziprasidone and olanzapine in real-world use among 18 154 patients with schizophrenia: the ziprasidone observational study of cardiac outcomes (ZODIAC) // *Am. J. Psychiatry.* 2011. Vol. 168. P. 193–201.
32. Thomas S.H., Drici M.D., Hall G.C. et al. Safety of sertindole versus risperidone in schizophrenia: principal results of the sertindole cohort

- prospective study (SCoP) // *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. Vol. 122. P. 345–355.
33. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2012. Vol. 380. P. 2163–2196.
 34. Wetzel H., Grunder G., Hillert A. et al. Amisulpride versus flupentixol in schizophrenia with predominantly positive symptomatology – a double-blind controlled study comparing a selective D-2-like antagonist to a mixed D-1-/D-2-like antagonist // *Psychopharmacology*. 1998. Vol. 137. P. 223–232.
 35. Wu T.X., Li Y.P., Liu G.J. et al. Investigation of authenticity of ‘claimed’ randomized controlled trials (RCTs) and quality assessment of RCT reports published in China // *XIV Cochrane Colloquium*. Dublin, 2006.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ 15 АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: МЕТА-АНАЛИЗ МНОЖЕСТВЕННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

С. Лёхт, А. Киприани, Л. Спинели, Д. Мавридис, Д. Орей, Ф. Рихтер, М. Самара, К. Барбуи, Р.Р. Энгель, Дж.Р. Геддес, В. Кисслинг, М.П. Стапф, Б. Лэссиг, Дж. Саланти, Дж.М. Дэвис

Целью данного исследования являлась разработка иерархии эффективности, риска прекращения терапии и побочных эффектов антипсихотиков. Был проведен мета-анализ множественных терапевтических подходов (использовались как прямые, так и косвенные сравнения) рандомизированных контролируемых исследований 15 антипсихотиков. Отбирались слепые рандомизированные контролируемые исследования больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Основной задачей было изучение эффективности лечения. Также изучались количество случаев выбывания из исследования (по всем причинам), прибавка веса, экстрапирамидные побочные эффекты, увеличе-

ние уровня пролактина, удлинение интервала QTc и седация. Всего было выявлено 212 отвечающих критериям отбора исследований, включающих сведения о 43 049 пациентах. Полученные результаты указывают на недостаточность классификации антипсихотиков на препараты первого и второго поколений. Распределение (иерархия) препаратов по степени выраженности признаков в различных доменах должна помочь клиницистам сделать выбор определенного антипсихотика для конкретного пациента. Эти результаты должны учитываться также организаторами здравоохранения и при пересмотрах клинических руководств.

Ключевые слова: мета-анализ, антипсихотики, шизофрения.

COMPARATIVE EFFICACY AND TOLERABILITY OF 15 ANTIPSYCHOTIC DRUGS IN SCHIZOPHRENIA: A MULTIPLE-TREATMENTS META-ANALYSIS

S. Leucht, A. Cipriani, L. Spineli, D. Mavridis, D. Örey, F. Richter, M. Samara, C. Barbui, R.R. Engel, J.R. Geddes, W. Kissling, M.P. Stapf, B. Lässig, G. Salanti, J.M. Davis

We aimed to integrate the available evidence to create hierarchies of the comparative efficacy, risk of all-cause discontinuation, and major side-effects of antipsychotic drugs. We did a multiple-treatments meta-analysis (which uses both direct and indirect comparisons) of randomised controlled trials to compare 15 antipsychotic drugs. Blinded, randomised controlled trials of patients with schizophrenia or related disorders were eligible. The primary outcome was efficacy. We also examined all-cause discontinuation, weight gain, extrapyramidal side-effects, prolactin increase,

QTc prolongation, and sedation. We identified 212 suitable trials, with data for 43 049 participants. Our findings challenge the straightforward classification of antipsychotics into first-generation and second-generation groupings. Rather, hierarchies in the different domains should help clinicians to adapt the choice of antipsychotic drug to the needs of individual patients. These findings should be considered by mental health policy makers and in the revision of clinical practice guidelines.

Key words: meta-analysis, antipsychotics, schizophrenia.

Prof. Stefan Leucht – Department of Psychiatry and Psychotherapy, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, 81675 Munich, Germany; e-mail: stefan.leucht@lrz.tum.de

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА И НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СУЛЬПИРИДОМ

Т.М. Полозова, Д.Л. Шаповалов

КУЗВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер»

Эффективная амбулаторная поддерживающая терапия шизофрении на современном уровне знаний возможна в условиях сочетания длительного приема антипсихотика и комплексной психосоциальной реабилитации. Ограничить спектр применяемых с данной целью антипсихотиков каким-либо одним «идеальным» препаратом невозможно, поскольку каждый препарат имеет уникальный спектр психотропного действия и уникальный спектр побочных эффектов. Поэтому исследования эффективности конкретных антипсихотических средств в отношении негативной симптоматики и нейрокогнитивного дефицита – основных мишеней фармакотерапии в амбулаторных условиях – сохраняют актуальность и в настоящее время.

Наше внимание привлёк препарат сульпирид, относящийся к группе замещенных бензамидов. Принадлежность сульпирида к атипичным антипсихотикам до настоящего времени является предметом дискуссии, что обусловлено особенностями его рецепторного профиля [2, 5, 20]. В классических отечественных работах по психофармакологии [1] сульпирид оценивался как «тимонейролептик», сочетающий свойства нейролептика и антидепрессанта. Тропность препарата к аффективной сфере подтверждается результатами современного исследования по функциональной МРТ головного мозга психически здоровых добровольцев [21].

В последние годы появился ряд публикаций [3, 7–9], демонстрирующих, что при обострении шизофренического процесса сульпирид проявляет себя как атипичный нейролептик широкого спектра действия, тропный как к аффективной, так и к галлюцинаторно-бредовой симптоматике. Характерной особенностью сульпирида является «биполярное» [6] действие – препарат проявляет активирующий, антидефицитарный эффект в суточной дозе до 300 мг и антип-

сихотическое действие в более высоких дозах. Показаны высокая эффективность и безопасность сульпирида при шизотипическом расстройстве с невротической и аффективной симптоматикой [12], при навязчивостях различной нозологической принадлежности [13]. В то же время, сведения о влиянии длительной поддерживающей терапии сульпиридом на негативную симптоматику и нейрокогнитивный дефицит, полученные с использованием современного стандартизированного инструментария, в доступной литературе отсутствуют.

В связи со сказанным, **целью** настоящего исследования была оценка влияния длительной поддерживающей терапии малыми дозами сульпирида на выраженность нейрокогнитивного дефицита и негативных симптомов у амбулаторных больных параноидной шизофренией.

Клинический материал и методы исследования

В исследовании участвовали 37 амбулаторных больных параноидной шизофренией (МКБ-10: F20.0x), удовлетворявших следующим критериям включения: 1) возраст 18–45 лет; 2) длительность пребывания под наблюдением психиатра с диагнозом параноидной шизофрении не менее 2-х лет; 3) давность последней госпитализации не менее 6 месяцев; 4) упорядоченное поведение; 5) терапия пероральной формой классического антипсихотика, ее комбинацией с клозапином и (или) корректором экстрапирамидных расстройств в течение последних трех месяцев. Выбор критериев включения мотивировался, в частности, тем, что, по данным работы [15], больные шизофренией старше 45 лет имеют определенную специфику выраженности нейрокогнитивного дефицита и ее динамики в процессе терапии.

Клинико-демографические характеристики включенных в исследование пациентов и сведения о

проводившейся им фармакотерапии представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, в исследование были включены пациенты молодого и среднего возраста, мужчины и женщины, со сравнительно большой давностью заболевания, сопровождающегося значительным снижением уровня социальной и трудовой адаптации. У всех обследованных имели место стабильные ремиссии низкого качества.

В день включения в исследование пациентам одномоментно отменялся ранее назначенный пероральный антипсихотик и назначалась терапия сульпиридом (в исследовании использовался препарат Бетамакс производства АО «Гриндекс») в фиксированной дозе по 50 мг внутрь в 2 приема. Общая длительность исследования составляла 12 месяцев. В случае обострения симптоматики доза сульпирида могла быть повышена до 100 мг внутрь 2 раза в день (утром и в обед). Ранее назначенные корректоры экстрапирамидных расстройств в случае их разрешения на фоне приема сульпирида отменялись; ранее назначенная терапия клозапином продолжалась в течение всего срока наблюдения. Исключались пациенты: 1) с обострением симптоматики, которое не удалось купировать повышением дозировок сульпирида (в том числе, потребовавшим госпитализации); 2) с появившимися в ходе исследования симптомами гиперпролактинемии (аменорея, галакторея, импотенция, гинекомастия); 3) отозвавшие информированное согласие.

Исследование завершили 34 пациента. 2 пациента выбыли в связи с обострением симптоматики, не купированным повышением дозировок сульпирида,

1 пациентка – в связи с возникшими в ходе исследования аменореей и галактореей.

Пациенты обследовались с использованием следующих методов: 1) клинико-психопатологического; 2) нейропсихологической шкалы оценки когнитивных процессов по [14]; 3) шкалы оценки выраженности негативных симптомов шизофрении SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) по [17]; 4) шкалы оценки выраженности экстрапирамидных симптомов Extrapyramidal Symptoms Rating Scale (далее – ESRS) по [19]; 5) шкалы депрессии Калгари CDS (Calgary Depression Scale) по [16]. Клинико-психопатологическое обследование проводилось при каждом визите к врачу, а оценка состояния с использованием шкал – при включении в исследование, в конце 3, 6, 9 и 12 месяцев терапии. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программ Microsoft Excel и Statistica for Windows 6.0.

Результаты исследования

В структуре ремиссий у участвовавших в исследовании пациентов присутствовали резидуальная психотическая симптоматика, негативные расстройства, психопатоподобные нарушения и отдельные аффективные (тревожные, депрессивные) симптомы. Из антипсихотических препаратов до момента включения в исследование пациенты принимали галоперидол, трифлуперазин, перфеназин, флупентиксол, зуклопентиксол.

Динамика показателей выраженности нейрокогнитивного дефицита представлена в табл. 2.

Из представленных данных видно, что у обследованных пациентов до начала терапии сульпи-

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики включенных в исследование пациентов и сведения о проводившейся им фармакотерапии

Показатель	Значение
Возраст, лет (M±m)	26,8±2,6
Длительность наблюдения, лет (M±m)	6,4±2,2
Давность последней госпитализации, мес. (M±m)	8,1±1,7
Мужчины (n)	19
Женщины (n)	18
Инвалиды (n)	29
В том числе, 2 группы (n)	28
Не работающие и не признанные инвалидами (n)	8
Непрерывное течение (n)	20
Эпизодическое течение с нарастающим дефектом (n)	17
Тип ремиссии по А.Б.Смулевичу [11]: параноидная (n)	16
апатическая (n)	12
психопатоподобная (n)	9
Предшествующая фармакотерапия: монотерапия пероральным антипсихотиком (n)	17
пероральный антипсихотик + клозапин (n)	20

Таблица 2

Динамика показателей выраженности нейрокогнитивного дефицита

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Слухоречевая память	0,9±0,2	0,8±0,2	0,9±0,3	0,7±0,2	0,7±0,3
Зрительная память	1,2±0,4	1,0±0,4	1,0±0,3	0,8±0,2*	0,8±0,3*
Праксис	1,0±0,5	1,1±0,4	0,6±0,3*	0,6±0,2*	0,5±0,2*
Оптико-пространственный анализ и синтез	0,8±0,2	0,9±0,2	0,7±0,2	0,8±0,2	0,9±0,2
Гнозис	0,5±0,3	0,6±0,3	0,4±0,2	0,5±0,2	0,5±0,2
Вербальное мышление	1,6±0,2	1,5±0,3	1,5±0,2	1,3±0,3	1,0±0,3*
Невербальное мышление	1,1±0,3	1,2±0,3	1,0±0,2	0,7±0,2*	0,8±0,2*
Произвольная регуляция	1,8±0,3	1,4±0,2*	1,1±0,2*	1,0±0,2*	1,0±0,3*
Нейродинамика	1,5±0,2	1,1±0,2*	0,9±0,3*	0,9±0,2*	0,9±0,2*

Примечания: * – статистически достоверные ($p < 0,05$) различия с исходным уровнем.

ридом отмечались наиболее выраженные нарушения в сферах произвольной регуляции деятельности, нейродинамики и вербального мышления, что соответствует функциям лобных долей и глубинных структур мозга. Менее выраженные нарушения отмечались в сферах зрительной памяти, праксиса и невербального мышления, что соответствует функциям теменных и затылочных долей. В целом, структура нейрокогнитивного дефицита была близка к описанной в работе [4] для пациентов с приступообразным и непрерывным течением шизофрении с умеренным темпом прогрессивности.

На фоне терапии сульпиридом к концу 3 месяца отмечалось статистически достоверное улучшение показателей произвольной регуляции деятельности и нейродинамики. К 6-му месяцу отмечалось также статистически достоверное улучшение показателей праксиса, к 9-му месяцу зрительной памяти и невербального мышления; к моменту завершения исследования – вербального мышления. К моменту завершения исследования (12 мес.) наиболее выраженные нарушения сохранялись в сферах произвольной регуляции деятельности и вербального мышления, что свидетельствует о сохранении исходной структуры нейрокогнитивного дефицита, хотя и с заметным снижением его выраженности.

Динамика показателей выраженности негативной симптоматики по шкале SANS на фоне терапии сульпиридом представлена в табл. 3.

Из представленных данных видно, что к концу 3 месяца терапии отмечалось достоверное снижение выраженности симптоматики по кластерам «Аффективное уплощение», «Алогия», «Абулия-апатия» и «Нарушения внимания». К концу 6 месяца отмечалось дальнейшее снижение выраженности симптоматики по перечисленным кластерам, а также отмечалось достоверное снижение выраженности симптоматики по кластеру «Ангедония-асоциальность». К концу 9 месяца терапии и к моменту завершения исследования сохранялось улучшение, достигнутое к концу 6 месяца. Таким образом, динамика выраженности негативной симптоматики опережала динамику выраженности нейрокогнитивного дефицита – наиболее заметное снижение выраженности симптомов отмечалось в первые 3 месяца терапии сульпиридом.

При анализе данных, полученных при обследовании пациентов с использованием шкалы депрессии CDS, было установлено следующее. На момент включения в исследование балл по шкале CDS > 6 выявлялся у 11 (29,7% от числа включенных) пациентов; средний балл по CDS составил у этих больных $7,2 \pm 1,4$. Оценка по шкале CDS выше пороговой формировалась за счет таких признаков, как депрессивное настроение, ощущение безнадежности, чувство собственной неполноценности, избыточное чувство вины. Отсутствовали идеи обвинения со стороны окружающих, утреннее ухудшение депрессивной симптоматики, ранние пробуждения, суицидальные мысли, наблюдаемая депрессия в ходе интервью. То есть, речь шла о депрессивных включениях в структуре неполных ремиссий иной синдромальной природы (параноидных, психопатоподобных, апатических), а не об очерченных депрессивных синдромах. К концу 3 месяца лечения новых случаев депрессии выявлено не было, балл по CDS был выше 6 лишь у 3 из 11 пациентов с ранее выявленной депрессией, средняя оценка по шкале CDS у 11 пациентов с ранее выявленной депрессией составила $4,6 \pm 2,1$ балла (различие с исходным уровнем статистически достоверно, $p < 0,05$). К концу 6 месяца лечения ни у одного пациента не было балла по CDS > 6 (из 3 пациентов, у которых депрессия выявлялась к концу 3 месяца терапии, 1 выбыл в связи с развившимся обострением, у 2 депрессивная симптоматика отсутствовала). В последующем (9 и 12 мес. лечения) пациентов с оценкой по CDS > 6 выявлено не было. Таким образом, терапия сульпиридом приводила к достоверному снижению выраженности депрессивных включений в структуре ремиссий, имевшему место, по большей части, в первые 3 месяца лечения.

При анализе результатов обследования пациентов с использованием шкалы оценки выраженности экстрапирамидных расстройств ESRS было установлено следующее. На момент включения в исследование клинически значимые экстрапирамидные расстройства (далее – ЭР), то есть общий балл ESRS > 11, отмечались у 18 пациентов (48,6% от числа включенных в исследование). Корректор ЭР тригексифенидил получали 25 пациентов (67,6% от числа включенных в исследование). Средняя

Таблица 3

Динамика показателей выраженности негативной симптоматики по шкале SANS на фоне терапии сульпиридом

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Аффективное уплощение	$16,5 \pm 1,1$	$14,7 \pm 1,0^*$	$11,2 \pm 1,1^*$	$11,4 \pm 1,0^*$	$11,0 \pm 1,2^*$
Алогия	$13,9 \pm 1,4$	$10,2 \pm 1,6^*$	$8,4 \pm 1,6^*$	$8,2 \pm 1,5^*$	$8,1 \pm 1,5^*$
Абулия-апатия	$7,2 \pm 1,3$	$5,6 \pm 1,4^*$	$4,5 \pm 1,5^*$	$4,7 \pm 1,4^*$	$4,9 \pm 1,5^*$
Ангедония-асоциальность	$9,0 \pm 1,8$	$8,6 \pm 1,7$	$6,3 \pm 2,0^*$	$6,1 \pm 1,9^*$	$6,4 \pm 1,8^*$
Нарушения внимания	$7,4 \pm 1,2$	$4,3 \pm 1,4^*$	$4,1 \pm 1,2^*$	$4,2 \pm 1,4^*$	$4,0 \pm 1,4^*$

Примечания: * – статистически достоверные ($p < 0,05$) различия с исходным уровнем.

оценка по шкале ESRS у 18 пациентов, имевших ЭР, составила $24,9 \pm 2,4$ балла, что свидетельствует об их незначительной выраженности. Клинически у 11 человек отмечались симптомы лекарственного паркинсонизма, у 7 человек – акатизии. К концу 3 месяца терапии ни у одного пациента не было выявлено общего балла ESRS >11, при этом, всем пациентам был отменен тригексифенидил. Средняя оценка по шкале ESRS у 18 пациентов, имевших ЭР при включении в исследование, к концу 3 месяца терапии составила $8,3 \pm 2,2$ балла (различие с исходным уровнем статистически достоверно, $p < 0,01$). При опросе пациентов и анализе медицинской документации было установлено, что разрешение ЭР, позволявшее отменить корректор, происходило в сроки от 10 дней до 3 недель с момента перевода на терапию сульпиридом. В последующем (9 и 12 мес. лечения) новых случаев ЭР выявлено не было. Полученные данные подтверждают сложившееся в практике мнение о высокой «неврологической безопасности» сульпирида.

Поскольку у значительной части включенных в исследование пациентов имели место симптомы депрессии и клинически значимые ЭР, разрешившиеся на фоне терапии сульпиридом, то целесообразно рассмотреть вопрос о природе наблюдаемой редукции выраженности негативных симптомов и

нейрокогнитивного дефицита, а именно, происходила она за счет первичной или же вторичной составляющей данных нарушений.

Для решения этого вопроса был проведен сравнительный анализ динамики выраженности нейрокогнитивного дефицита (табл. 4) и негативной симптоматики (табл. 5) у 10 завершивших исследование пациентов, имевших на момент включения балл шкалы депрессии CDS >6, и у остальных пациентов ($n=24$), а также сравнительный анализ динамики выраженности нейрокогнитивного дефицита (табл. 6) и негативной симптоматики (табл. 7) у 16 завершивших исследование пациентов, имевших на момент включения оценку по шкале выраженности экстрапирамидных симптомов ESRS >11, и у остальных пациентов ($n=18$).

Из представленных данных видно, что статистически достоверные различия в исходной выраженности нейрокогнитивного дефицита между пациентами, имевшими симптомы депрессии и не имевшими таковых, отсутствовали. Различий в темпе редукции нейрокогнитивного дефицита и характере динамики показателей между данными подгруппами также выявить не удалось. По-видимому, у обследованных нами пациентов вторичного нейрокогнитивного дефицита, ассоциированного с депрессией, не отмечалось, так как у больных с баллом CDS >6 клинически

Таблица 4

Сравнительный анализ динамики выраженности нейрокогнитивного дефицита

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Слухоречевая память с депрессией ($n=10$)	$0,9 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,4$
без депрессии ($n=24$)	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,3$
Зрительная память с депрессией ($n=10$)	$1,4 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3^*$	$0,8 \pm 0,3^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,2 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3^*$	$0,7 \pm 0,3^*$
Праксис с депрессией ($n=10$)	$1,0 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,5$	$0,6 \pm 0,5^*$	$0,6 \pm 0,3^*$	$0,6 \pm 0,2^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,0 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,5$	$0,6 \pm 0,4^*$	$0,6 \pm 0,3^*$	$0,5 \pm 0,2^*$
Оптико-пространственный анализ и синтез с депрессией ($n=10$)	$0,8 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,4$	$0,7 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,4$
без депрессии ($n=24$)	$0,8 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,3$
Гнозис с депрессией ($n=10$)	$0,5 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,3$
без депрессии ($n=24$)	$0,5 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,4$
Вербальное мышление с депрессией ($n=10$)	$1,6 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3^*$
Невербальное мышление с депрессией ($n=10$)	$1,1 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,3^*$	$0,7 \pm 0,3^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,0 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,2^*$	$0,6 \pm 0,4^*$
Произвольная регуляция с депрессией ($n=10$)	$1,9 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3^*$	$0,9 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,8 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3^*$	$1,1 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$0,9 \pm 0,3^*$
Нейродинамика с депрессией ($n=10$)	$1,6 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,4^*$	$0,8 \pm 0,3^*$	$0,9 \pm 0,4^*$	$0,9 \pm 0,3^*$
без депрессии ($n=24$)	$1,5 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$0,9 \pm 0,3^*$	$0,9 \pm 0,3^*$

Примечания: * – статистически достоверные ($p < 0,05$) различия с исходным уровнем.

имели место не развернутые депрессивные синдромы с идеаторным и моторным торможением, а депрессивные включения в картине неполных ремиссий иной синдромальной природы. Соответственно, наблюда-

емая редукция показателей выраженности нейрокогнитивного дефицита на фоне терапии сульпиридом не связана с редукцией депрессивной симптоматики под действием данного препарата.

Таблица 5

Сравнительный анализ динамики выраженности негативной симптоматики

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Аффективное уплощение с депрессией (n=10)	17,0±1,4	14,4±1,2*	11,3±1,2*	11,5±1,3*	11,1±1,3*
без депрессии (n=24)	16,3±1,2	14,6±1,1*	11,0±1,3*	11,3±1,2*	10,8±1,3*
Алогия с депрессией (n=10)	14,0±1,6	10,1±1,6*	8,5±1,6*	8,1±1,5*	8,2±1,5*
без депрессии (n=24)	13,8±1,5	10,3±1,6*	8,3±1,6*	8,3±1,6*	8,1±1,6*
Абулия-апатия с депрессией (n=10)	7,9±1,5	5,4±1,6*	4,4±1,4*	4,6±1,4*	4,7±1,5*
без депрессии (n=24)	7,1±1,4	5,7±1,4*	4,7±1,6*	4,5±1,4*	5,0±1,5*
Ангедония-асоциальность с депрессией (n=10)	10,2±2,0#	7,6±2,0*	6,3±2,0*	6,0±1,9*	6,2±1,8*
без депрессии (n=24)	8,1±1,9#	8,3±1,7	6,0±2,1*	6,2±1,9*	6,3±1,8*
Нарушения внимания с депрессией (n=10)	7,6±1,4	4,1±1,5*	4,2±1,5*	4,1±1,4*	4,1±1,5*
без депрессии (n=24)	7,3±1,4	4,4±1,4*	4,0±1,3*	4,2±1,5*	4,0±1,4*

Примечания: * – статистически достоверные (p<0,05) различия с исходным уровнем; # – статистически достоверные (p<0,05) различия между подгруппами.

Таблица 6

Сравнительный анализ динамики выраженности нейрокогнитивного дефицита

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Слухоречевая память с ЭР (n=16)	0,9±0,2	0,9±0,3	0,9±0,2	0,8±0,2	0,7±0,3
без ЭР (n=18)	0,9±0,3	0,8±0,2	0,8±0,4	0,7±0,3	0,8±0,4
Зрительная память с ЭР (n=16)	1,3±0,3	1,0±0,3*	0,9±0,4*	0,8±0,4*	0,9±0,3*
без ЭР (n=18)	1,2±0,4	0,9±0,5	1,0±0,3	0,9±0,3*	0,7±0,3*
Праксис с ЭР (n=16)	1,2±0,5#	0,8±0,5*	0,7±0,5*	0,6±0,4*	0,6±0,3*
без ЭР (n=18)	0,6±0,4#	0,6±0,4	0,6±0,5	0,7±0,4	0,5±0,4
Оптико-пространственный анализ и синтез с ЭР (n=16)	1,3±0,3#	0,9±0,3*	0,7±0,4*	0,8±0,4*	0,9±0,3*
без ЭР (n=18)	0,8±0,3#	0,9±0,3	0,9±0,3	0,9±0,2	0,9±0,4
Гнозис с ЭР (n=16)	0,6±0,4	0,6±0,3	0,5±0,3	0,5±0,4	0,5±0,3
без ЭР (n=18)	0,4±0,3	0,5±0,4	0,5±0,2	0,6±0,3	0,6±0,4
Вербальное мышление с ЭР (n=16)	1,6±0,3	1,5±0,3	1,6±0,4	1,4±0,4	0,9±0,4*
без ЭР (n=18)	1,5±0,2	1,4±0,2	1,5±0,3	1,3±0,3	1,0±0,3*
Невербальное мышление с ЭР (n=16)	1,0±0,4	1,0±0,3	0,9±0,3	0,6±0,4*	0,7±0,2*
без ЭР (n=18)	1,1±0,3	1,0±0,4	1,1±0,3	0,7±0,3*	0,6±0,3*
Произвольная регуляция с ЭР (n=16)	2,2±0,3#	1,6±0,3*#	0,9±0,4*	1,0±0,2*	1,0±0,4*
без ЭР (n=18)	1,6±0,3#	1,2±0,4#	1,0±0,3*	1,0±0,3*	0,9±0,2*
Нейродинамика с ЭР (n=16)	1,8±0,3#	1,4±0,3*#	0,8±0,2*	0,9±0,3*	0,9±0,4*
без ЭР (n=18)	1,3±0,3#	1,1±0,3#	0,9±0,3*	0,9±0,2*	0,9±0,2*

Примечания: * – статистически достоверные (p<0,05) различия с исходным уровнем; # – статистически достоверные (p<0,05) различия между подгруппами.

Сравнительный анализ динамики негативной симптоматики

Показатель	Исходный	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Аффективное уплощение с ЭР (n=16)	17,3±1,0#	14,5±1,0*	11,2±1,1*	11,3±1,3*	11,0±1,3*
без ЭР (n=18)	16,0±1,1#	14,2±1,0*	11,1±1,4*	11,4±1,2*	10,9±1,3*
Алогия с ЭР (n=16)	13,9±1,2	10,2±1,4*	8,4±1,5*	8,4±1,4*	8,3±1,5*
без ЭР (n=18)	14,0±1,3	10,4±1,3*	8,1±1,4*	8,2±1,6*	8,0±1,4*
Абулия-апатия с ЭР (n=16)	8,2±1,1#	5,5±1,2*	4,2±1,4*	4,4±1,4*	4,6±1,4*
без ЭР (n=18)	6,8±1,2#	5,2±1,1*	4,6±1,3*	4,7±1,2*	5,1±1,2*
Ангедония-асоциальность с ЭР (n=16)	9,4±1,6	8,8±1,8	6,1±1,8*	6,1±1,9*	6,0±1,8*
без ЭР (n=18)	9,1±1,5	8,1±1,7	6,2±1,9*	6,3±1,8*	6,2±1,7*
Нарушения внимания с ЭР (n=16)	8,0±1,2#	4,2±1,3*	4,1±1,4*	4,1±1,3*	4,0±1,4*
без ЭР (n=18)	6,7±1,1#	4,5±1,2*	4,3±1,3*	4,4±1,5*	4,2±1,3*

Примечания: * – статистически достоверные ($p < 0,05$) различия с исходным уровнем; # – статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между подгруппами.

Из представленных данных видно, что на момент включения в исследование у пациентов с оценкой по шкале CDS > 6 отмечалось достоверно более высокое значение показателя «Ангедония-асоциальность» и тенденция к более высоким значениям остальных показателей шкалы выраженности негативных симптомов SANS, не достигавшая статистической значимости. Однако, уже к концу 3 месяца терапии достоверные различия выраженности негативных симптомов между пациентами, имевшими симптомы депрессии и не имевшими таковых, отсутствовали. В обеих подгруппах достоверная редукция выраженности негативных симптомов отмечалась к концу 3 и особенно – к концу 6 месяца терапии, а в дальнейшем сохранялось достигнутое улучшение. Таким образом, у обследованных нами больных негативная симптоматика отчасти носила вторичный характер, но при этом снижение выраженности негативных симптомов на фоне терапии сульпиридом не было следствием только лишь редукции депрессии.

Из представленных данных видно, что на момент включения в исследование пациенты с ЭР имели достоверно более выраженные нарушения по показателям «Праксис», «Оптико-пространственный анализ и синтез», «Произвольная регуляция», «Нейродинамика». К концу 3 месяца терапии у пациентов с ЭР отмечалось достоверное снижение выраженности нейрокогнитивного дефицита по показателям «Зрительная память», «Праксис», «Оптико-пространственный анализ и синтез», «Произвольная регуляция», «Нейродинамика», отсутствовавшее в данные сроки у пациентов без ЭР. При этом, у пациентов с ЭР сохранялась достоверно большая выраженность нарушений по показателям «Произвольная регуляция» и «Нейродинамика». К концу 6 месяца терапии у пациентов с ЭР сохранялись изменения, отмечавшиеся к концу 3 месяца. У пациентов без ЭР отмечалось достоверное улучшение по показателям

«Произвольная регуляция» и «Нейродинамика», что привело к утрате различий в выраженности нейрокогнитивного дефицита между подгруппами. К концу 9 месяца терапии у пациентов с ЭР присоединилось достоверное улучшение показателя «Невербальное мышление», а у пациентов без ЭР – показателей «Зрительная память» и «Невербальное мышление». Наконец, к моменту завершения исследования у пациентов с ЭР отмечалось достоверное улучшение по показателям «Зрительная память», «Праксис», «Оптико-пространственный анализ и синтез», «Вербальное мышление», «Невербальное мышление», «Произвольная регуляция», «Нейродинамика», а у пациентов без ЭР – по тем же показателям, за исключением показателя «Оптико-пространственный анализ и синтез».

Таким образом, у включенных в исследование пациентов нейрокогнитивный дефицит в определенной степени носил вторичный характер, а именно, был обусловлен ЭР. Снижение его выраженности на фоне терапии сульпиридом отчасти объясняется разрешением ЭР. Однако, более высокая «неврологическая безопасность» сульпирида не объясняет все наблюдаемые изменения, так как достоверное снижение выраженности нейрокогнитивного дефицита имело место и у пациентов без ЭР.

Из представленных данных видно, что на момент включения в исследование у пациентов с ЭР отмечались достоверно более высокие значения показателей негативной симптоматики «Аффективное уплощение», «Абулия-апатия», «Нарушения внимания». К концу 3 месяца терапии как у пациентов с ЭР, так и у пациентов без ЭР отмечалось достоверное снижение выраженности показателей «Аффективное уплощение», «Алогия», «Абулия — апатия», «Нарушения внимания», при этом, исходные различия между подгруппами нивелировались. К концу 6 месяца терапии в обеих подгруппах отмеча-

лось достоверное снижение показателя «Ангедония-асоциальность». В последующем, вплоть до завершения исследования, в обеих подгруппах сохранялось ранее достигнутое улучшение. Таким образом, негативная симптоматика у включенных в исследование пациентов отчасти имела вторичный характер и была обусловлена наличием ЭР. Однако, снижение выраженности негативной симптоматики на фоне терапии сульпиридом не было обусловлено только лишь разрешением ЭР, так как оно в сопоставимой степени отмечалось у пациентов, имевших и не имевших ЭР, а по показателю «Ангедония-асоциальность» имело место через значительный промежуток времени после разрешения ЭР (конец 6 мес. терапии).

Описанной динамике выраженности негативной симптоматики и нейрокогнитивного дефицита соответствовали следующие клинические изменения. Наиболее заметная положительная динамика отмечалась к концу 3 месяца терапии. Помимо разрешения экстрапирамидных расстройств и отсутствия или снижения выраженности гипотимии, что имело место как клинически, так и по данным стандартизированных шкал, можно было отметить активизацию пациентов, проявлявшуюся более последовательными и развернутыми ответами в беседе, большей вовлеченностью в повседневную жизнь семьи, большей активностью в быту. У части больных улучшались взаимоотношения с родственниками за счет уменьшения как конфликтности и враждебности, так и пассивности и отгороженности. Уменьшалась выраженность нарушений суточного ритма за счет более раннего отхода ко сну и более раннего пробуждения. Активирующее действие сульпирида было достаточно мягким и гармоничным. Мы не наблюдали гиперактивации с двигательным беспокойством, логореей, нарушениями сна, которая иногда имеет место при назначении малых доз других антипсихотиков с активирующим компонентом действия. В последующем, вплоть до завершения исследования, у пациентов сохранялось достигнутое клиническое улучшение.

Обострения позитивной психотической симптоматики в течение времени исследования отмечались у 9 пациентов. У 7 пациентов для купирования обострений оказалось достаточным увеличение дозы сульпирида до 200 мг/сут в 2 приема; в 2 случаях повышение дозы сульпирида оказалось неэффективным (данные пациенты были исключены из исследования).

К позитивным особенностям поддерживающей терапии малыми дозами сульпирида следует отнести высокий уровень комплаентности больных. Паци-

енты активно, без напоминаний, обращались за рецептами на препарат, не стремились уклониться от его приема или самостоятельно снизить дозы. По-видимому, это обусловлено как высоким уровнем безопасности сульпирида, так и сложившейся в медицинских кругах оценкой данного лекарственного средства как достаточно «мягкого», предназначенного для практически здоровых лиц, что уменьшало стигматизирующий эффект длительной психофармакотерапии.

Таким образом, длительная поддерживающая терапия малыми дозами сульпирида приводит к снижению выраженности негативной симптоматики и нейрокогнитивного дефицита у амбулаторных пациентов с неполными ремиссиями параноидной шизофрении. При этом, наблюдаемая динамика обусловлена редукцией как первичной, так и вторичной составляющей нейрокогнитивного дефицита и негативных расстройств. Редукция вторичной составляющей указанной симптоматики происходит в относительно ранние сроки (до 3-х мес. терапии), параллельно с редукцией симптомов депрессии и разрешением экстрапирамидных расстройств. Редукция первичной составляющей нейрокогнитивного дефицита и негативных расстройств имеет место в более поздние сроки (6–12-й мес. терапии).

Следовательно, влияние терапии сульпиридом на негативные симптомы шизофрении и нейрокогнитивный дефицит таково же, как у атипичных антипсихотиков. При этом, сульпирид имеет значительно больший опыт клинического применения (по [2], первое упоминание сульпирида в литературе относится к 1967 г.), позволивший выявить, в том числе, редкие и индивидуальные побочные эффекты препарата, и значительно меньшую стоимость терапии.

Касаясь возможных механизмов влияния сульпирида на нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией, следует упомянуть, что данная составляющая симптоматики, по данным ряда исследований, систематизированных в гл. XII работы [10], обусловлена нарушением интегративной перцепции вследствие структурно-функциональной рассогласованности различных отделов мозга. В недавнем экспериментальном исследовании [18] показано, что сульпирид нормализует процессы взаимодействия медиальной префронтальной коры и гиппокампа на уровне конкурентных входов в nucleus accumbens, нарушенные у грызунов с моделью шизофрении. Возможно, что наблюдаемый в клинике эффект сульпирида также связан со снижением структурно-функциональной рассогласованности кортикальных и субкортикальных структур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. 2-е изд., переработ. и дополн. М.: Медицина, 1988, 528 с.
2. Данилов Д.С. Возможности использования сульпирида для лечения психических расстройств // Журн. неврологии и психиатрии. 2012. Т. 112, № 6. С. 91–98
3. Завьялова Н.Е., Салмина-Хвостова О.И. Сульпирид в лечении шизофрении // Российский психиатрический журнал. 2011. № 3. С. 66–70.
4. Зайцева Ю.С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катamnестическое клинико-нейропсихологическое исследование: Дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2010. 223 с.

5. Иванов С.В. Синдром раздраженной толстой кишки // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. Т. 2, № 2. С. 45–49.
6. Калинин В.В. Парадоксы эглонила – атипичного нейролептика биполярного действия // Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т. 3, № 6. С. 22–27.
7. Костюкова Е.Г. Сульпирид (эглонил) в лечении острых и хронических психозов // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. № 2. С. 24–28.
8. Мосолов С.Н. Современные тенденции в лечении шизофрении. Место эглонила при терапии острых и хронических психозов // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. Т. 2, № 3. С. 14–17.
9. Овсянников С.А. Сульпирид – атипичный нейролептик широкого спектра действия // Психиатрия и психофармакотерапия. 2003. Т. 5, № 2. С. 21–26.
10. Первый психотический эпизод: проблемы и психиатрическая помощь / Под ред. И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. С. 433–457.
11. Смулевич А.Б., Андриященко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинко-эпидемиологическое исследование // Журн. неврологии и психиатрии. 2007. Т. 107, № 5. С. 4–15.
12. Тювина Н.А., Прохорова С.В., Максимова Т.Н. Эффективность и особенности действия сульпирида при вялотекущей шизофрении // Психические расстройства в общей медицине. 2011. № 1. С. 50–55.
13. Тювина Н.А., Прохорова С.В., Максимова Т.Н. Сравнительная эффективность сульпирида при лечении навязчивостей различного генеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 83–88.
14. Филатова Т.В. Особенности познавательной деятельности при эндогенных депрессиях с «ювенильной астенической несостоятельностью»: нейropsychологическое исследование: Дисс. ... канд. психол. наук. М.: 2000. 211 с.
15. Шмуклер А.Б., Семенова Е.А. Возрастные особенности нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 19–22.
16. Addington D., Addington J., Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics // Schizophr. Res. 1990. N 3. P. 247–251.
17. Andreasen N.C. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability // Arch. Gen. Psychiatry. 1982. Vol. 39. P. 784–788.
18. Belujon P., Patton M.H., Grace A.A. Disruption of prefrontal cortical-hippocampal balance in a developmental model of schizophrenia: reversal by sulpiride // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2013. Vol.16, N 3. P. 507–512.
19. Hay J. Complications at site of injection of depot neuroleptics // Brit. Med. Journ. 1995. P. 311–421.
20. Lai E.C., Chang C.H., Kao Yang Y.H. et al. Effectiveness of sulpiride in adult patients with schizophrenia // Schizophr. Bull. 2013. Vol. 39, N 3. P. 673–683.
21. McCabe C., Huber A., Harmer C.J. et al. The D2 antagonist sulpiride modulates the neural processing of both rewarding and aversive stimuli in healthy volunteers // Psychopharmacology (Berl.). 2011. Vol. 217, N 2. P. 271–278.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА И НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СУЛЬПИРИДОМ

Т.М. Полозова, Д.Л. Шаповалов

Проанализирована динамика показателей выраженности нейрокогнитивного дефицита и негативной симптоматики на фоне длительной (12 мес.) поддерживающей терапии малыми (до 200 мг/сут) дозами сульпирида у 34 амбулаторных больных параноидной шизофренией со стабильными ремиссиями низкого качества. Установлено, что длительная терапия сульпиридом приводит к снижению выраженности

нейрокогнитивного дефицита и негативных симптомов шизофрении за счет как первичной, так и вторичной (связанной с симптомами депрессии и экстрапирамидными расстройствами) составляющей данных состояний.

Ключевые слова: шизофрения, сульпирид, негативные симптомы, нейрокогнитивный дефицит.

CHANGES IN SEVERITY OF NEUROCOGNITIVE DEFICIT AND NEGATIVE SYMPTOMS IN OUTPATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA ON LONG-TERM MAINTENANCE THERAPY WITH SULPIRIDE

T.M. Polozova, D.L. Shapovalov

The authors analyze the changes in severity of neurocognitive deficit and negative symptoms in the course of a long-term (12 months) maintenance therapy with small doses (up to 200 mg/day) of sulpiride in 34 outpatients with paranoid schizophrenia that show stable but low-quality remissions. The authors conclude that long-term treatment with sulpiride leads to improvement in both neurocognitive deficit and negative symptoms of

schizophrenia, and this improvement is achieved by means of primary and secondary (associated with depressive symptoms and extrapyramidal disorders) constituents of such conditions.

Key words: schizophrenia, sulpiride, negative symptoms, neurocognitive deficit.

Полозова Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, участковый врач-психиатр КУЗВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер»; e-mail: tpolzva@rambler.ru

Шаповалов Денис Леонидович – кандидат медицинских наук, заведующий консультативным отделом КУЗВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер»; e-mail: orgmopnd@rambler.ru

УДК 616.831-006+616-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ КАТАТОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНОЙ С ОПУХОЛЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.А. Колчев, С.В. Литвинцев, Д.Т. Ихсанова

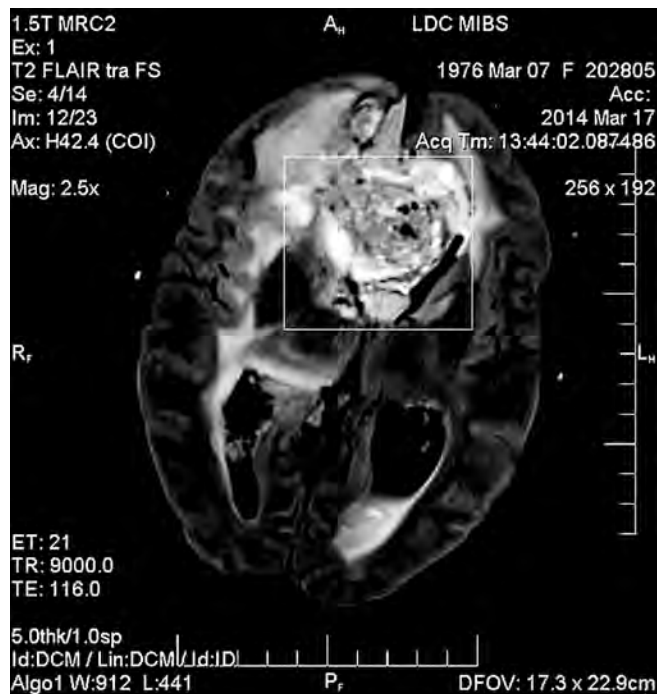
СПБ ГБУЗ Городской Психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)

Клинические случаи развития кататонического синдрома у больных с органической патологией головного мозга представляют интерес ввиду относительно редкой встречаемости органической кататонии, сложности дифференциальной диагностики этой патологии [3, 7, 8]. Органический генез кататонического синдрома, подтвержденный инструментальными исследованиями, косвенно позволяет судить о патологических особенностях регуляции двигательного-волевой активности. Однако, точных данных о локализации областей мозга, при поражении которых появляются кататонические расстройства, нет.

В литературе приводятся противоречивые сведения, и, согласно мнению одних авторов, кататонический синдром развивается при опухолях лобных отделов головного мозга [1], другие же описывают развитие кататонии при изолированной опухоли среднего мозга [4], при опухолях мозговых оболочек [5], гипофиза [6], мозолистого тела [2]. Встречаются статьи, в которых органический кататони-

ческий синдром связывают с развитием опухолей в височно-теменной доле головного мозга [1]. Так, М.А.Арога, С.К.Прахарай [2] описывают клинический случай с развитием кататонического синдрома при постепенном прорастании глиомы из мозолистого тела в лобную долю головного мозга. В описанном нами клиническом случае опухолевым процессом поражены лобные доли и базальные ганглии.

Больная Б., 1976 года рождения, поступила в стационар Санкт-Петербургского психоневрологического диспансера №7 28 января 2014 года по направлению амбулаторного отделения. Из анамнеза: родилась в Ленинградской области, единственный ребенок в семье. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Раннее развитие без особенностей. Окончила 11 классов средней школы и ПТУ. Трудилась на заводе, на момент поступления не работает. Замужем не была, имеет внебрачных сына и дочь. Проживает с матерью и детьми в двухкомнатной квартире. Страдает алкоголизмом вто-



МРТ головного мозга от 17.03.2014 (сагиттальная и горизонтальная плоскости)

рой стадии. В состоянии алкогольного опьянения перенесла три черепно-мозговые травмы с потерей сознания, последняя травма в 2010 году.

Ранее в психиатрических больницах не лечилась, на учете у психиатров и наркологов не состояла. С начала 2011 года появились «приступы головных болей». Из-за «усиления и удлинения приступов болей» 16 августа 2011 года обратилась к неврологу, была направлена на СКТ. В результате обследования обнаружено образование гетерогенного строения, 3 см в диаметре, расположенное в медиальных отделах правой лобной доли, сдавливающее лобный рог правого бокового желудочка, смещающее его кзади. После обследования к неврологу, нейрохирургу не обращалась, продолжила пьянствовать. С середины 2013 года стала пассивной, «застывала», перестала за собой ухаживать, с трудом ориентировалась в ранее знакомой обстановке, прогрессивно начала снижаться память. Вместе с матерью 28 января 2014 года обратилась в амбулаторное отделение СПб ГБУЗ ГПНДС №7 с жалобами на «плохую память, рассеянность, поверхностный сон». Была направлена на госпитализацию, из-за санитарной запущенности помещена в инфекционный изолятор.

При поступлении: на предложение побеседовать молчаливо согласилась, медленно проследовала в кабинет. Внешне неряшлива – на голове грязные, свалявшиеся волосы, торчащие в разные стороны, под ногтями грязь, халат небрежно накинут на плечи. Присев на стул, первой представилась по имени – «Наташа». Эйфорична и благодушна. Начала перебирать бумаги на столе, раскрывать книги. В качестве текущей даты назвала «январь 1915 года». Понимала, что находится в больнице. В собственной личности и личностях окружающих ориентирована верно. На вопросы отвечала после пауз, периодически стереотипно повторяла ранее сказанное, повторяла сказанное собеседником. Пожаловалась на «снижение памяти в последнее время». В событиях общественной и политической жизни не ориентировалась. Не могла датировать основные события своей жизни, с трудом вспомнила последнее место работы, должность. Сообщила, что в последнее время стала слышать «звон» из угла своей комнаты – «как будто кто-то зовет, обернусь – а там никого нет», иногда видела «вспышки света перед глазами». Согласилась на лечение в стационаре. С первого дня сонливая и заторможенная, вставала лишь для приема пищи. Из-за тремора и «слабости» к столу приводилась персоналом, кормилась с ложки, с трудом проглатывала твердую пищу. Ближе к вечеру «расхаживалась», становилась суетливой. Не могла запомнить имя лечащего врача, считала, что «давно находится в больнице». Получала кавинтон до 15 мг/сут, кортексин до 10 мг/сут, общеукрепляющую терапию. Изменение психического состояния произошло 4 февраля 2014 года, когда пациентка легла в позу эмбриона, укрылась с головой

одеялом. Отказалась от еды. На обращенную речь реагировала фиксацией взора, приоткрывала рот, начиная произносить слова, тут же замолкала. При попытке накормить отворачивалась. Принудительное раскрытие рта вызывало усиление стискивания зубов. При попытке раскрыть глаза – сильно зажмуривала их. Принудительное движение в верхних и нижних конечностях провоцировало сопротивление, пропорциональное силе давления. Утром 5 февраля встала, бродила по палате. Видела в палате несуществующую кошку, просила соседку по палате закрыть дверь, «чтобы кошка не входила». Собирала на полу несуществующие таблетки, предлагала их «выпить» соседке по палате. Назначались инъекции феназепама до 2 мл/сут с переводом на терапию ноохолином и пирацетамом. В последующие дни, несмотря на проводимое лечение, все меньше вставала с постели, была переведена на полное обслуживание медперсоналом. Лечащего врача не узнавала. На посещениях общалась с матерью. Считала, что «очень давно находится в больнице», практически не запоминала текущую информацию. В неврологическом статусе: сознание ясное, обращала на себя внимание сниженная прямая и содружественная реакция на свет слева, зрачки S>D. Глазные щели равные. Сглажена носогубная складка справа. Девиация языка вправо, положительный рефлекс орального автоматизма Аствацатурова, Карчикяна. Отмечалось снижение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу в правых конечностях, феномен «зубчатого колеса». Глубокие рефлекс D>S. Положительные кистевые знаки Россолимо, Бехтерева справа. Стойкие знаки Бабинского справа. Тазовые функции контролирует. В позе Ромберга неустойчивая. С 8 марта психическое состояние вновь ухудшилось, стала отгораживаться от окружающего, перестала вставать с постели, стала мутичной, проявляла активный негативизм. Из-за отказа от пищи была переведена на парентеральное питание. Кататонический ступор сохранялся, несмотря на проводимую терапию. Направлена на МРТ головного мозга 17 марта 2014 года. Выявлено значительное увеличение в размерах новообразования, до 8х7х6 см с зоной перифокальных изменений, с прорастанием через колено и передний отдел мозолистого тела в левую лобную долю. Отмечено поражение прозрачной перегородки и отсева опухоли вдоль стенок правого бокового желудочка. Передние рога боковых желудочков сдавлены и раздвинуты, проходимость межжелудочковых отверстий затруднена, задние отделы боковых желудочков отдельно расширены. Таким образом, выявлено значительное увеличение опухоли в размерах, опухоль гигантская, занимает обе доли головного мозга, переднюю половину мозолистого тела, передний отдел правой височной доли, врастает в третий желудочек (рисунок). Переведена в многопрофильную больницу для решения вопроса об оперативном лечении, но после про-

веденного консилиума была признана нуждающейся только в паллиативном лечении.

Учитывая наличие расстройств восприятия, явления негативизма на ярко выраженном органическом фоне больной в стационаре назначались инъекции феназепама в дозе 2–4 мг/сут внутримышечно, ноохолин в дозе до 1 г/сутки в/в медленно. Применение транквилизаторов позволило ослабить явления негативизма. Таким образом, опухолевый процесс у больной Б. по мере прогрессирования сопровождался закономерной сменой психопатологической симптоматики с чередованием специфических клинических картин. Так, на начальном этапе развития заболевания отмечалось нарастание психоорганического синдрома с эйфорией, преимущественным прогрессированием мнестического снижения. По мере прорастания опухоли в соседнюю лобную долю через разорванный свод мозолистого тела нарастала апатия, проявлялись явления негативизма. С постепенным вовлечением в патологический процесс базальных ядер, частичным разрушением элементов стриопаллидарной системы произошло развитие негативистического ступора с мутизмом. Примечате-

лен преходящий характер кататонии, перемежающейся делириозными эпизодами, с постепенным нарастанием выраженности двигательных нарушений, что может являться клиническим патогномоничным признаком развития опухолевого процесса в лобном отделе головного мозга с прорастанием в базальные ганглии.

На начальных этапах у пациентки прослеживались явные попытки инициации двигательного и речевого актов, что может свидетельствовать о нарушении функции у данной больной ассоциативного центра инициации движения.

Данный клинический случай иллюстрирует сложную взаимосвязь лобной коры головного мозга с таламусом и стриопаллидарной системой в единстве регуляции двигательного-волевой активности. Постепенное функциональное разобщение элементов этой системы, с первичным поражением лобных долей и мозолистого тела, симптоматически проявляется в развитии негативизма как психопатологического феномена, с постепенным развитием двигательного-волевых нарушений по мере вовлечения базальных ядер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмарьян А.С. Мозговая патология и психиатрия. Опухоли головного мозга и учение о локализации психических расстройств. 1949. 352 с.
2. Arora M., Praharaj S.K. Butterfly glioma of corpus callosum presenting as catatonia // World J. Biol. Psychiatry. 2007. Vol. 8. P. 54.
3. Benegal V., Hingoran S., Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept // Psychopathology. 1993. Vol. 26. P. 41–46.
4. Neuman E., Rancurel G., Lecrubier Y., Fohanno D., Boller F. Schizophreniform catatonia on 6 cases secondary to hydrocephalus with subthalamic mesencephalic tumor associated with hypodopaminergia // Neuropsychobiology. 1996. Vol. 34, N 2. P. 76–81.
5. Smith T. Cataplexy in association with meningiomas // Acta Neurol. Scand. 1983. Vol. 94. P. 45–47.
6. Smoczynski S. Cataleptic syndrome in a case of pineal tumor // Neurol. Neurochir. Psychiatr. 1962. Vol. 12. P. 437–439.
7. Wilcox J.A., Nasrallah H.A. Organic factors in catatonia // Br. J. Psychiatry. 1986. Vol. 149. P. 782–784.
8. Van Den Eede F., Sabbe B. Catatonia in psychiatric classification // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. P. 2327–2328.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ КАТАТОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНОЙ С ОПУХОЛЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.А. Колчев, С.В. Литвинцев, Д.Т. Ихсанова

Кататоническая симптоматика является одной из наиболее сложных в психопатологии и отражает поражение самых глубоких структур головного мозга, ведущее к преобладанию нарушений двигательной деятельности организма. Наиболее часто кататония ассоциируется с хроническими эндогенными заболеваниями, однако не следует забывать о довольно нередком органическом ее происхождении, что в последние годы все реже находит отражение в литературе. В представленной статье описан случай развития яркого кататонического синдрома у пациентки с опухолью лобных отделов головного мозга. Этот случай представляет

интерес еще и потому, что проявления кататонии длительно перемежались с психоорганическим и делириозным синдромом, имели разную степень выраженности, то ослабевая, то вновь резко нарастая, и значительно затрудняли диагностику заболевания, решающее значение в которой в итоге принадлежало нейровизуализации. Характер кататонии в описываемом случае позволил предположить авторам наличие патогномоничного признака развития опухолевого процесса с данной локализацией.

Ключевые слова: кататонический синдром, опухоль головного мозга, МРТ.

CLINICAL CASE: CATATONIC SYNDROME IN FEMALE WITH BRAIN TUMOR

S.A. Kolchev, S.V. Litvintsev, D.T. Ikhsanova

Catatonic symptoms belong to complicated psychopathological phenomena and reflect the impairment of deep brain structures that results in prevalent motor disturbances in human body. Catatonia is frequently linked with chronic endogenous disorders though one should keep in mind that it could have organic origin; however this subject is poorly reflected in recent literature. This article describes a case of severe catatonic syndrome in a female patient with frontal

lobe brain tumor. This case is interesting also because for a long time catatonia manifestations alternated with psychoorganic syndrome and delirium and fluctuated in severity of symptoms. All this complicated the procedure of diagnosis. The decisive role in diagnosis belonged to neuroimaging. Characteristics of catatonia suggested in this case possible tumor in frontal lobe.

Key words: catatonic syndrome, brain tumor, MRI.

Колчев Сергей Александрович – кандидат медицинских наук, врач-психиатр, заведующий 3 отделением СПб ГБУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»; e-mail: s.kolchev@me.com

Литвинцев Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной психиатрии и психологии ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, главный врач СПб ГБУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»

Ихсанова Дина Тахировна – врач-психиатр, заведующая 7 отделением СПб ГБУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»; e-mail: idina2006@yandex.ru

ОПЫТ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ ПОМОЩИ В ПРИОБРЕТЕНИИ ЖИЛЬЯ ПАЦИЕНТАМ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Н.Б. Захаров, Ю.Л. Петухов

*Кировская областная клиническая психиатрическая больница
им. академика В.М.Бехтерева*

Одной из актуальных проблем оказания стационарной психиатрической помощи является наличие больных, находящихся в стационаре более года. Этот показатель в целом по стране составляет 22,2%, а феномен больничного проживания является одним из типичных исходов (последствий) шизофрении [3]. Накопление в стационарах больных с непрерывным многолетним пребыванием обусловлено как утяжелением контингента [5], так и социальными причинами, одной из которых является отсутствие жилья. Лица с так называемыми «социальными показаниями» для госпитализации, как правило, в дальнейшем направляются в психоневрологические интернаты, однако, в связи с отсутствием достаточного количества мест в них период ожидания перевода составляет от 6 месяцев до 4 лет [2]. Данная проблема усугубляется неразработанностью правового механизма выписки недееспособных пациентов [1].

Одним из направлений предупреждения развития феномена больничного проживания является создание реабилитационных общежитий [4]. Вместе с тем, Порядком оказания психиатрической помощи реабилитационные общежития не предусмотрены, а предусмотрены медико-реабилитационные отделения, в том числе для пациентов, утративших социальные связи [6]. Выписка пациентов с длительными госпитализациями возможна после предоставления жилого помещения при условии стабильного клинического состояния и наличия навыков самостоятельного проживания. В данном случае крайне важной является роль социальных служб стационара, интегрированных в оказание психиатрической помощи населению. Речь идет не только об участии социальных специалистов в работе полипрофессиональной бригады с отработанными социальными подходами, но и о правовой и социальной поддержке пациентов на основе междисциплинарного и межведомственного подхода во внебольничных условиях. Реализация данного направления позволяет, в ряде случаев, осуществить выписку пациента с предоставлением помещения для проживания. Ниже приведены клинические примеры решения данного вопроса в Кировской областной клиниче-

ской психиатрической больнице им. В.М.Бехтерева (КОКПБ им. В.М.Бехтерева). Необходимо отметить, что каждый случай является уникальным, так как определяется индивидуальным сочетанием клинических, социальных, правовых и организационных факторов.

Клинический пример №1. Пациент Л., 1953 г.р., инвалид 2 группы. Диагноз: эпилепсия, редкие генерализованные судорожные приступы; органическое расстройство личности и поведения вследствие эпилепсии.

Родился в Кировской области младшим из трех детей. Наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Раннее развитие без особенностей, в школе учился удовлетворительно, классы не дублировал, любил играть в футбол, хоккей. С 12-летнего возраста у пациента появились судорожные приступы с потерей сознания с частотой 1 раз в месяц. Мать работала фельдшером, скрывала наличие судорожных приступов у сына в связи с возможными социальными ограничениями. Образование 10 классов средней школы, училище по специальности «топограф». В армии не служил. В течение 20 лет работал по специальности в геофизических экспедициях, в последующем рабочим на меховой фабрике, разнорабочим. Был дважды женат, первый брак распался, супруга во втором браке злоупотребляла алкоголем, была судима с направлением в места лишения свободы. С 2003 года проживал с сожительницей, в квартире без регистрации, принадлежавшей его матери, злоупотреблял спиртными напитками, не работал. В 2003 году привлекался к уголовной ответственности по ст. 105, часть 1 УК РФ. В ходе следствия прошел судебно-психиатрическую экспертизу, в отношении инкриминируемого ему деяния был признан невменяемым. С 17.02.2004 по 30.03.2009 проходил принудительное лечение в психиатрическом стационаре специализированного типа с интенсивным наблюдением, с 31.03.2009 переведен в стационар КОКПБ им. В.М.Бехтерева. В процессе лечения состояние пациента улучшилось: участвовал в реабилитационных мероприятиях, агрессивные тенденции отсутствовали, судорожные приступы не отмечались с мая 2009 года. Постановлением суда принудительное лечение отменено 19.02.2010, в дальнейшем пациент находился в стационаре на общих основаниях в связи с утратой родственных и социальных связей и отсутствием жилья.

Во время нахождения пациента в стационаре специалистами по социальной работе проведены тренинги по независимому проживанию, бытовым навыкам, распределению бюджета и др. На деньги пациента была приобретена квартира в районном центре Кировской области. При покупке специалистами по социальной работе оказана помощь в подборе жилого помещения с выездом пациента для его осмотра; помощь при оформлении договора купли-продажи, получения права собственности, разрешения на регистрацию, оформлению документов для получения льгот и субсидий по коммунальным платежам.

03.06.2011 пациент Л. выписан самостоятельно по месту нового проживания. О его выписке уведомлены районный врач-психиатр, сотрудники районного отдела внутренних дел, управление социальной защиты населения. Длительность госпитализации в стационаре КОКПБ им. В.М.Бехтерева составила 794 койко-дня.

Катамнез 4 года. Пациент проживает в приобретенной квартире, принимает поддерживающую терапию. Жалоб со стороны соседей на поведение пациента нет. Госпитализаций после выписки из стационара не было. Социальное функционирование характеризуется устойчивыми доверительными отношениями с узким кругом знакомых, проживает в незарегистрированном браке, соразмеряет семейные расходы с удовлетворением собственных потребностей.

Как видно из клинического примера №1, пациент Л. находился в психиатрических больницах более 7 лет, за это время были утрачены как социальные связи, так и навыки самостоятельного проживания. Приобретение жилья за счет средств пациента и предварительная работа по его адаптации в социуме позволили выписать пациента, что является одним из результатов работы по оказанию комплексной психосоциальной помощи и реабилитации после длительной госпитализации.

Клинический пример №2. Пациентка Н., 1978 г.р., инвалид 2 группы. Диагноз: умственная отсталость легкой степени с нарушениями поведения.

Родилась в Кировской области. С детства отставала в умственном развитии. Родители злоупотребляли алкоголем, были лишены родительских прав. Воспитывалась в детском доме, детском доме-интернате для умственно отсталых детей, позднее была подопечной психоневрологического интерната. Образование 6 классов по программе коррекционной школы. С 2003 года во время пребывания в психоневрологическом интернате стали наблюдаться стойкие нарушения поведения: стала конфликтной, раздражительной, проглатывала различные предметы, угрожала совершением суицидальных попыток. В 2003 году в связи с невозможностью нахождения в психоневрологическом интернате была госпитализирована в психиатрическую больницу. С 2005 года находилась в КОКПБ им. В.М.Бехтерева, в этом же году решением суда была признана недееспособной. Длительное время в стационаре оставалась конфликтной, раздражительной, нарушала режим отделения, на замечания реагировала аффективными вспышками с агрессивными проявлениями. В последующем в процессе лечения состояние пациентки улучши-

лось: стала спокойной, настроение ровное без колебаний, в общении с окружающими стала вежливой, охотно включалась в трудовые процессы и реабилитационные мероприятия, с желанием посещала групповые занятия и тренинги, проводимые психологами и специалистами по социальной работе. В 2011 году администрация больницы обратилась с ходатайством в суд о признании пациентки Н. дееспособной, решением суда дееспособность была восстановлена. В 2012 году на личные средства пациентки специалистами по социальной работе была приобретена однокомнатная квартира в Кировской области. После регистрации права собственности 09.06.2012 пациентка была выписана по новому месту жительства в сопровождении специалиста по социальной работе. В стационаре пациентка провела 2 691 койко-день.

Катамнез 3 года. После выписки в 2012 году отмечалась одна госпитализация длительностью 65 койко-дней, связанная с нарушением поведения. Социальное функционирование характеризуется самостоятельным проживанием, установлением доброжелательных отношений с соседями, успешной организацией быта повседневной жизни.

В данном клиническом примере пациентка Н. с раннего детства не имела как навыков самостоятельного проживания, так и собственного жилья. Ситуация усугублялась фактом недееспособности пациентки, для чего перед ее выпиской необходимо было решить вопрос о восстановлении дееспособности в судебном порядке. Катамнез показал, что пациентка Н., несмотря на отсутствие опыта самостоятельного проживания, смогла с помощью врачей-психиатров и специалистов по социальной работе реализовать свой реабилитационный потенциал.

Клинический пример №3. Пациент С., 1963 г.р., инвалид 2 группы. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, непрерывное течение.

Родился в г. Кирове старшим из двух детей. Родители злоупотребляли алкоголем. В школе учился удовлетворительно, однако был излишне подвижным, неусидчивым, рано стал употреблять спиртные напитки, курить. Образование 9 классов, работал слесарем, каменщиком, характеризовался отрицательно из-за злоупотребления алкоголем, неоднократно привлекался к уголовной ответственности за хулиганство. С 1986 года наблюдается у психиатра с диагнозом «шизофрения». С 1990 года состоял в гражданском браке, от брака имел дочь, которая трагически погибла (утонула). Супруга злоупотребляла спиртным, семья распалась. В последующем неоднократно госпитализировался в психиатрическую больницу, находился на стационарном принудительном лечении. В 2010 году проходил в качестве потерпевшего по уголовному делу, в ходе расследования дела находился на стационарной судебно-психиатрической экспертизе, в дальнейшем был переведен в общепсихиатрическое отделение для лечения. После окончания курса лечения не мог быть выписан, так как в результате пожара дом, в котором проживал и был зарегистрирован пациент, был признан аварийным и подлежащим сносу, а социальные и родственные связи отсутствовали. Жильцы аварийного дома были расселены кроме пациента С., который в это

время находился в стационаре. На обращение администрации больницы с просьбой предоставить жилое помещение пациенту С. от администрации города был получен отказ в связи с отсутствием свободного маневренного фонда в виде отдельной квартиры. Специалистами по социальной работе от имени пациента С. было подано исковое заявление в суд с требованием о предоставлении администрацией города отдельной благоустроенной квартиры. Судом исковое заявление было удовлетворено. За счет средств городского бюджета на аукционе для пациента С. была приобретена благоустроенная однокомнатная квартира. Пациент С. был выписан 16.08.2013, длительность госпитализации составила 1 176 койко-дней.

Катамнез 2 года. Пациент С. проживает в предоставленной ему квартире по договору социального найма. Периодически госпитализируется в связи с обострением психического расстройства. Социальное функционирование характеризуется самостоятельным проживанием, широким кругом знакомств, поддерживает социальные связи с родственниками бывшей супруги.

В клиническом примере №3 для предоставления пациенту квартиры потребовалось обратиться в суд с исковым заявлением. Несмотря на сложность в предоставлении жилого помещения пациенту с психическим расстройством, исковое заявление было удовлетворено, и была предоставлена квартира по договору социального найма. Необходимо отметить, что речь не идет о выздоровлении, а только о возможности социализации пациента.

Всего за период с 2007 по 2013 год совместными усилиями специалистов КОКПБ им. В.М.Бехтерева

после решения жилищных вопросов был выписан 41 пациент, которые в противном случае пополнили бы контингент больных с длительными госпитализациями, или, в лучшем случае, психоневрологических интернатов. Все они имели выраженные формы психической патологии с утратой родственных и социальных связей. В настоящее время пациенты проживают вне стен стационара, а госпитализации, если и бывают, то обусловлены клиническими, а не социальными причинами. Восстановление жилищных прав происходило путем судебного решения, вступлением в наследство, составлением договора социального найма, приобретением жилья за счет средств пациента. Одновременно решались вопросы бытоустройства, мер социальной поддержки, восстановления документов, а в ряде случаев, восстановление дееспособности. Для защиты жилищных прав пациентов осуществлялось взаимодействие с правоохранительными органами, прокуратурой, судами, администрациями городских и сельских поселений.

Подобные примеры демонстрируют возможность социализации пациентов и их самостоятельного проживания, что является одной из целей реабилитации. Важно отметить, что достижение этого результата возможно совместными усилиями врачей, психологов, специалистов по социальной работе и администрации больницы, проводящей последовательную и настойчивую политику внедрения методов психосоциальной терапии и реабилитации, в частности, защиты жилищных прав пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безнос С.А., Соломах Б.Д., Ситчихин П.В. Опыт социально-правовой помощи недееспособным гражданам в ГУЗ Специализированная психиатрическая больница № 7 // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 17–19.
2. Букреева Н.Д. Современное состояние и перспективы развития психиатрической службы Российской Федерации // Психическое здоровье. 2014. Т. 12, № 9. С. 3–10.
3. Гурович И.Я. Направления совершенствования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 1. С. 5–9.
4. Гурович И.Я. Состояние психиатрической службы в России: актуальные задачи при сокращении объема стационарной помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 4. С. 5–9.
5. Семенова Н.В. Состояние и проблемы стационарной психиатрической помощи в Ленинградской области // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2012. № 2. С. 55–59.
6. Приказ МЗ и СР от 17 мая 2012 №566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения».

ОПЫТ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВОЙ ПОМОЩИ В ПРИОБРЕТЕНИИ ЖИЛЬЯ ПАЦИЕНТАМ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Н.Б. Захаров, Ю.Л. Петухов

Накопление в психиатрических стационарах больных с непрерывным многолетним пребыванием обусловлено не только клиническими факторами, но и социальными причинами, одной из которых является отсутствие жилья. Одним из направлений реабилитации является ока-

зание социально-правовой помощи пациентам в восстановлении их жилищных прав с последующей выпиской и социализацией.

Ключевые слова: социально-правовая помощь, психиатрический стационар, жилье, реабилитация.

SOCIAL AND LEGAL ASSISTANCE IN OBTAINING HOUSING FOR HOSPITALIZED PSYCHIATRIC PATIENTS

N.B. Zakharov, Yu.L. Petoukhov

Accumulation of long-term psychiatric patients in hospitals, besides clinical reasons, have social causes: plain lack of housing for mental patients. Social and legal assistance in restoring the right to housing, with subsequent discharge from

the hospital and socialization happen to be an important part of rehabilitation.

Key words: social and legal assistance, psychiatric hospital, housing, rehabilitation.

Захаров Николай Борисович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача КОГКУЗ «Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. академика В.М.Бехтерева»; e-mail: nb_zakharov@mail.ru

Петухов Юрий Леонидович – кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, главный врач КОГКУЗ «Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. В.М.Бехтерева»; e-mail: kirovpsy@mail.ru

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-НАРКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОМОСЕКСУАЛИЗМА

Л.К. Шайдукова

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Гомосексуализм – тема, представляющая значительный исследовательский интерес не только для специалистов, но и для рядовых жителей планеты вследствие неоднозначности трактовки как нормы и медицинской патологии на различных отрезках истории, чрезмерной стигматизации и не менее чрезмерной популяризации в разных странах современного мира. На определенных витках развития человеческого общества отношение к гомосексуализму было диаметрально противоположным – от полного принятия (Древняя Греция) до отвержения его как «содомитского» (Средневековая Европа) и греховного деяния (Россия до 20 века).

До 70-х годов прошлого века гомосексуализм относился к психопатологическому явлению и рассматривался общими и судебными психиатрами в рамках «сексуальной психопатии» [3] – диагноза, поставленного еще в конце XIX века Крафт-Эбингом. Однако появились иные взгляды, которые указывали на болезненность не самого гомосексуализма, а «его переживания». Показательна позиция известного психолога Э.Берна: «Гомосексуальность почти всегда означает разрушенную природу и проблемное Супер-Эго. Она противоречит обычаям нашего общества и таким образом несет социальные затруднения даже при лучших обстоятельствах. Также она часто противозаконна для мужчин и может привести к настоящим несчастьям». Тем не менее, автор поместил главу «Что такое гомосексуальность?» в раздел «Расстройства поведения» в своем известном «Руководстве по психотерапии», и это перекликалось с работами других исследователей [10, 18, 31].

Пионеры отечественной сексологии так же, как и их зарубежные коллеги, считали гомосексуализм перверсным нарушением, половым извращением наряду с трансвестизмом, транссексуализмом, эксгибиционизмом, фетишизмом и т.д. [1–8, 11–13]. Возникшие теории – генетическая, неврогенная, эндокринная, психоаналитическая, культурологическая и кондидиональная [12] – не могли ответить на вопросы об оценке гомосексуализма как явления, гомосексуализма как патологии влечения, а «гомосексуальной

личности» как представителя новой генерации «третьего пола» [7].

На том отрезке времени лицо с гомосексуальной ориентацией воспринималось скорее как угроза обществу вследствие повышенной активности в пубертате по сравнению с гетеросексуальными подростками, а также наличия феномена «совращения», описанного П.Б.Ганнушкиным [2]: «...соблазны товарищей, наконец, прямое совращение со стороны пожилых гомосексуалистов фиксируют у еще не нашедшего себя в половом отношении неустойчивого психопатического юноши ту форму удовлетворения полового влечения, в которой он испытывал свои первые, наиболее яркие половые переживания...». Это нашло подтверждение в других работах [13], в которых отмечалось, что гомосексуальное воздействие на детей до девяти лет определяет формирование соответствующей сексуальной ориентации практически во всех случаях, в то время как при совращении лиц подросткового возраста возможно формирование как «чистых» гомосексуалистов, так и бисексуалов. Это являлось причиной уголовного преследования взрослых гомосексуалистов как потенциально опасных субъектов.

Согласно взглядам того времени были разработаны разнообразные методы лечения гомосексуализма – от рациональной психотерапии, включающей воспитательно-дидактическое воздействие; психоаналитической психотерапии с ретроспективным поиском истоков возникновения; бихевиорально-адверзивной психотерапии, аналогичной лечению болезней зависимости, до лечения нейролептиками, гормонотерапии, стереотаксиса и гипоталамотомии в случаях наличия развратных действий в отношении малолетних и совращения несовершеннолетних [12].

Вместе с тем, во все времена существовало мнение об особом статусе гомосексуализма, который относился к «интерсексуальным состояниям» и в ряде случаев был биологически детерминирован, что снимало «вину» с его носителей, среди которых встречались выдающиеся люди. Все чаще возникали мнения о том, что гомосексуализм с трудом уклады-

вается в понятие «парафилия» в силу своей неоднозначности, неоднородности, транзиторности возникновения даже у гетеросексуальных лиц [6, 25]. Постепенно менялось содержание научных статей, в которых стигматизированная словесная формула «сексуальное извращение» уступила место острожному «эго-дистоническое проявление», и даже классическое объяснение смены половой ориентации мужчин как результата фиксации на материнской фигуре более не казалось таким бесспорным – в рамках транзактного анализа (ТА) возникло мнение о сценарных посланиях (приказах) со стороны родителей с последующим выбором сценария на ранних этапах развития ребенка как результата неадекватной гетеросексуальной адаптации [26, 37]. Работы по ТА имели не меньшее значение, чем психоаналитические: одностороннему выбору в системе «сын-мать» («дети-родители») появилась альтернатива обратного движения, воздействия, формирования неосознанных жизненных и сексуальных сценариев родителями у своих детей.

Со сменой сексологической парадигмы на психологическую изменилось и отношение специалистов к гомосексуализму, чему немало способствовало усиление общественной активности в данном направлении. Американская психиатрическая ассоциация в 1973 году исключила гомосексуализм из списка своих заболеваний, упразднив облигатность расстройства (может сочетаться с психическим нарушением, а может и не сопровождаться таковым). И, если в Международной классификации болезней 9-го пересмотра гомосексуализм все еще относился к «психосексуальным расстройствам», то в МКБ-10 он был признан нормой, хотя понятие «эго-дистонического расстройства» осталось. Исследования Дина Хамера и его последователей (1993–2005) и вовсе указали на приоритет генетического происхождения гомосексуализма, чем окончательно его «дестигматизировали» и «депатологизировали».

Конец предыдущего века был посвящен подготовке общественного мнения к оценке гомосексуализма в качестве нормативного явления, так как восприятие обществом этого явления «не поспевало» за научными открытиями. Этот процесс (от подготовки общества до принятия решения) был обозначен как «окно Овертона» по имени американского социолога [30, 32]. Он включал в себя несколько ступеней: постановка ранее невозможной проблемы – свыкание с ней – обсуждение ее возможной реализации – подчеркивание позитивных сторон – принятие решения и включение в норматив – дальнейшая разработка темы (этапы «немыслимо – радикально – приемлемо – разумно – популярно – правило»).

В отношении гомосексуальной проблематики процесс продвижения по вышеназванным ступеням был чрезвычайно стремительным: менее, чем за полвека, некоторые высокоразвитые страны заменили понятия «отец-мать» на «родитель один-родитель два»,

аннулировали понятия «муж» и «жена», легализовали гомосексуальные браки и сделали возможным воспитание детей однополыми супругами.

Закономерно, что число психиатрических и даже психологических исследований по данной тематике заметно уменьшилось вследствие «отсутствия предметности и объектности», в то время как число статей со спекулятивной трактовкой темы заметно возросло. Тем не менее, в современной литературе освещен ряд вопросов, относящихся к медико-наркологическим и социально-психологическим аспектам гомосексуализма, которые представляют определенный научный интерес.

Для попытки объяснения медико-наркологических истоков гомосексуализма стоит обратиться к работам S.Freud, которые являются классическими. Это известная теория о трех либидинальных зонах – оральной, анальной и генитальной. «Застревание» на определенных стадиях психосексуального развития могут проявиться в гомосексуализме, алкоголизации, наркотизации, пищевой зависимости, промискуитетном поведении, а также изменениях характера «орального» и «анального» типов. Объединение либидинального влечения с алкогольным, подчеркивание связи сексуальности с алкоголизмом отмечалось в работе K.Abraham [17], согласно которой сексуальная активность и употребление химических веществ сцеплены друг с другом. Алкоголь, с точки зрения автора, нарушает способность к сублимации, в результате появляются ранее вытесненные гомосексуальные и инцестуальные тенденции. В работе S.Freud «Три очерка по теории сексуальности» [22] указывалось, что у мальчиков с сохранившимся «конституциональным эротизмом губ» во взрослом возрасте чаще возникала потребность курить и употреблять алкоголь. Сигара, как фаллический символ, по мнению «отца психоанализа», может привести к объяснению истоков оральных контактов в целом, гомосексуальных – в частности, хотя сам же автор оговаривается, что «иногда сигара может быть просто сигарой». S.Rado [33] также приравнивал алкогольно-наркотическую зависимость к сексуальной – первые два влечения возникли, по мнению автора, из-за нарушения функции либидо. В своей работе «Психоанализ фармакотимии» исследователь подчеркнул, что обращение к наркотикам возникает вследствие замещения любовного объекта на наркотический, так как последний вызывает чувство неуязвимости. Некоторые работы, относящиеся к «периоду наивного психоанализа», являются спорными с позиций доказательной медицины, тем не менее, они сыграли огромную роль в пробуждении интереса к этой проблеме [21–24].

В некоторых известных современных исследованиях проводился анализ сочетанного сексуально-наркотического поведения мужчин и женщин с позиций их гендерных отличий [36]. Так, J.P.Schneider, R.R.Irons [40] было выявлено, что у мужчин употре-

бление наркотических веществ коррелировало с транзитным изменением сексуальной ориентации, гомосексуальными тенденциями, педофилией и эксгибиционизмом, то есть с «качественным нарушением» полового поведения. У женщин сексуально-химическая аддикция проявлялась в количественном увеличении числа половых контактов – в форме промискуитетного поведения. В других исследованиях [34, 35] сообщалось, что 50–75% больных амфетаминовой и кокаиновой наркоманией мужского пола страдали инверсированной сексуальной аддикцией, которая отсутствовала до злоупотребления наркотическими веществами и являлась для некоторых потребителей отправной точкой смены половой ориентации.

Исследователи обнаружили, что вид наркотиков небезразличен для появления неконтролируемого сексуального поведения: кокаин усиливал сексуальное влечение у мужчин, амфетамин – у женщин; одинаково часто усиливали напряженность сексуальной аддикции у мужчин и женщин опиаты и алкоголь [35]. Авторы обнаружили интересную деталь: сочетанная сексуально-химическая аддикция выявлялась и у женщин, и у мужчин, но, если у первых отмечался «патологический преморбид» в виде физического и сексуального насилия и инцеста [28, 29, 39], то у вторых отмечался «патологический постморбид» в виде гомосексуальных проявлений [34–36].

Для всех сочетанных аддикций характерна общая черта: влечение к наркотикам стимулирует сексуальное влечение и наоборот, что было обозначено авторами «реципрокным рецидивом» – данное положение подтверждается рядом научных работ [19, 20]. Сексуальные аддикции, сочетанные с химическими, требуют сходных психотерапевтических подходов, включающих индивидуальные и коллективные формы воздействия в рамках групп анонимных алкоголиков и сексоголиков [36]. Однако, привлечь к психотерапии лиц с гомосексуальной ориентацией, страдающих сексуально-химической зависимостью, крайне сложно.

В свете вышеизложенного возникает вопрос: активируют ли химические вещества латентные гомосексуальные тенденции, или сами привносят это ранее отсутствующее качество? Является ли утрированная фемининность у мужчин гомосексуалистов и маскулинность у женщин лесбиянок врожденным качеством, или привносятся наркотическими веществами, воздействующими на нейробиологическом, психоэндокринном и иных уровнях? Здесь уместно вспомнить термин «андрогиния», изначальное значение которого означало «наличие у особи одного пола признака другого пола» [2]. Вместе с тем, существует понятие «психологической андрогинии», введенное С.Бемом, для обозначения людей, успешно сочетающих в себе как традиционно мужские, так и традиционно женские психологические качества [21]. В настоящее время термин «андрогиния» означает наличие одновременно женских и мужских свойств

у индивида. Психологическая андрогиния определяется высокими показателями одновременно по шкалам маскулинности и фемининности, что выявляется в тестовом режиме.

Систематическое употребление химических веществ, в частности алкоголя, способствуют маскулинизации женщин, о чем было доложено в предыдущих работах по морфо-конституциональным исследованиям женщин, злоупотребляющих алкоголем [15, 16]. Здесь речь шла об органическом поражении головного мозга интоксикационного генеза, алкогольной энцефалопатии и корреляции с психоэндокринными нарушениями.

Вместе с тем, можно ли достоверно утверждать об интоксикационно-органических истоках феминизации ряда мужчин, маскулинизации ряда женщин (не всех) с последующей сменой половой ориентации? По этому поводу еще раз будет уместно вспомнить позицию старых отечественных психиатров, рассматривающих гомосексуализм как «сексуальную психопатию», которая делилась на «ядерную» (врожденную) и «краевую» (приобретенную) формы. Напомним, что для «ядерной» формы, как считали клиницисты, была характерна ранняя манифестация в 3–5-летнем возрасте, очерченность всех проявлений, более грубая социальная декомпенсация и спаянность с характерологическими свойствами (что оценивалось как признак «тотальности»), и однозначность гомосексуальной позиции (что обозначалось как признак «необратимости»).

Несколько иначе выглядели критерии так называемых «краевых форм», приобретенных в зрелом возрасте. Было отмечено, что поздней смене сексуальной ориентации предшествовала гетеросексуальная стадия с формированием семей, деторождением, после чего иногда (не всегда) возникала бисексуальная расщепленность, и только потом индивид демонстрировал гомосексуальные проявления, не нарушая социальной адаптации в гетеросексуальном обществе. Именно второй тип считался ситуационно обусловленным, его манифестация, а потом и периодическая эксацербация нередко происходила на фоне психотравм (в настоящее время и на фоне химических аддикций – употребления кокаина, препаратов конопли) и оформлялась в качестве «сексуальной находки».

Вспоминая классические работы по статике и динамике психопатий П.Б.Ганнушкина и О.Н.Кербикова [2, 5] стоит отметить, что они не устарели, – в отношении вопросов гомосексуализма они звучат весьма актуально. Не признавая гомосексуализм в качестве однозначного расстройства личности (психопатии), все же следует отметить, что значительная часть лиц с изменением сексуальной ориентации имеют сочетанную патохарактерологию, коморбидные гомосексуализму проявления.

О взаимосвязи гомосексуализма и нарциссизма писал S.Freud в уже упомянутых ранее «Трех очерках

по теории сексуальности». Автор считал «нарциссизмом» гомосексуальный выбор объекта, базирующийся на отношении любящей матери к «Я». Основатель психоанализа использовал это понятие для объяснения различных феноменов, таких, как «безграничная любовь ребенка к себе» (первичный нарциссизм) и гомосексуальный выбор объекта. Он писал: «гомосексуалисты ... видят сексуальный объект в самих себе; они исходят из нарциссической установки и ищут похожих на себя молодых людей, которых они могли бы любить так же, как мать любила их». Позднее появилось понятие «вторичного нарциссизма», которое означает направленность сексуальности взрослого человека на собственное «Я» и считается сексуальной перверсией.

Выделение нарциссических проявлений в рамках личностных расстройств предложил Отто Кернберг – автор известных работ по исследованию «тяжелых личностных расстройств» [8, 9]. Он пишет: «нарциссические пациенты во взаимодействии с другими необычайно ориентированы на себя, испытывают чрезвычайную потребность в любви и восхищении со стороны других, их характеризует очевидное и весьма любопытное противоречие между завышенными представлениями о себе и чрезмерной потребностью восхваления». Для описанной им «нарциссической организации личности» (термин автора) характерно «чувство стыда и страх почувствовать стыд». Таким образом, связанное с гомосексуализмом понятие «нарциссизм» и «нарциссическое расстройство» стало более обширно и вошло в классификацию психических болезней не только как сексуальная перверсия, но и как расстройство личности.

В DSM-IV это расстройство личности характеризуется следующими критериями: 1) грандиозное самомнение; 2) поглощенность фантазиями о неограниченном успехе, власти, великолепии, красоте или идеальной любви; 3) вера в свою «исключительность»; 4) вера в то, что должен дружить и может быть понят лишь себе подобными «исключительными» или занимающими высокое положение людьми; 5) потребность в чрезмерном восторженном отношении; 6) претензии на особые права; 7) эксплуатация людей; 8) неумение сочувствовать; 9) зависть к другим и вера в существование зависти к себе; 10) демонстрация высокомерия, надменного поведения или отношения.

Вместе с тем, в «Международной классификации болезней 10-го пересмотра» [8] расстройство личности нарциссического типа отсутствует. Представленное истерическое расстройство личности внешне похоже на нарциссическое, но по ряду положений отличается от него. Оно характеризуется следующими параметрами: 1) самодраматизация, театральность, преувеличенное выражение эмоций; 2) внушаемость, легкая подверженность влиянию окружающих или обстоятельств; 3) поверхностность и лабильность эмоциональности; 4) постоянное стрем-

ление к признанию со стороны окружающих и деятельности, позволяющей находиться в центре внимания; 5) неадекватная обольстительность во внешнем виде и поведении; 6) чрезмерная озабоченность физической привлекательностью.

Само название «истерии» и его производные формы («истерический», «истероформный») свидетельствует об определенной гендерной принадлежности к женскому полу («histera» – «матка» в переводе с греческого). Можно ли утверждать о гендерной принадлежности «нарциссизма» к полу мужскому? И если в классическом психоанализе понятия «гомосексуализм» и «нарциссизм» отчетливо сцеплены между собой, то можно ли достоверно утверждать о подобной сопряженности в клинической практике? К сожалению, число лиц с «нарциссическим расстройством личности» трудно поддается учету, впрочем, как и лиц с гомосексуальной ориентацией (вследствие стигматизации в ряде стран) – этот аспект ждет своего дальнейшего исследования.

Отдельно хотелось бы отметить феномен, который уместно было бы назвать «насильственной гомосексуализацией», являющийся побочным продуктом современной общемировой пенитенциарной системы, пребывания в закрытых учебных заведениях, детских домах, социально неблагополучных семьях (в последних сочетается с педофилией и инцестом). Нередко сексуальному насилию подвергались лица подростково-юношеского возраста, что делало затруднительным оценку последующего гомосексуализма как «ядерного» или «краевого» психиатрами прошлого поколения, так как сам пубертат является переходным этапом из детства во взрослую жизнь. В основе смены ориентации в этих случаях лежала психотравма, поэтому данный контингент лиц наиболее часто демонстрировал впоследствии коморбидные расстройства в форме депрессии, тревожных расстройств, алкоголизации, наркотизации и нуждался в психореабилитации. Вероятно, именно о подобном контингенте пациентов, пожелавшем сменить гомосексуальную ориентацию на гетеросексуальную, демонстрировавшем высокий уровень невротизма, пишут зарубежные авторы [27]. И хотя эти результаты не были достигнуты другими психотерапевтами, а работы данного направления были обвинены в некорректности, наличие переходной группы «бисексуалистов» с ундулирующей сексуальной ориентацией делает этот процесс если не вероятным, то теоретически возможным.

В завершение краткого и несколько дискуссионного обзора ряда социально-психологических аспектов гомосексуализма следует отметить, что научный подход, лишенный субъективности, политизированной ангажированности и стигматизационных издержек в настоящее время является наиболее продуктивным. Анализ ряда медико-наркологических вопросов гомосексуализма приносят новый акцент в данную проблематику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильченко Г.С. Частная сексопатология. (Руководство для врачей). 1983. Т. 1. 301 с., Т. 2. 351 с.
2. Билич Г.Л. Справочник по сексологии. Изд.: Оникс, 2007. 624 с.
3. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий: их статика и динамика, систематика. 1933. 143 с.
4. Деревинская Е.М. Об отношении гомосексуализма к психопатиям // Вопросы психиатрии, психотерапии, сексологии. Караганда, 1967. С. 115.
5. Здравомыслов В.И., Анисимов З.Е., Либих С.С. Функциональная женская сексопатология, 1994. 272 с.
6. Именинский К. Сексология и сексопатология: Пер. с польск. / Под ред. Г.С.Васильченко. М.: Медицина, 1986. 424 с.
7. Кербинов О.Н. Избранные труды. М.: Медицина, 1971.
8. Кернберг Отто Фридманн. Тяжелые личностные расстройства. Стратегии психотерапии (Severe Personality Disorders: Psychotherapeutic Strategies). М.: Класс, 2001. 464 с.
9. Кернберг Отто Фридманн. Отношения любви. Норма и патология (Love Relations. Normality and Pathology). М.: Класс, 2004. 256 с.
10. Кон И.С. Введение в сексологию, 1988. 320 с.
11. Либих С.С. Руководство по сексологии, 2001. 480 с.
12. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб.: «Оверлайт», 1991. 198 с.
13. Психика в действии. Пер. с англ. П.Самсонова. Минск: Попурри, 2007. 320 с.
14. Сексопатология. Справочник / Под ред. Г.С.Васильченко. 1990. 576 с.
15. Святош А.М. Женская сексопатология. СПб, 1998. 288 с.
16. Смуглович А.Б. Половые извращения. Руководство по психиатрии. 1983. Т. 2. С. 417–420.
17. Ткаченко А.А., Введенский Г.Е. Судебная сексология. М.: Медицина, 2001. 558 с.
18. Шайдукова Л.К. Конституционально-психологические особенности нарушения полового поведения женщин, злоупотребляющих алкоголем // Росс. психiatr. журнал. 1999. № 5. С. 31–34.
19. Шайдукова Л.К. Гендерная наркология. Казань, 2007. 287 с.
20. Abraham K. The psychological relations between sexuality and alcoholism // Int. J. Psychoanal. 1926. N 7. P. 2–10.
21. Bem S., Martyna W., Watson C. Sex typing and androgyny // J. Personality Soc. Psychol. 1975. N 35. P. 634–643.
22. Berne E. Transactional Analysis in Psychotherapy. New York: Grove Press, 1961.
23. Chandra P.S. et al. High-risk sexual behavior and sensation seeking among heavy alcohol users // Indian J. Med. Res. 2003. Vol. 117. P. 88–92.
24. Covington S.S., Koen J. Women, alcohol and sexuality // Advances Alcohol Substance Abuse. 1984. N 41.
25. Fenichel O. Outline of clinical psychoanalysis // Psychoanal. Quart. 1932. Vol. 2. P. 583–591.
26. Freud S. Three essays on the theory of sexuality. Standard Edition. London. 1905. Vol. 7. P. 125–143.
27. Freud S. Contributions to the psychology of love // Standart Edition. London. 1957. Vol. 11. P. 1–75.
28. Freud S. Letter to an American mother // Am. J. Psychiat. 1951. Vol. 102. P. 786.
29. Gagnon J.H. Human sexualities. Glenview, 1977. 432 p.
30. Graham Perlman Transactional Analysis and Homosexuality: A Literature Review TA Journal. 2000. Vol. 30.N 4.
31. Grown S. Psychotherapy of sexual deviation // Brit. J. Psychiat. 1983. Vol.14. P. 242–247.
32. Hurley D.L. Women alcohol and incest: an analytical review // J. Stud. Alcohol. 1991. Vol. 52, N 3. P. 254–268.
33. Jarvis T.J., Copeland J. Child sexual abuse as a predictor of a psychiatric comorbidity and its implications for drug and alcohol treatment // Drug Alcohol Depend. 1997. N 49. P. 61–69.
34. Lamm Byron S. A Tribute to Joseph P. Overton. State Policy Network, 2003.
35. Layman's Guide to Psychiatry and Psychoanalysis. 1957. (переработанное и дополненное издание книги «The Mind in Action»).
36. Lehman J. A Brief Explanation of the Overton Window. Mackinac Center for Public Policy.
37. Rado S. The psychoanalysis of pharmacothymia // Psychoanal. Quart. 1933. Vol.2. P. 1–23.
38. Rawson R.A., Washton A. Stimulant abuse and compulsive sex. // Presentation at 29th Annual Scientific Conference of the American Society of Addiction Medicine, New Orleans, L.A., April 17.1998.
39. Rawson R.A., Washton A., Domier C.P., Rieber C. Drugs and sexual effects: role of drug type and gender // J. Subst. Abuse. Treat. 2002. Vol. 22, N 2. P. 103–108.
40. Schneider J.P., Irons R.R. Assessment and treatment of addictive sexual disorders: relevance for chemical dependency relapse // Subst. Use Misuse. 2001. Vol. 36, N 13. P. 1795–1820.
41. Shadbolt C. Homophobia and Gay Affirmative Transactional Analysis TA Journal. 2004. Vol.34, N 2.
42. West D.J. Homosexuality and lesbianism // Brit. J. Psychiat. 1983. Vol. 143. P. 221–226.
43. Wilsnack S.E., Vogeltanz N.D., Klassen A.D. Childhood sexual abuse and women's substance abuse; national survey findings // J. Stud. Alcohol. 1997. N 58. P. 264–271.

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-НАРКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОМОСЕКСУАЛИЗМА

Л.К. Шайдукова

Несмотря на то, что гомосексуализм признан вариантом нормативного поведения, остается ряд социально-психологических и медико-наркологических аспектов, требующих изучения и обсуждения. По-прежнему дискуссионны причины изменения сексуальной ориентации и роль наркотических веществ. Коморбидные нарушения

в форме истерических и нарциссических расстройств личности в некоторых случаях делают данный контингент лиц интактным к психотерапевтическому вмешательству.

Ключевые слова: гомосексуализм, социальные, психологические и наркологические аспекты.

SOCIO-PSYCHOLOGICAL AND MEDICO-NARCOLOGICAL ASPECTS OF HOMOSEXUALISM

L.K. Shaidukova

Though homosexuality is recognized as a variant of normal sexual behaviour, there are still some socio-psychological and medico-narcological aspects that require investigation and professional discussion. Among them such issues as causes of change of sexual orientation and the role of psychoactive

substances. Comorbid histrionic and narcissistic personality disorders sometimes make such people intact for psychotherapeutic interventions.

Key words: homosexuality, social, psychological and narcological aspects.

Шайдукова Лейла Казбековна – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Заслуженный врач РФ; e-mail: shaidukova@list.ru

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. СООБЩЕНИЕ III.

М.Г. Узбеков

Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

Механизмы антиоксидантной защиты

Значительное повышение концентрации кислорода в атмосфере, которое произошло 2–3 миллиона лет тому назад параллельно с эволюцией фотосинтезирующих организмов, способствовало одновременной эволюции организмов с аэробным типом метаболизма [4]. С этого времени выживаемость эукариотов в атмосфере, содержащей кислород, зависела от развития систем биохимической защиты, которая предохраняла бы организм от повреждения свободными кислородными радикалами.

Вещества, которые нейтрализуют потенциально вредные эффекты свободных радикалов, обычно группируют в так называемую антиоксидантную систему. Эти защитные биохимические механизмы включают в себя как низкомолекулярные нейтрализаторы (скэвенджеры, см. ниже) свободных радикалов, так и сложные ферментные системы. Эти защитные системы служат для поддержания концентрации свободных радикалов на постоянном уровне, так как избыточное их накопление может вызвать повреждение клеточных компонентов, а зачастую и гибель самой клетки.

В клетке различные компоненты антиоксидантной системы компартментализованы таким образом, чтобы создать максимальную защиту. Например, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза находятся не только в цитозоле, но локализованы также и в митохондриях, которые, как мы указывали ранее, являются основным генератором свободных радикалов. Несмотря на то, что в понимании механизма действия отдельных антиоксидантных ферментов и соединений имеется определенный прогресс, комплексность и сложность работы внутриклеточной сети различных компонентов антиоксидантной системы затрудняет понимание взаимоотношений между компонентами и создание целостной картины работы этой защитной системы [32].

Кооперативное взаимодействие между различными антиоксидантами в плазме является решающим

фактором для подавления свободно-радикальных реакций во внеклеточных компартментах.

Часто компоненты антиоксидантной системы подразделяют на компоненты «первичной» и «вторичной» линии защиты. Некоторые исследователи считают, что первичные защитники взаимодействуют со свободными радикалами, генерируемыми непосредственно из O_2 (в частности с $O_2^{\cdot-}$), тогда как вторичные защитники нейтрализуют оксиданты, возникающие после дисмутации $O_2^{\cdot-}$. Другие исследователи к компонентам первичной защиты относят различные низкомолекулярные соединения, а к компонентам вторичной защиты – антиоксидантные ферменты.

По нашему мнению, наиболее удачную классификацию антиоксидантных систем предложил Davies K [9], согласно которому, *первичная защитная система* включает: 1) низкомолекулярные антиоксиданты – витамины Е, А и С, глутатион, мочевую кислоту и 2) высокомолекулярные антиоксидантные системы – антиоксидантные ферменты и белки.

Вторичная защитная система включает липолитические ферменты, фосфолипазы, протеолитические ферменты, пептидазы, ДНК-репаративные ферменты, эндонуклеазы, экзонуклеазы и лигазы [9].

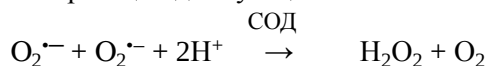
В настоящей работе мы рассмотрим компоненты первичной защитной антиоксидантной системы по классификации, предложенной K.Davies [9].

В клетке свободные радикалы принимают участие в трех основных типах реакций [12]. Во-первых, это реакции с белками, липидами или нуклеиновыми кислотами (ДНК или РНК), что приводит к повреждению или гибели клетки, о чем мы говорили ранее [2]. Во-вторых, свободные радикалы нейтрализуются в реакциях взаимодействия с низкомолекулярными компонентами цитоплазмы или мембран. Наконец, в-третьих, супероксидный и гидроксильный радикалы и липидные пероксиды разрушаются в реакциях, катализируемых специальными антиоксидантными ферментами.

Высокомолекулярные антиоксиданты

Супероксиддисмутаза

Дисмутацию $O_2^{\cdot-}$ в H_2O_2 под действием супероксиддисмутазы (СОД) часто называют реакцией первичной защиты, так как этот фермент предотвращает дальнейшую генерацию свободных радикалов. Его каталитические функции были обнаружены и описаны J.McCord и I.Fridovich [21]. Этот фермент обнаружен во всех организмах, использующих для дыхания кислород. Важнейшей его функцией является катализ реакции дисмутации:



Как мы указывали ранее, скорость ферментативной дисмутации супероксидного радикала быстрее спонтанной химической дисмутации ~ в 10^4 раза. Перекись водорода затем может быть восстановлена под действием каталазы или глутатионпероксидазы (см. ниже).

Супероксиддисмутазы (К.Ф.1.15.1.1.) подразделяются на три вида в зависимости от типа металла, содержащегося в их активном центре: Mn-СОД, Cu,Zn-СОД и экстраклеточную СОД. Хотя определенная часть активности СОД обнаруживается экстраклеточно, основная часть активности фермента сосредоточена внутри клетки. В организме эукариотов, в том числе и человека, обнаруживаются все три изоформы фермента. В своем активном центре СОД с очень высокой скоростью нейтрализуют супероксидный радикал при помощи последовательных реакций окисления и восстановления ионов металлов с переменной валентностью [20]. Все формы СОД дисмутируют $O_2^{\cdot-}$ посредством «пинг-понг» механизма, заключающегося в следующем. Металл с переменной валентностью, находящийся в протетической группе каталитического центра фермента, восстанавливается супероксидным радикалом ($O_2^{\cdot-}$) с образованием O_2 . Затем металл в протетической группе немедленно ре-окисляется другой молекулой $O_2^{\cdot-}$, в результате чего образуется H_2O_2 [13].

Mn-супероксиддисмутаза локализуется в митохондриях. Этот фермент с общей молекулярной массой в 96 кДальтон состоит из 4-х субъединиц, каждая из которых содержит один атом марганца. В клетках человека белковая часть фермента кодируется геном *SOD-2* в хромосоме 4. Дисмутация супероксидного радикала происходит в две стадии, при этом Mn^{3+} переходит в Mn^{2+} и вновь в Mn^{3+} . Как мы уже указывали, дыхательная цепь митохондрий является одним из основных генераторов супероксидного радикала и локализованная там же Mn-СОД эффективно дисмутирует $O_2^{\cdot-}$.

Биологическая роль Mn-СОД может быть продемонстрирована рядом наблюдений [20]:

1. Инактивация генов Mn-СОД у *Escherichia coli* повышала частоту мутаций при росте в аэробных условиях.

2. Удаление гена Mn-СОД у *Saccharomyces cerevisiae* повышало их чувствительность к кислороду.

3. Отсутствие экспрессии Mn-СОД у «knock-out» мышей, то есть животных, у которых определенным

способом удален ген того или иного белка или фермента, по гену этого фермента приводило к дилатационной кардиомиопатии и повышению неонатальной смертности.

4. В разных тканях мышей и в культуре клеток фактор некроза опухолей (TNF) избирательно индуцировал Mn-СОД, но не Cu,Zn-СОД, каталазу или глутатион-пероксидазу. Следует подчеркнуть, что среди всех супероксиддисмутаз Mn-СОД особо чувствительна к регулируемому действию цитокинов.

5. Трансфекция (т.е. внесение) с ДНК Mn-супероксиддисмутазы в культуру клеток повышала устойчивость клеток к цитотоксическому действию параквата и адриамицина, а также снижала индуцированную радиационным облучением их опухолевую трансформацию;

6. Введение трансгенным мышам генов Mn-СОД человека защищало их от вызванного кислородом поражения легких и от кардиотоксического действия адриамицина.

Большой интерес представляют результаты исследований, в которых были выращены две линии мышей, не содержащих в клетках активности Mn-СОД или содержащих около 50% от ее активности в норме. Было обнаружено, что все мыши, родившиеся без активности Mn-СОД и содержащиеся на воздухе в стандартных комнатных условиях, умирали в течение 10–21 дней после рождения, тогда как мыши с 50%-м содержанием активности фермента реагировали на кислород воздуха, как нормальные животные. Кроме того, эти эксперименты показали, что в эмбриональном периоде в отсутствие активности фермента мыши развивались нормально. Это означает, что низкое парциальное давление O_2 *in utero* и низкий уровень окислительного метаболизма предохраняют плоды от гибели и что фермент повышает свою активность только к моменту встречи с высокими концентрациями кислорода, то есть ко времени родов [29].

Cu,Zn-супероксиддисмутаза – фермент, который сохранил свою функциональное значение в процессе эволюции всего животного мира [20]. Он состоит из двух идентичных субъединиц, каждая с молекулярной массой около 32 кДальтон. Cu,Zn-СОД локализуется в цитозоле и пероксисомах. Белок этого фермента в клетках человека кодируется геном *SOD-1* на хромосоме 21. Каждая субъединица в активном центре содержит кластер металлов, состоящий из атомов меди и цинка, соединенных между собой остатком гистидина [13].

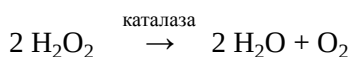
Считается, что Cu,Zn-СОД играет важнейшую роль в антиоксидантной защите первой линии. Животные, которым скормливали молоко с добавлением 25 пМ Cu и 100 пМ Zn, имели более высокую активность СОД и более высокий уровень иммунного статуса по сравнению с контрольной группой. Было установлено, что в организме человека в различных тканях содержание Mn-СОД приблизительно на 50% выше, чем содержание Cu,Zn-СОД. Имеются экспериментальные доказательства, что Mn-СОД, в

отличие от Cu,Zn-СОД, абсолютно необходима для выживания организма. Эксперименты, проведенные на «knock-out» мышах показали, что животные «knock-out» по гену Cu,Zn-СОД вели нормальный образ жизни, тогда как «knock-out» мыши по гену Mn-СОД не выживали более трех недель [20].

Экстраклеточная супероксиддисмутаза (ЕС-СОД) представляет собой 4-х субъединичный гликопротеин, содержащий в активном центре медь и цинк. Она обладает высоким сродством к ряду гликозаминогликанов, например, гепарину и гепаран-сульфату. Благодаря этому она легко связывается с плазматическими мембранами и гепарин-содержащими элементами экстраклеточного матрикса. ЕС-СОД обнаруживается в интерстициальных пространствах тканей, а также во внеклеточных жидкостях, составляя основную активность СОД в плазме крови, лимфатической жидкости и синовиальной жидкости [19]. Активность ЕС-СОД не индуцируется своим субстратом или другими оксидантами; ее активность в тканях млекопитающих основным образом регулируется цитокинами [20].

Каталаза

Каталаза (H_2O_2 : H_2O_2 – оксидоредуктаза, КФ 1.11.1.6) является ферментом, состоящим из 4-х идентичных субъединиц, содержащих по одной феррипротопорфириновой группе на субъединицу. Общая молекулярная масса фермента составляет приблизительно 244 кДальтон. Каталаза найдена практически у всех аэробных организмов [8]. Каталаза очень активно реагирует с перекисью водорода с образованием воды и молекулярного кислорода:



Каталаза является внутриклеточным ферментом; наиболее высокая ее концентрация у млекопитающих найдена в печени и эритроцитах. В печени она в основном сконцентрирована в пероксисомах [18]. При физиологических условиях эритроциты содержат 1.31–2.71 мкг каталазы/мг гемоглобина. Эти величины соответствуют предполагаемой концентрации NADPH (6.6 to 13.7 мМ), связанного с каталазой, в эритроцитах человека. Точная роль и функции NADPH в структуре каталазы исследовались различными группами исследователей в разных странах. Общим выводом этих исследований явилось то, что NADPH предохраняет каталазу от инактивации перекисью водорода, то есть своим субстратом (H_2O_2) [см. 17]. У животных организмов имеется три семейства ферментов, которые могут элиминировать перекись водорода: каталазы, глутатионпероксидазы и пероксиредоксины [10, 18]. Каталитическая активность каталазы высока, когда концентрация H_2O_2 в клетке выше 10^{-4} М, при более низких концентрациях перекиси водорода доминируют пероксидазные реакции, в основном пероксиредоксины [18].

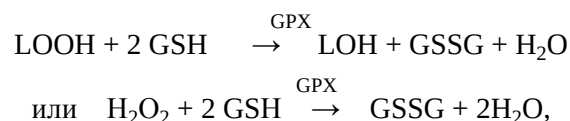
Каталаза защищает клетки от перекиси водорода, генерируемой внутри них. При патологиче-

ских условиях включаются адаптивные механизмы, и каталаза начинает играть важную роль в приобретении клеткой устойчивости к окислительному стрессу. Например, если крысам давали вдыхать 100% кислород, то их выживаемость повышалась, если им до или во время вдыхания чистого кислорода внутривенно вводили липосомы, содержавшие каталазу и супероксиддисмутазу [20].

Глутатионпероксидаза

Функционально глутатион (GSH)-зависимые глутатионпероксидазы являются GSH:гидропероксид- и/или GSH:липид-гидропероксид-оксидоредуктазами (КФ 1.11.1.9 и/или КФ 1.11.1.12) с более или менее выраженной специфичностью к пероксидным субстратам [10, 11]. Глутатионпероксидаза (GPX) является селен-содержащим ферментом с молекулярной массой в 80 кДальтон.

Она содержит по одному селен-цистеиновому остатку в каждой из 4-х субъединиц, и селен абсолютно необходим для проявления ферментативной активности [20]. Атомы селена локализуются на поверхности фермента в его каталитическом центре. Фермент катализирует восстановление гидропероксидов, используя восстановленный глутатион (GSH), что защищает клетки млекопитающих от окислительного повреждения:



где LOOH – гидропероксид, GSSG – окисленный глутатион.

Глутатион является одним из важнейших антиоксидантов организма [20].

В организме млекопитающих найдено 5 изоферментов глутатионпероксидазы. Уровень активности каждой изоформы зависит от типа органа и клеток [20].

Цитозольная и митохондриальная глутатионпероксидаза (GPX1) восстанавливает гидропероксиды жирных кислот и H_2O_2 с использованием восстановленного глутатиона.

Фосфолипидгидропероксид-глутатионпероксидаза (GPX4) имеет чрезвычайно разнообразную субклеточную локализацию: в цитозоле, в ядре и в митохондриях. Более того, GPX4 существует в свободной и мембрано-связанной формах [27]. Кроме того, GPX4 млекопитающих является еще структурным белком митохондриальной капсулы [30].

Она может непосредственно восстанавливать гидропероксиды фосфолипидов, гидропероксиды жирных кислот и гидропероксиды холестерина, которые образуются после перекисного окисления мембран и окисления липопротеинов. GPX1 и GPX4 найдены в большинстве тканей. Однако GPX1 в основном локализуется в эритроцитах, печени и почках, тогда как GPX4 очень активно экспрессируется в эпителии почек и яичек.

Активности двух других изоферментов – цитозольной (GPX2) и экстраклеточной (GPX3) глутатионпероксидазы – очень низки практически во всех органах и тканях млекопитающих, за исключением, соответственно, желудочно-кишечного тракта и почек. GPX3 является белком плазмы. Этот фермент не функционирует при низких концентрациях GSH [10].

Все выше перечисленные ферменты в своих активных центрах содержат селен.

Недавно обнаружен пятый изофермент глутатионпероксидазы – GPX5, который специфически экспрессируется в семенниках мышей. Но самым интересным является то, что этот изофермент – селен-независимый.

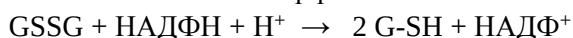
Глутатион-пероксидаза может одна эффективно реагировать с липидными и другими органическими гидропероксидами и является главным компонентом защитной системы при низких уровнях окислительного стресса [10]. Кроме того, эти ферменты обладают высоким сродством к H_2O_2 . Эта их способность важна в поддержании низкого внутриклеточного уровня перекиси водорода в цитозоле, как раз там, где активность каталазы минимальна [20].

Глутатионредуктаза

Глутатионредуктаза – это флавиновый фермент семейства пиридиннуклеотиддисульфид-оксидоредуктаз. Глутатионредуктаза является NADPH:GSSG оксидоредуктазой (КФ 1.8.1.7, ранее КФ 1.6.4.2). У фермента имеется три субстрата – NADPH, H^+ and GSSG, и два продукта – GSH и GSH [10].

Восстановление окисленного глутатиона (GSSG) осуществляется в реакции, катализируемой глутатионредуктазой (К.Ф. 1.6.4.2; Г-Р). Субстратом этого фермента является восстановленный никотинамиддениндинуклеотидфосфат (НАДФН). В этой реакции глутатионредуктаза расщепляет дисульфид надвое

Г-Р



Поставщиком НАДФН является гексозомонофосфатный шунт (или пентозный окислительный цикл) [15, 31]. Известно, что определенный процент глюкозы (около 10%) окисляется [через образование глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф)] в 6-фосфоглюконат. Это окисление катализируется ферментом – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой (К.Ф. 1.1.1.49; Г-6-ФД), специфическим коферментом которого служит НАДФ [2]:



Эта реакция является одним из главных поставщиков НАДФН (восстановленного НАДФ) в организме для восстановительных биосинтетических процессов [10].

Роль селена

В связи с тем, что селен – необходимый компонент активного центра 4 изоферментов глутатионпероксидазы, в этом разделе будет рассмотрена роль селена как в функционировании этих изоферментов, так и для жизнедеятельности организма в целом.

Хотя антиоксидантные свойства селена были обнаружены многие десятки лет назад, его точная роль в организме долгое время оставалась непонятной. Биологическая необходимость организма в селене была выявлена в конце 50-х годов прошлого столетия, когда было обнаружено, что некроз печени у крыс мог быть предотвращен при использовании диеты, обогащенной селеном. В связи с вышесказанным широко распространено мнение, что селен является антиоксидантом. Строго говоря, в отличие от большинства антиоксидантов, селен не является скэвенджером (нейтрализатором) свободных радикалов. Только в 1973 г. было установлено, что селен входит в активный центр глутатионпероксидазы, что обеспечивает ее каталитические, антиоксидантные функции [11].

Селен является неотъемлемым питательным микроэлементом. В последние годы было выявлено, что он обладает более широким спектром активностей, нежели только участием в активном центре GPX. Так, его дефицит связывается с такими заболеваниями человека, как квашиоркор, синдром внезапной смерти новорожденных, злокачественные опухоли, некоторые нервные и психические заболевания и ряд других [24]. При многих хронических заболеваниях, включая атеросклероз, гипертоническую болезнь, диабетическую нефропатию, артриты, катаракту, был выявлен низкий уровень этого микроэлемента. Было показано, что назначение адекватных доз селена укрепляло и восстанавливало иммунологические функции человека [26].

В 60-е годы XX века R.Shamberger и D.Frost [28], проводя эпидемиологические исследования, обнаружили, что в различных географических регионах уровень смертности имел обратную связь с содержанием селена. Неадекватное содержание селена может делать организм более чувствительным к злокачественному перерождению.

При сравнении больных раком со здоровыми людьми была выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем селена в крови и заболеваемостью раком. Химиопротективное действие селена могло, вероятно, зависеть от его способности тормозить активность микросомальных ферментов, ответственных за генерацию ряда канцерогенных соединений. Была высказана гипотеза, что селен, предотвращая превращение преканцерогенных веществ в канцерогенные соединения, может действовать на клеточном уровне. Не исключена вероятность, что селен повышает активность процессов детоксикации канцерогенных соединений и защищает хромосомы от индуцированного канцерогенами повреждения [32]. Так как считается, что большинство канцерогенных соединений активируется при опосредованном свободными радикалами взаимодействии с ДНК, то можно полагать, что антиканцерогенное действие селена связано с предотвращением возможности взаимодействия свободных радикалов с ДНК. Это предположение поддерживается результатами по изучению внутриклеточного распределения селена: самая

высокая концентрация селена обнаруживается в ядре и далее снижается в порядке цитозоль, митохондрии и микросомы. Однако результаты всех этих исследований не дают основания для того, чтобы сделать заключение о точном биохимическом механизме действия селена, хотя известно, что клетка нуждается в селене для проявления оптимальной активности селен-зависимых глутатионпероксидаз. Установлено, что активность селен-зависимых глутатионпероксидаз коррелирует с концентрацией селена в крови [2]. В связи с этим заслуживают внимания наблюдения, что у большей части больных раком активность этого фермента ниже, чем у здоровых людей [32].

Несмотря на то, что селен абсолютно необходим для проявления активности четырех изоферментов GPX, дефицит этого элемента не вызывает резкого нарушения всей ферментной системы антиоксидантной защиты. Было выявлено, что недостаток селена, снижая активность GPX в печени и скелетных мышцах, не влияет на активность СОД или каталазы. Таким образом, антиоксидантные ферменты могут адаптироваться к снижению содержанию селена, чтобы минимизировать нарушения в общей ферментативной системе антиоксидантной защиты. Интересно отметить, что адаптивная реакция на дефицит селена также включает резкое повышение активности глутатионтрансферазы в печени [32].

В заключение хотелось бы отметить, что уникальные химические свойства селена объясняются тем, что в периодической таблице элементов он занимает положение между металлами и неметаллами. Это придает селену химическую многогранность – наиболее типичной степенью окисления селена является -2 ; $+4$; $+6$, вследствие чего он обладает способностью вступать в многочисленные химические реакции и образовывать разнообразные химические соединения.

Альбумин

Молекула альбумина содержит 585 аминокислотных остатков и его молекулярный вес составляет приблизительно 66 кДальтон. Этот хорошо растворимый белок в плазме крови имеет концентрацию от 35 до 50 г/л. Альбумин имеет несколько важных физиологических и фармакологических функций. Он транспортирует в плазме металлы, жирные кислоты, холестерин, желчные кислоты и лекарственные препараты. Он является основным компонентом, регулирующим онкотическое давление в крови. Он способствует распределению жидкостей между различными компартментами организма [1]. При нормальных условиях полупериод жизни альбумина составляет приблизительно 20 дней. Концентрация этого белка в плазме зависит не только от равновесия между процессами его синтеза и катаболизма, но и от транскпиллярного переноса. Альбумин является главным и основным антиоксидантом в плазме крови, которая подвергается постоянному окислительному стрессу. Большая часть антиоксидантной активности крови принадлежит альбумину. Было показано, что более

70% активности сыворотки крови по нейтрализации свободных радикалов принадлежит альбумину [5].

Альбумин сыворотки человека (ЧСА) содержит один остаток цистеина (Cys34). В связи с высокой концентрацией альбумина в плазме он составляет наибольший пул тиолов в кровеносном русле [22]. У здоровых людей около 70–80% Cys34 в альбумине содержит свободные сульфгидрильные (тиоловые) группы, остальные тиоловые группы образуют дисульфидные связи с различными соединениями, такими как цистеин, гомоцистеин или глутатион [22]. Восстановленная тиоловая группа Cys34 ЧСА способна нейтрализовать гидроксильные радикалы [14]. Окисление восстановлений тиоловой группы Cys34 ведет к образованию в структуре ЧСА сульфеновой кислоты (sulfenic acid, ЧСА-SOH), которая затем окисляется в сульфиноновую кислоту (sulfinic acid, ЧСА-SO₂H) или сульфокислоту (sulfonic acid, ЧСА-SO₃H) [7, 22]. Как было установлено [22], сульфеновая кислота в структуре ЧСА вовлечена в формирование дисульфидной связи, что указывает на важную роль тиола Cys34 альбумина как регулятора окислительно-восстановительного потенциала во внеклеточных компартментах [22].

Различные изоферменты синтазы окиси азота генерируют NO• (окись азота). Взаимодействие O₂•⁻ и NO• приводит к образованию пероксинитрита, ONOO⁻, который является мощным оксидантом [23]. Тиоловая группа Cys34 ЧСА является важным антиоксидантом в отношении пероксинитрита, окисляясь при этом в сульфеновую кислоту (ЧСА-SOH) [22]. ЧСА-SOH может образовать дисульфид и затем диссоциировать в меркапто-альбумин, т.е. альбумин, содержащий свободную, восстановленную тиоловую (сульфгидрильную) группу (ЧСА-SH) [25].

Активированные фагоциты, такие как нейтрофилы и моноциты, высвобождают фермент – миелопероксидазу, которая катализирует образование хлорноватистой кислоты (HOCl), являющейся мощным оксидантом [25]. Альбумин способен нейтрализовать HOCl, тем самым предотвращая повреждение ее основной биологической мишени – α_1 -антипротеазы [16].

Взаимодействие между антиоксидантными ферментами

H₂O₂ преимущественно метаболизируется глутатионпероксидазой, так как фермент имеет меньшую величину K_M (т.е. большее сродство) в отношении перекиси водорода, чем тот же параметр для каталазы. Каталаза проявляет более высокую активность в отношении H₂O₂ при ее высоких концентрациях. Благодаря такой взаимосвязи между ферментами клетка способна избежать значительного уменьшения содержания GSH и накопления токсичного GSSG. Это происходит за счет подключения каталазы к процессу элиминации H₂O₂ в ситуациях, связанных со значительным увеличением уровня перекиси водорода в клетке. Результаты, полученные в модельных экспериментах, были подтверждены в опытах на изолированных гепа-

тоцитах, в которых были инициированы процессы, генерировавшие H_2O_2 . Было установлено, что повышение продукции перекиси водорода вызывало увеличение активности каталазы [10, 18].

Процессы, нейтрализующие свободные радикалы в клетке, могут быть как кооперативными, так и антагонистическими. Выше мы привели пример кооперативного взаимодействия между антиоксидантными ферментами.

Примером потенциального антагонистического взаимодействия может быть генерация H_2O_2 в процессе функционирования супероксиддисмутазы. Перекись водорода, образуемая при этом, служит

предшественником гидроксильного радикала. Это может происходить за счет снижения уровней внутриклеточных GSH и восстановленных никотинамидов в процессе восстановления H_2O_2 под действием глутатионпероксидазы. Образовавшийся гидроксильный радикал в свою очередь может ингибировать цитоплазматическую Zn, Cu-супероксиддисмутазу [12].

Однако в целом проблемы взаимодействия между различными антиоксидантными ферментами являются очень сложными и слабо разработанными как в здоровом организме млекопитающих и человека, так и тем более в патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е. Добрецова. М.: Ириус, 1994. Кн.1. 226 с.
2. Узбеки М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение I // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, Вып. 4. С. 97–103.
3. Узбеки М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение II // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25, Вып. 4. С. 92–101.
4. Berkner L.V., Marshall L.C. The history of oxygenic concentration in the earth's atmosphere // Faraday Discuss. Chem. Soc. 1964. Vol. 37. P. 112–116.
5. Bourdon E., Blache D. The importance of proteins in defense against oxidation // Antioxid. Redox Signal. 2001. Vol. 3. P. 293–311.
6. Burk R.F., Hill K.E., Motley A.K. Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function for selenoprotein P // J. Nutr. 2003. Vol. 133. P. 1517S–1520S.
7. Carballal S., Alvarez B., Turell L., Botti H., Freeman B.A., Radi R. Sulfenic acid in human serum albumin // Amino Acids. 2007. Vol. 32. P. 543–551.
8. Chelikani P., Fita I., Loewen P. C. Diversity of structures and properties among catalases // Cell. Mol. Life Sci. 2004. Vol. 61. P. 192–208.
9. Davies K.J.A. Proteolytic systems as secondary antioxidant defenses // Cellular Antioxidant Defense Mechanisms / C.K.Chow (Ed). CRC Press: Boca Raton, 1988. P. 25–67.
10. Deponte M. Glutathione catalysis and the reaction mechanisms of glutathione-dependent enzymes // Biochim. Biophys. Acta. 2013. Vol. 1830. P. 3217–3266.
11. Flohe L., Gunzler W.A., Schock B. Glutathione peroxidase is a selenoenzyme // FEBS Lett. 1973. Vol. 32. P. 132–134.
12. Freeman B.A., Crapo J.D. Free radical and tissue injury // Adv. Biol. Disease. 1984. Vol. 1. P. 26–40.
13. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases // Annu. Rev. Biochem. 1995. Vol. 64. P. 97–112.
14. Gutteridge J.M. Antioxidant properties of the proteins caeruloplasmin, albumin and transferrin. A study of their activity in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis // Biochim. Biophys. Acta. 1986. Vol. 869. P. 119–127.
15. Ivanova S.A., Smirnova L.P., Shchigoreva Yu.G., Boiko A.S., Semke A.V., Uzbekov M.G., Bokhan N.A. The activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase and catalase in the erythrocytes of schizophrenia patients subjected to the pharmacotherapy with traditional antipsychotic drugs // Neurochemical J. 2014. Vol. 8. P. 66–70.
16. Halliwell B. Albumin – an important extracellular antioxidant? // Biochem. Pharmacol. 1988. Vol. 37. P. 569–571.
17. Kirkman H. N., Gaetani G. F. Mammalian catalase: venerable enzyme with new mysteries // Trends Biochem. Sci. 2007. Vol. 32. P. 44–50.
18. Kodydková J., Vávrová L., Kocík M., Žák A. Human Catalase, Its Polymorphisms, Regulation and Changes of Its Activity in Different Diseases // Folia Biologica (Praha). 2014. Vol. 60. P. 153–167.
19. Marklund S. Distribution of Cu/Zn superoxide dismutase and Mn superoxide dismutase in human tissues and extracellular fluids // Acta Physiol. Scand. Suppl. 1980. Vol. 492. P. 19–23.
20. Mates J.M., Perez-Gomez C., Castro I.N. Antioxidant enzymes and human diseases // Clin. Biochem. 1999. Vol. 32. P. 595–603.
21. McCord J.M., Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymatic function for erythrocuprein (hemocuprein) // J. Biol. Chem. 1969. Vol. 244. P. 6049–6055.
22. Oetli K., Stauber R.E. Physiological and pathological changes in the redox state of human serum albumin critically influence its binding properties // Br. J. Pharmacol. 2007. Vol. 151. P. 580–590.
23. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease // Physiol. Rev. 2007. Vol. 87. P. 315–424.
24. Pillai R., Uyehara-Lock J.H., Bellinger F.P. Selenium and selenoprotein function in brain disorders // IUBMB Life. 2014. Vol. 66. P. 229–239.
25. Quinlan G.J., Martin G.S., Evans T.W. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential // Hepatology. 2005. Vol. 41. P. 1211–1219.
26. Sarada S.K.S., Sairam M., Dipti P. Role of selenium in reducing hypoxia-induced oxidative stress: an in vivo study // Biomed. Pharmacother. 2002. Vol. 56. P. 173–178.
27. Scheerer P., Borchert A., Krauss N., Wessner H., Gerth C., Hohne W., Kuhn H. Structural basis for catalytic activity and enzyme polymerization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase-4 (GPx4) // Biochemistry. 2007. Vol. 46. P. 9041–9049.
28. Shamberger R.J., Frost D.V. Possible protective effect of selenium against human cancer // Can. Med. Assoc. J. 1969. Vol. 100. P. 682–683.
29. Thibeault D.W. The precarious antioxidant defenses of the preterm infant // Amer. J. Perinatol. 2000. Vol. 17. P. 167–181.
30. Toppo S., Flohe L., Ursini F., Vanin S., Maiorino M. Catalytic mechanisms and specificities of glutathione peroxidases: variations of a basic scheme // Biochim. Biophys. Acta. 2009. Vol. 1790. P. 1486–1500.
31. Uzbekov M., Ivanova S., Smirnova L., Bokhan N., Semke A. Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Activity as a Biomarker of Negative Metabolic Outcome in Schizophrenic Patients after treatment with Traditional Antipsychotics // Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci. 2015. Vol. 265. Suppl. 1. P. S85.
32. Yu B.P. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species // Physiol. Rev. 1994. Vol. 74. P. 139–162.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. СООБЩЕНИЕ III.

М.Г. Узбеки

В статье рассматриваются высокомолекулярные антиоксиданты – ферменты, такие как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, а также основной белок крови – альбу-

мин. Кроме того, описывается роль селена в функционировании глутатионпероксидазы.

Ключевые слова: антиоксидантные ферменты, альбумин, селен.

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN MENTAL DISORDERS. PART III

M.G. Uzbekov

High-molecular weight antioxidants – enzymes, such as superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, as well as the main serum protein albumin are described. The role of

selenium in the functioning of glutathione peroxidase is discussed.

Key words: antioxidant enzymes, albumin, selenium.

ВЛИЯНИЕ МЕДИЦИНСКИХ И НЕМЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ НА СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ: РОЛЬ АЛКОГОЛЯ

С.А. Бойцов¹, И.В. Самородская,¹ В.Ю. Семёнов²

¹ ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России»

² ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» МЗРФ

Проблема злоупотребления алкоголем имеет особое значение для Российской Федерации. К середине нулевых годов XXI века потребление алкоголя достигло 18 литров на человека в год. Отрицательное воздействие этой пагубной привычки на организм человека общеизвестно.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно погибает 2,3 млн. человек в связи с употреблением алкоголя, что соответствует 3,8% от общей смертности [16]. Существенной проблемой это является на американском континенте. Так, в США в 2000 году умерло преждевременно 85 тысяч граждан в связи с алкогольной зависимостью [26], а в Канаде от этой причины умерло 6% граждан моложе 70 лет [34]. В странах Евросоюза избыточное употребление алкоголя явилось причиной более чем 70% смертности в возрасте до 65 лет [24]. При этом около 17 тысяч человек погибает в ДТП, совершенных водителями с повышенной концентрацией алкоголя в крови [8]. В Германии 27,2% смертей в возрасте моложе 65 лет связано с употреблением алкоголя [20]. В Великобритании алкоголь явился причиной смерти 31 тысяч человек в 2005 году [9].

В России до 40 тысяч человек ежегодно умирает только из-за смертельных отравлений алкоголем [3]. Однако алкогольные отравления не являются единственной и основной причиной смертности, обусловленной употреблением алкоголя. Множество других причин включает в себя значительный процент убийств, самоубийств, преждевременную смертность от цирроза, сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов, панкреатита, болезней органов дыхания, злокачественных новообразований. Согласно мнению ряда экспертов, вклад алкоголя в общую смертность в России составляет 11,9% [56]. Из-за употребления алкоголя происходит 67% случаев утоплений, 67% пожаров, 42% самоубийств [7]. В 2013 году в дорожно-транспортных происшествиях по вине водителей в состоянии алкогольного опьянения погибло 2 314 и было ранено 19 385 человек [54].

По данным исследования, проведенного в Томске, Барнауле и Бийске (48 557 чел.), 52% всех смертей в возрастной группе 15–54 года и 18% в возрастной группе 55–74 года были обусловлены последствиями злоупотребления алкоголем [48]. Наиболее частыми алкоголь-ассоциированными причинами смерти были острое отравление алкоголем, травмы, насильственные действия и острые формы ишемической болезни сердца (ИБС). При этом инфаркт миокарда не связывался с чрезмерным употреблением алкоголя. Возможно, это было связано с недиагностированными случаями смерти от алкогольной интоксикации. В другой работе этих же авторов было показано, что в значительной части случаев смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, классифицированных как «другие формы ИБС», «острая ИБС неуточненная», «атеросклеротическая болезнь сердца» и «внезапная сердечная смерть» при аутопсии выявляются летальные или потенциально летальные концентрации этанола в крови [50].

Анализ причин смертности в сопоставлении с оценками потребления алкоголя в России в 1980–2001 годы показал, что в целом алкоголь-ассоциированная смертность составляет 23,4% всех причин [5].

По данным ВОЗ, стандартизированный показатель смертности среди лиц с алкогольной зависимостью в два раза превышает смертность в популяции в целом [47]. Риск смерти возрастает при увеличении потребления алкоголя более 10 грамм в день в пересчете на чистый этанол [36]. Вариабельность уровня потребления алкоголя в пределах умеренного ассоциируется с повышением общей смертности (относительный риск – ОР 1,52 при 95% от ДИ 1,07 до 2,17) [10].

В то же время, по данным мета-анализа результатов 34 проспективных исследований с общим числом 1 015 835 случаев, зависимость между потреблением алкоголя и общей смертностью носит J-образный характер [13]. Небольшое потребление алкоголя (до 4 стандартных доз для мужчин, 2 стандартных доз для женщин) ассоциировалось со снижением риска смерти от всех причин на 17% у мужчин при 99% доверитель-

ном интервале (ДИ) от 15 до 19% и на 18% у женщин при 99% ДИ от 13% до 22%. Увеличение приема спиртных напитков влечет за собой рост смертности.

Таким образом, данные о влиянии алкоголя на смертность населения имеют отличия. Значение этого фактора исследователями не оспаривается, но при этом имеются различные подходы к оценкам алкоголь-ассоциированных причин смерти.

Материалы и методы

Исследование проводилось на основании опубликованных материалов о данных отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению влияния употребления алкоголя на смертность населения. Для изучения принимались публикации в печатных изданиях, а также научные работы, опубликованные в электронном формате и доступные через сеть интернет.

Электронный поиск проводился двумя исследователями независимо друг от друга в базах данных MEDLINE, EMBASE и ISI Web of Science с 1990 года до сентября 2015 года, используя следующие ключевые слова: «смертность от всех причин», «продолжительность жизни». Для поиска информации использованы также библиографические ссылки в статьях. В анализ включены статьи только на русском и английском языках. Кроме того, в работе использованы данные, полученные авторами в результате собственных исследований ранее.

Результаты и их обсуждение

Объем, частота и модель употребления алкоголя. По данным мета-анализа Н. Jayasekara и соавт. у мужчин, не употребляющих алкоголь и употребляющих менее 30 г/день чистого алкоголя в течение длительного времени, выявлено небольшое статистически значимое снижение риска смерти от всех причин 0,90 (95% ДИ: 0,81, 0,99). В то же время при потреблении большего количества алкоголя риск смерти значительно возрастал. По сравнению с трезвенниками относительные риски смерти составили 1,19 (95% ДИ: 0,89–1,58) при употреблении 30–59 г/день и 1,52 (95% ДИ: 0,78–2,98) – при употреблении 60 или более г/день. В мета-анализ включены девять когортных исследований (62 950 участников, более 2 500 публикаций исключены из анализа, так как в них не изучалось на основе персонафицированных данных долговременное влияние определенных объемов алкоголя на риск смерти от всех причин) [19]. При этом авторами не выявлено достаточного числа исследований для того, чтобы провести мета-анализ влияния алкоголя на риск смерти у женщин. Но, судя по другим исследованиям, общие тенденции у женщин аналогичны. Отличием является низкий объем потребления алкоголя: 1–14,9 г/день [15]; менее 20 г/день [46].

Результаты мета-анализа подтверждаются недавно опубликованными данными международного исследования «Prospective Urban Rural Epidemiological

(PURE) study», в котором участвовало почти 115 тысяч человек из 12 стран. Было установлено, что среди лиц с высоким потреблением алкоголя риск смерти был выше на 31% по сравнению с «трезвенниками» (отношение рисков 1,31; 95% ДИ: 1,04–1,66). Высоким в данном исследовании считалось потребление в неделю более 14 «дранков» у женщин и более 21 – у мужчин. Уровень смертности среди употребляющих алкоголь в низких дозах по сравнению с трезвенниками не различался [43].

Данное исследование не включало Россию, однако в 2014 году были опубликованы результаты не менее крупного проспективного исследования (более 200 тыс. чел.), выполненного в России. Д. Заридзе и соавт. убедительно доказали, что злоупотребление алкоголем является одним из наиболее значимых факторов смерти мужчин в возрасте 35–74 лет [49]. Среди мужчин-курильщиков без наличия заболеваний на момент включения в исследование 20-ти летний риск смерти составил 16% для возраста 35–54 года при потреблении 1 бутылки водки в неделю, 20% – при потреблении 1,1–3 бутылок водки в неделю и 35% – при потреблении более 3 бутылок водки в неделю. Для возраста 55–74 года эти риски составили 50%, 54% и 64% соответственно.

A. Britton и M. McKee обращают внимание на то, что разные модели потребления алкоголя имеют совершенно разные физиологические эффекты и последствия [11]. Именно с моделями потребления алкоголя авторы связывают более высокую смертность в странах Восточной Европы, где потребление алкоголя, сопоставимое с потреблением во Франции, приводит к худшим последствиям для здоровья населения.

К аналогичным выводам пришли S. Tomkins и соавт. на основании результатов проспективного исследования, проведенного в Ижевске в 2003–2009 годы; включено 2 000 мужчин в возрасте 25–54 лет [44]. Авторы определили «опасную модель употребления алкоголя» как наличие случаев употребления непитьевого алкоголя (лосьоны, чистящие средства) и/или наличие синдрома похмелья и/или другие виды поведения, которые можно трактовать как хронический алкоголизм. По сравнению с теми, кто не имел такой опасной модели потребления алкоголя, у лиц с опасной моделью употребления (95% ДИ: 2,2–5,1 – с поправкой на возраст, курение и образование).

С опасной моделью употребления алкоголя в России L. Chenet и соавт., M. McKee, D. Leon, V. Shkolnikov, S. Vassin связывают выявленное в Москве значительное увеличение частоты случаев смерти от отравлений алкоголем, несчастных случаев и насилия, сердечно-сосудистых заболеваний по субботам, воскресеньям, понедельникам [12]. Исследование выполнено в 1993–1995 годы на основе данных свидетельств о смерти.

В исследовании PURE study к опасной модели потребления алкоголя отнесены случаи потребления пяти или более «дранков» в день по крайней мере один раз в месяц. Риск смерти среди лиц с

такой моделью потребления алкоголя по сравнению с «трезвенниками» был выше на 54% (отношение рисков 1,54; 95% ДИ:1,27–1,87) [43].

M.Roerecke, J.Rehm сравнили влияние алкоголя на смертность у лиц с наличием и без соматических и психических заболеваний, связанных с употреблением алкоголя [38]. В мета-анализе были обобщены результаты 81 обсервационного исследования (всего 853 722 чел.). В исследованиях, основанных на выборочных популяциях, относительный риск смерти (ОР) у мужчин, имеющих алкоголь-ассоциированные проблемы со здоровьем, по сравнению с теми, кто не имел таких расстройств, составил 3,38 (95% ДИ: 2,98–3,84); среди женщин – 4,57 (95% ДИ:3,86–5,42). Риск смерти среди мужчин, имеющих расстройства, вызванные употреблением алкоголя, по сравнению с мужчинами, которые совсем не употребляли алкоголь, был выше в 2 раза. Авторы не выявили исследований, которые позволили бы сделать вывод о рисках алкоголь-ассоциированной смерти среди женщин. Относительный риск смерти был заметно выше для лиц в возрасте ≤40 лет (в 9 раз у муж., в 13 раз у жен.); в то же время для лиц в возрасте 60 лет и старше риск был выше в два раза.

Еще один мета-анализ выполнен теми же авторами в 2014 году [39]. В результате анализа 17 обсервационных исследований (всего 28 087 пациентов с алкоголь-ассоциированными проблемами со здоровьем) авторами установлено, что среди мужчин при наличии алкоголь-ассоциированных проблем со здоровьем через 10 лет наблюдения стандартизованные по возрасту риски смертности были значительно выше, чем среднепопуляционные, и составили от цирроза печени – 14,8 (95% ДИ:8,7–24,9), от психических расстройств 18,0 (95% ДИ:11,2–30,3), от внешних причин 6,6 (95% ДИ:5,0–8,8), от рака 1,73 (95% ДИ:1,35–2,20) и от сердечно-сосудистых заболеваний около 2,11(95% ДИ:1,53–2,27). Самой распространенной причиной смерти у мужчин с алкоголь-ассоциированными проблемами со здоровьем были ССЗ (средневзвешенная для всех исследований, включенных в мета-анализ 27%, диапазон 15–43), травмы (26%, диапазон 7–73), рак (16%, диапазон 6–33), заболевания органов пищеварения (12%, диапазон 2–29). У женщин – травмы (29%, диапазон 11–71), ССЗ (21%, диапазон 16–29), заболевания органов пищеварения (19%, диапазон 8–33) и рак (18%, диапазон 6–26).

Вклад алкоголя в показатели смертности в разных странах. В Швейцарии, по данным S.Marmet и соавт., употреблением алкоголя обусловлены 8,7% всех случаев смертей в возрасте 15–74 лет [25]. Результаты основаны на мониторинге потребления алкоголя на основе данных о продажах алкоголя с коррекцией его потребления на душу населения. В возрастной группе 15–34 лет основными причинами смерти, обусловленной алкоголем, были «внешние причины и травмы».

С увеличением возраста возрастала доля смертей, связанных с заболеваниями органов пищеварения (в основном цирроза печени и рака) и рака молочной железы у женщин [41]. Большинство (62%) смертей, связанных с алкоголем, были обусловлены хроническим злоупотреблением алкоголем (муж. – 67%, жен. – 48%). Согласно данным K.Shield, T.Kehoe, в Европе среди мужчин в возрасте 15–64 лет алкоголем обусловлены 13,9% смертей, среди женщин – 7,7% [41].

Во Франции доля алкоголь-связанных смертей, по данным S.Guérin, составляет 9% (22% в возрасте 15–34; 18% в возрасте 35–64, 7% в возрасте 65 лет и старше; среди употребляющих алкоголь в дозе 117 г чистого этанола в сутки эта доля среди мужчин составляет 32%, среди женщин 29%) [17].

В Канаде, по данным J.Rehm и соавт., употреблением алкоголя (в том числе умеренным) обусловлено 6,0% смертей среди мужчин в возрасте моложе 70 лет и 3,5% женщин [34]. Моделирование вклада употребления алкоголя в смертность авторы провели на основании регистра, используя различные способы измерения потребления алкоголя (опросы, учет потребления на душу населения по данным объемов производства и продажи). Основные причины смертей, ассоциированные с алкоголем (перечень авторами составлен на основании данных мета-анализов, объединяющих результаты исследований взаимосвязи алкоголя с отдельными причинами смерти), связаны с травмами (ДТП), злокачественными новообразованиями (рак пищевода, рта, гортани, молочной железы, печени) и болезнями органов пищеварения (цирроз печени), аритмиями. Средний возраст смерти, связанной с употреблением алкоголя, у мужчин – 45,9 лет, у женщин – 58,8 лет (при ДТП 33,9 и 41,3 лет соответственно).

В России, по данным исследования, проведенного на базе ГНИЦПМ, доля смертей от причин, классифицированных Росстатом, как причины, обусловленные алкоголем и наркотиками, в 2013 году составила 4,7%. Однако, согласно экспертным оценкам, в России доля смертей, связанных с употреблением алкоголя, значительно выше: 41,1% всех смертей мужчин и 27,8% – среди женщин, по данным Y.E.Razvodovsky [33]; а по данным D.A.Leon и соавт. – 31–43% среди мужчин трудоспособного возраста [22].

Е.М.Андреев и А.В.Немцов неоднократно публиковали работы, в которых приводили доказательства 20–25% вклада алкоголя в показатели мужской смертности [1, 4]. При этом авторы указывают на положительное влияние антиалкогольной кампании 1985–1987 годов на уровень смертности населения.

Причина различий официальных данных и экспертных оценок заключается в подходах к учету смертности: большая часть случаев смерти на фоне алкогольных висцеропатий входит в структуру смертности от заболеваний внутренних органов, поскольку четкие критерии дифференциальной диагностики отсутствуют [30]. Следует отметить, что проблема учета смертности существует и в других странах, о

чем будет сказано ниже. Чрезвычайно высокое влияние алкоголя на показатели смертности в России исследователи связывают с легкой доступностью дешевого алкоголя, употреблением «суррогатного» алкоголя (самогон, жидкости, содержащие непитьевой спирт, лекарственные настойки), смешиванием разного типа алкоголя, «свехвысоким» потреблением алкоголя (более 160 г чистого алкоголя) за 1 эпизод. По данным F.Pearlman, в России доля мужчин, употребляющих ежедневно «свехвысокую» дозу алкоголя составляла 22% в 1998 году и 12% – в 2010 году [30].

В то же время во Франции, по данным S.Guérin, доля мужчин, употребляющих в среднем 117 г алкоголя в день (от 57 до 1000), составляет 27% [17].

Интересное сопоставление проведено J.Landberg и T.Norström [21]. Авторы провели сравнительный анализ взаимосвязи между потреблением алкоголя и стандартизованных по возрасту и полу коэффициентов убийств в России и в Соединенных Штатах. Анализ выполнялся в возрастных подгруппах 15–64 лет, 15–34 лет, 35–64 лет за период 1959–1998 годы для России и 1950–2002 годы для США. Потребление алкоголя в США учитывалось на основе данных об официальной продаже алкоголя; в России – по оценкам, учитывающим незарегистрированное потребление алкоголя. Эти данные были проанализированы с помощью autoregressive integrated moving average (ARIMA). Результаты регрессионной модели свидетельствуют, что с алкоголем в России может быть связано до 73% убийств; в США – 57%. И в России, и в США увеличение потребления 100% алкоголя на 1 литр на душу населения старше 15 лет в год ассоциируется с увеличением убийств примерно на 10%, но абсолютный эффект в России больше из-за различий в уровне убийств. Большая часть изменений динамики в уровне убийств в России может быть объяснена тенденциями в изменении потребления алкоголя, в то время как в США эти тенденции не изменялись столь значительно с течением времени.

Взаимосвязь потребления алкоголя на душу населения, продаж алкоголя и смертности. Согласно данным мета-анализа 15 исследований (133 млн чел.) за период 1994–2005 годы, имеются доказательства статистически значимой взаимосвязи между уровнем потребления алкоголя на душу населения и смертностью. T.Norström, M.Ramstedt указывают, что практически все исследования до 1995 года выполнены в странах ЕС (14 стран), Канады и США; в странах Восточной Европы исследования либо не проводились, либо имели очень низкий уровень доказательств [29]. В процессе анализа выявлены определенные особенности взаимосвязей. Так, значимая взаимосвязь между потреблением алкоголя и смертностью от несчастных случаев и убийств выявлена примерно в половине стран. Связь между потреблением алкоголя на душу населения и числом самоубийств была подтверждена для всех регионов за исключением стран средней и южной Европы.

Не выявлено никакой взаимосвязи между уровнем потребления алкоголя на душу населения и смертностью от ИБС. Увеличение потребления алкоголя (из расчета 100% алкоголя на душу населения старше 15 лет) на 1 литр в год на душу населения приводило к худшим последствиям в странах северной Европы и Канаде, чем в странах средней и южной Европы.

По данным M.Robinson и соавт., в Великобритании в регионах с более высоким потреблением алкоголя на душу населения регистрировались более высокие стандартизованные показатели смертности (30 на 100 тыс. нас.; при минимальных 12%), обусловленные алкоголем ($r=0,59$, 95% ДИ: 0,02–0,89) [37]. Тем не менее, при аналогичном уровне потребления алкоголя в Центральной Шотландии и Юго-Западной Англии, смертность, связанная с алкоголем, в Центральной Шотландии была значительно выше. Если Центральная Шотландия удалялась из анализа, корреляция ослабевала ($R=0,43$, 95% ДИ: 0,27–0,84), в то время как, если исключалась Южная Англия, то корреляция увеличивалась ($r=0,83$, 95% ДИ: 0,43–0,96).

В Российской Федерации Е.С.Иноземцевым в панельном анализе выявлена значимая взаимосвязь объемов реализации дешевой водки, пива и остального алкоголя с коэффициентами смертности трудоспособного населения за период 1999–2009 годы [2]. Аналогичные данные получены другими исследователями.

Сложность оценки уровня популяционной смертности, ассоциированной с алкоголем. Проблемы, связанные с оценкой вклада алкоголя в показатели смертности населения, можно разделить на четыре группы: 1) различия в критериях оценки злоупотребления алкоголем и модели опасного пьянства; 2) проблемы оценки потребления алкоголя населением; 3) проблемы классификации и выявления алкоголь-ассоциированных смертей; 4) тесная взаимосвязь употребления алкоголя с другими факторами (образованием, доходом, образом питания, условиями жизни, оказанием медицинской помощи и т.д.).

1) *Различия в критериях оценки злоупотребления алкоголем.* Понятие «стандартный дринк» различается в разных странах. Согласно данным Международного Центра алкогольной политики, объем «стандартного дринка» варьирует от 6 г алкоголя в Австрии до 19,75 г в Японии, что делает результаты исследований плохо сопоставимыми [18].

Например, в Австралии, «стандартный дринк» содержит 10 граммов спирта при 20 градусах Цельсия (12,7 мл) [53], а в США, согласно данным Центра контроля и профилактики болезней, 1 «стандартный дринк» – это 0,6 унций (18 мл или 14 грамм) чистого спирта [52].

В исследованиях используются очень разные подходы к оценке влияния алкоголя и разные критерии злоупотребления алкоголем [19, 30, 35, 43].

Различаются и используемые понятия «опасного пьянства» («heavy drinker»). Согласно данным Меж-

дународного Центра алкогольной политики, понятие «heavy drinker» применяется для мужчин, если в день употребления спиртного он выпивает более 4 стандартных доз алкоголя («дринков») или более 14 стандартных доз алкоголя в неделю; для женщин – если она выпивает более 3 стандартных доз алкоголя в день употребления спиртного или более 7 стандартных доз алкоголя в неделю [18]. Американское определение «Heavy drinking» – это 15 и более «дринков» для мужчин в неделю, 8 и более «дринков» для женщин в неделю [51]. В разных странах «дозы» вредного для здоровья употребления алкоголя (Harmful drinking) значительно варьируют: от 60 грамм в Австрии до 180 грамм в Японии [55].

W.A.Pridemore и S.Tomkins к «опасному пьянству» относили наличие эпизодов запоев, употребление алкоголя два и более раза в неделю с наличием симптомов похмелья на следующий день, засыпанием, не раздеваясь, на ночь, и/или употреблением суррогатных спиртов (одеколон, лекарственные настойки и чистящие средства) [31].

Кроме того, используются разные подходы к определению «модель потребления алкоголя». Согласно определению, представленному на сайте ВОЗ, модель потребления алкоголя отражает в стране в баллах от 1 (наименее рискованная модель потребления) до 4 (очень рискованная) степеней тяжести бремени болезней, связанных с алкоголем. Для России, Украины и Казахстана использована оценка в 5 баллов, поскольку более 2/3 потребления алкоголя связаны с «рискованной моделью потребления». Эта оценка учитывает три различных аспекта модели потребления: 1) употребление значительного количества алкоголя (высокое потребление алкоголя в праздники; долю тех, кто в процессе «застолья» напивается; долю населения, которая пьет ежедневно или почти ежедневно), 2) употребление алкоголя без пищи, натошак, 3) употребление алкоголя в общественных местах.

2) *Проблемы оценки потребления алкоголя населением.* Все исследования по оценке взаимосвязи объема потребляемого алкоголя на душу населения и смертностью населения основаны на объемах продаж алкоголя в стране, дополненные в некоторых исследованиях экспертными оценками на потребление неучтенного алкоголя и поправочными коэффициентами. Так, M.Neufeld и J.Rehm для анализа использовали показатели смертности и данные потребления алкоголя из базы данных ВОЗ «Здоровье для всех», информацию, представленную на сайте Росстата, данные о неучтенном потреблении алкоголя, рассчитанные по модели, предложенной А.В.Немцовым, результаты опросов общественного мнения россиян, характеризующих особенности потребления алкоголя, и данные о лечении алкогольной зависимости Национального научно-исследовательского центра наркологии (Москва) [27].

Практически все исследователи отмечают, что невозможно дать достоверную оценку потре-

бления алкоголя на душу населения. D.A.Leon, V.M.Shkolnikov, M.McKee в своем исследовании отмечают, что провести оценку объема потребляемого алкоголя на душу населения в России очень сложно из-за разнообразия источников этанола, для многих из которых данные не существуют [22].

F.Perlman указывает, что особенности потребления алкоголя в России (смешивание разного типа алкоголя, употребление «суррогатного» алкоголя, самогона и т.д.) делают проблематичным использование данных официальной статистики для анализа и интерпретации влияния алкоголя на смертность в России [30]. По мнению T.Norström, в России невозможно было учесть продажи незаконного производства алкоголя и долю насильственных смертей, обусловленных потреблением алкоголя. Автором был проведен анализ потребления алкоголя в увязке с динамикой мужской смертности от внешних причин за период 1959–1998 годы, в процессе которого выявлены явные несоответствия между тенденциями смертности и официальными данными о потреблении алкоголя [28].

Проблемы оценки влияния потребления алкоголя на популяционную смертность связаны также с особенностями потребления алкоголя в разных странах и разных группах населения в пределах одной страны, на что обращается внимание в докладе ВОЗ (2014) [6].

Так, в Австрии, Швейцарии, Германии, Франции женщины с высшим образованием чаще злоупотребляют алкоголем, чем женщины со школьным образованием. Во Франции дети фермеров злоупотребляют алкоголем чаще, чем их сверстники; а в Финляндии среди городских жителей отмечается «опасная модель» употребления алкоголя чаще, чем среди жителей сельской местности. S.Marmet и соавт. обращают внимание, что в Швейцарии потребление алкоголя почти в два раза выше среднемирового [25]. По данным крупного международного исследования PURE, в странах с высоким уровнем дохода (Канада и Швеция) более трех четвертей участников потребляли алкоголь, в то время как в странах с низким уровнем дохода (Индия, Зимбабве) только одна восьмая [43]. Тем не менее, именно в странах с низким уровнем дохода зарегистрирована наиболее высокая распространенность высокого потребления и эпизодически высокого потребления алкоголя.

3) *Проблемы классификации и выявления алкоголь-ассоциированных смертей.* В конце прошлого века V.M.Shkolnikov, M.McKee, V.V.Chervyakov, N.A.Kyriakov выдвинули гипотезу о том, что часть алкоголь-ассоциированных смертей в России неправильно классифицируют как случаи сердечно-сосудистой смерти [42]. Исследование было проведено в Ижевске в 1998–1999 годы с целью выявления распространенности случаев внезапной сердечной смерти среди молодых людей, ассоциированных с эпизодами значительного злоупотребления алкоголем. В исследовании изучалось 309 смертей муж-

чин в возрасте 20–55, соматическая причина смерти которых была нечетко определена, но имелись данные о причине смерти, указанные в свидетельствах о смерти, и данные о посмертном содержании алкоголя в крови. Уровни алкоголя, свидетельствующие о сильном опьянении, были зарегистрированы в 13,5% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и в 27,1% смерти от внешних причин. Ни в одном случае сердечно-сосудистых смертей уровень алкоголя в крови не достигал такого, который считается смертельным, в то время как в случаях смерти, указанных в свидетельстве как «случайное отравление», такой уровень был отмечен в 26%.

Однако, проблема адекватности учета «алкоголь-ассоциированных смертей» существует не только в России. T.Norström, M.Ramstedt обращают внимание, что как в исследованиях, так и в мета-анализе могут быть определенные «погрешности» оценки взаимосвязи смертности с употреблением алкоголя, связанные с тем, что степень точности данных о причинах смерти, полученных из регистров, свидетельств о смерти может значительно варьировать [29]. Авторы считают, что далеко не все случаи смерти, связанные с алкоголем, указываются как таковые в связи со стигматизацией и авторы предполагают, что социально-экономический статус покойного может оказывать влияние на причину смерти, указываемую в свидетельстве. Многие отечественные специалисты также обращают внимание на неадекватный учет смертности от этой причины – большая часть случаев смерти на фоне алкогольных висцеропатий входит в структуру смертности от заболеваний внутренних органов, поскольку четкие критерии дифференциальной диагностики отсутствуют. Кроме того, алкогольная смерть считается «оскорбительной» для памяти умершего и неудобной для родственников. Поэтому в графу «Отравление алкоголем» обычно попадают лишь одиночки, люди без определенного места жительства и неопознанные трупы, а остальная часть смертности от алкогольных отравлений маскируется другими причинами, прежде всего сердечно-сосудистыми заболеваниями.

На аналогичные проблемы указывают и F.Wedegaertner и соавт.: в Германии большинство пациентов с алкоголь-ассоциированными проблемами со здоровьем никогда не получают стационарное лечение, связанное с этими расстройствами, и сведений о смертности среди этой части населения не так много [45]. Авторы считают, что невыход на работу (отпуск по болезни), скорее всего, связан с такими расстройствами, в связи с чем проведена оценка взаимосвязи больничных листов от вышеуказанных причин со смертностью. В когортное исследование включен 128 001 работник (66,8% муж.), имеющий медицинскую страховку. Продолжительность наблюдения составила 6,4 года. Анализ проводился с учетом возраста, образования и кода специальностей/должностей. Смертность среди мужчин, у которых были заре-

гистрированы случаи амбулаторного лечения, связанные с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя, была значительно выше (11,3 на 1 000 при психических расстройствах и 18,9 на 1 000 при наличии соматической патологии в течение 6 лет наблюдения), чем среди мужчин без таких эпизодов (4,5 на 1 000; отношение рисков 2,90; 95% ДИ: 2,24–3,75). Для женщин эти показатели составили 8,3 на 1000 при психических расстройствах и 16,6 на 1 000 при наличии соматической патологии (ОР 5,83; ДИ:2,90–11,75). Риск смерти среди мужчин, получавших стационарное лечение в связи с психическими нарушениями, обусловленными употреблением алкоголя, был выше более, чем в 3 раза (HR 3,2; 95% ДИ:2,76–3,78); для женщин – в 6 раз (HR 6,5; 95% ДИ:4,41–9,47). Авторы отмечают, что такое исследование недооценивает распространенность невыхода на работу в связи с последствиями злоупотребления алкоголем, выдачей больничного листа с указанием соответствующей причины и показатель смертности, обусловленную алкоголем. Исследователи подчеркивают, что врачи (так же, как в России) опасаются стигматизации пациентов и поэтому далеко не всегда делают соответствующие записи, ограничиваясь только «очевидными» случаями.

Учитывая множество проблем, возникающих с оценкой вклада алкоголь-ассоциированных смертей, многие исследователи используют экспертные оценки и подходы на основе проводимых когортных исследований, что еще больше способствует приблизительности оценки вклада алкоголя в показатели смертности.

4) *Тесная взаимосвязь употребления алкоголя с другими факторами.* В докладе ВОЗ, основанном на анализе международных исследований по данному вопросу, отмечается, что связь смертности и алкоголя не прямая и вредное воздействие зависит не только от количества потребляемого алкоголя, но и от его качества, вида, той социальной среды, в которой алкоголь потребляется, степени маргинализации потребителей алкоголя. По данным этого же доклада, тенденция к росту смертности от алкоголя отмечается среди групп населения с низким социально-экономическим статусом как в развитых, так и развивающихся странах [6]. W.A.Pridemore и S.Tomkins на основании результатов исследования случай-контроль (всего 3 500 чел.; г.Ижевск) считают, что на уровень преждевременной смертности среди мужчин трудоспособного возраста в России оказывают влияние почти в равной степени как опасное пьянство, так и социально-экономические последствия развала Советского Союза [31]. В то же время они отмечают, что высокий социально-экономический статус и семейное положение имеют протективный эффект. Так, риск смерти (с учетом возраста, «опасного пьянства» и курения) среди лиц с начальным образованием был выше в 2,4 раза по сравнению с лицами, имевшими высшее образование; среди вдовцов по сравнению с женатыми мужчинами – в 4,5. L.Saburova и K.Keenan на основа-

нии интервью с близкими родственниками (чаще всего вдовы) 19 мужчин-россиян, умерших в период между 2003 и 2005 годами в России в возрасте 25–54 лет и чьи близкие родственники сообщили о возможной взаимосвязи алкоголя со смертью, в виде описания представили тесное переплетение таких факторов, как состояние здоровья, опасное пьянство, экономическое состояние общества и социальное функционирование [40]. Авторы считают, что полученная информация свидетельствует о том, что факторами, способствовавшими опасному для здоровья пьянству, было серьезное недовольство занятостью (отсутствие соответствующей ожиданиям работы), семейные проблемы, проблемы со здоровьем. Вместе с тем алкоголь рассматривался как «средство», противодействующее (снижающее значимость) проблемам и снижению социального статуса. Интервью показало важность для формирования модели опасного пьянства для мужчин таких факторов, как возможность и «социальная приемлемость» употребления алкоголя на рабочем месте в среде сверстников и коллег; употребления алкоголя в качестве вознаграждения, отношение к лечению и пассивное отношение к здоровью. По мнению D.A.Leon, V.M.Shkolnikov, M.McKee, в России опасные «модели» распространены преимущественно среди мужчин и людей с низким уровнем образования, экономически депривированных, что обуславливает высокую смертность в этих группах населения [22].

Аналогичные данные получены S.Erskine и R.Maheswaran [14]. В Великобритании существуют значительные различия в уровнях алкоголь-ассоциированной смертности среди лиц разного возраста, пола, горожан и сельских жителей, социально-экономических групп. Так, риск смерти среди мужчин низкого социально-экономического статуса, по сравнению с высоким, в возрасте 25–44 года выше почти в 5 раз (ОР 4,73; 95% ДИ: 4,00–5,59), а среди женщин того же возраста – в 4,24 раза (95% ДИ: 3,50–5,13). Смертность среди сельских жителей с коррекцией на социально-экономический статус выше, чем среди городских жителей почти на треть (ОР 1,35; 95% ДИ: 1,20–1,52 среди муж. и 1,13; 95% ДИ: 1,01 – 1,25 среди жен.).

По данным F.Perlman выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между злоупотреблением алкоголем, доходами домохозяйств и смертностью у мужчин, более тесные среди наименее образованных [30]. Среди женщин статистически значимых взаимосвязей не выявлено. В исследовании выявлены несоответствия между анализом взаимосвязей, основанных на персонифицированных данных опроса, и данными, основанными на оценке потребления алкоголя на душу населения.

T.Norström, M.Ramstedt указывают, что среди лиц с низким социально-экономическим статусом смертность, связанная с алкоголем, в 1,5–2 раза выше, чем смертность от всех причин [29]. Мужчины высокого социально-экономического статуса, как правило, пьют часто, но небольшое количество качествен-

ного алкоголя, в то время как мужчины с низким социально-экономическим статусом, как правило, пьют реже, но при употреблении потребляют значительное количество. Для женщин такие взаимосвязи выражены менее четко. Выявленные в данном мета-анализе региональные вариации взаимосвязи потребления алкоголя со смертностью свидетельствует о важности изучения взаимосвязи не только уровня потребления алкоголя, но и модели его потребления для изучения и понимания воздействия алкоголя. В частности, согласно результатам исследований в странах Западной Европы (Германия, Нидерланды, Швейцария, Франция, Австрия и Великобритания), женщины с высоким социально-экономическим статусом потребляют алкоголь чаще и в большем количестве по сравнению с женщинами более низкого социально-экономического статуса.

По данным P.Mäkelä и T.Paljärvi, в Финляндии различия в смертности, обусловленные алкоголем, в разных социально-экономических классах не могут быть полностью объяснены различиями в моделях потребления алкоголя [23]. Авторы предполагают, что наибольшее негативное влияние оказывает сочетание таких факторов, как низкий социально-экономический статус и потребление алкоголя (даже умеренное), и связывают это с дополнительными «вмешивающимися» факторами: доступность (географическая, финансовая) и качество медицинской помощи, в случае возникновения проблем со здоровьем; барьеры при ее получении, связанные с «алкогольной стигматизацией» (пациенты рассматриваются как «опасные», виновные в имеющихся у них болезнях, не соблюдающие рекомендации и «недостойные» лучшего лечения); связанные пищевые и поведенческие привычки.

По данным мета-анализа, среди лиц с низким социально-экономическим статусом, определенным с учетом образования, уровня доходов, социального статуса и работы, выявлен более высокий риск смерти от алкогольных причин, по сравнению с риском смерти от всех причин (ОР 1,78; 95% ДИ: 1,43–2,22 для жен. и 1,66; 95% ДИ: 1,20–2,31 для муж.). По мнению C.Probst, M.Roerecke это означает, что высокий риск смерти среди лиц с низким социально-экономическим статусом (по сравнению с высоким статусом) значительно выше от причин смерти, связанных с алкоголем, по сравнению с другими причинами [32]. Авторы высказывают аналогичное P.Mäkelä и T.Paljärvi мнение: причинами значительных различий смертности, в том числе – от причин, связанных с алкоголем, среди лиц с разным социально-экономическим статусом являются комплекс факторов (модель потребления алкоголя, особенности питания, распространенность курения, доступность медицинской помощи).

Заключение

Влияние потребления алкоголя на уровень смертности населения не вызывает сомнения. Чрезмерное

употребление спиртных напитков ассоциируется со значительным увеличением риска преждевременной смерти. Однако в разных странах и разными исследователями понятие чрезмерности употребления алкоголя воспринимается по-разному. Минимально допустимые дозы в пересчете на чистый этанол различаются в разы. При этом всегда имеются различия между мужчинами и женщинами. Для последних минимальные дозы всегда меньше, чем для мужчин.

Негативное влияние алкоголя не может рассматриваться изолированно, вне связи с экономическими факторами и поведенческими особенностями социальных групп. Социально-экономическое положение страны и отдельных групп граждан оказывает влияние на уровень потребления алкоголя, но значимость и степень этого влияния могут быть противоположными в различных группах стран.

Алкоголь-ассоциированная смертность включает в себя не только смерть от собственно отравления алкоголем. Риск преждевременной смерти у конкрет-

ного человека значительно возрастает при развитии алкоголь-ассоциированных проблем со здоровьем. В связи со злоупотреблением спиртными напитками смерть наступает вследствие воздействия внешних причин (травмы, убийства, самоубийства), поражения внутренних органов, развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Сложность оценки объема и модели потребления алкоголя (объем потребляемого алкоголя в день приема, в течение месяца; качество и сорт алкоголя; разные методики оценки – анкетирование, подушевое потребление, продажи, экспертные оценки потребления неучтенного алкоголя и его «суррогатов»), регистрации и выявления случаев алкоголь-ассоциированных смертей приводят к отсутствию надежных фактических данных о вкладе алкоголь-ассоциированных смертей в показатели смертности населения (не только в России, но и в других странах мира). Все это осложняет достижение единства исследователей в понимании того, какие случаи смерти следует считать связанными с приемом алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Е. Избыточная смертность мужчин в рабочих возрастах // Население и общество. 2001. № 35–36. Электронная версия на сайте demoskop.ru
2. Иноземцев Е.С. Панельный анализ влияния потребления алкоголя на смертность в РФ. Казанская наука, 2010. № 7. С. 52–58.
3. Крюков В.Н., Харченко В.И., Найденова Н.Г., Буромский И.В., Корякин М.В., Вишин М.М., Ударицов В.М. Острая интоксикация этиловым спиртом, а не его суррогатами – основная причина смертельных отравлений алкоголем в России // Наркология. 2005. № 10. С. 50–59.
4. Немцов А.В. Алкогольная смертность в России и пути снижения алкогольных потерь // Демографические перспективы России и задачи демографической политики: Материалы научно-практической конференции 6-8 апреля 2010 г. / Под ред. проф. Л.Л.Рыбаковского, проф. А.Е.Ивановой. М.: Экон-Информ, 2010. С. 66–74.
5. Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. 2007. № 12. С. 29–36.
6. Обзор социальных детерминант и разрыва по показателям здоровья в Европейском регионе: заключительный доклад ВОЗ.2014. <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/review-of-social-determinants-and-the-health-divide-in-the-who-european-region-final-report>
7. Ягудина Р.И. Фармакоэкономика алкоголизма. М.: «Медицинское Информационное Агентство», 2010. 184 с.
8. Anderson P., Baumberg B. Alcohol in Europe. A public health perspective // Eur. Commission. 2006.
9. Balakrishnan R., Allender S., Scarborough P. et al. The burden of alcohol-related ill health in the United Kingdom // J. Public. Health. 2009. Vol. 31. P. 366–373.
10. Britton A., Marmot M.G., Shipley M.J. How does variability in alcohol consumption over time affect the relationship with mortality and coronary heart disease? // Addiction. 2010. Vol. 105. P. 639–645.
11. Britton A., McKee M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox // J. Epidemiol. Comm. Health. 2000. Vol. 54, N 5. P. 328–332.
12. Chenet L., McKee M., Leon D., Shkolnikov V., Vassin S. Alcohol and cardiovascular mortality in Moscow; new evidence of a causal association // J. Epidemiol. Comm. Health. 1998. Vol. 52, N 12. P. 772–774.
13. Di Castelnuovo A., Costanzo S., Bagnardi V. et al. Alcohol dosing and total mortality in men and women // Arch. Intern. Med. 2006. Vol. 166. P. 2437–2445.
14. Erskine S., Maheswaran R., Pearson T., Gleeson D. Socioeconomic deprivation, urban-rural location and alcohol-related mortality in England and Wales // BMC Public Health. 2010. Vol. 25. P. 10.99. doi: 10.1186/1471-2458-10-99.
15. Friesema I.H., Zwietering P.J., Veenstra M.Y. et al. The effect of alcohol intake on cardiovascular disease and mortality disappeared after taking lifetime drinking and covariates into account // Alcohol Clin. Exp. Res. 2008. Vol. 32, N 4. P. 645–651.
16. Global Health Risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization. Geneva, 2009.
17. Guérin S., Laplanche A., Dunant A., Hill C. Alcohol-attributable mortality in France // Eur. J. Public Health. 2013. Vol. 23, N 4. P. 588–593. doi: 10.1093/eurpub/ckt015. Epub 2013 Mar 4.
18. International Center for Alcohol Policies – <http://www.icap.org/PolicyIssues/DrinkingGuidelines/StandardDrinks/tabid/126/Default.aspx>
19. Jayasekara H., English D.R., Room R., MacInnis R.J. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Epidemiol. 2014. Vol. 179, N 9. P. 1049–1059.
20. John U., Hanke M. Tobacco- and alcohol-attributable mortality and years of potential life lost in Germany // Eur. J. Public Health. 2003. Vol. 13. P. 275–277.
21. Landberg J., Norström T. Alcohol and Homicide in Russia and the United States: A Comparative Analysis // J. Stud. Alcohol. Drugs. 2011. Vol. 72, N 5. P. 723–730.
22. Leon D.A., Shkolnikov V.M., McKee M. Alcohol and Russian mortality: a continuing crisis // Addiction. 2009. Vol. 104, N 10. P. 1630–1636. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02655.x. Epub. 2009 Aug 4.
23. Mäkelä P., Paljärvi P. Do consequences of a given pattern of drinking vary by socioeconomic status? A mortality and hospitalisation follow-up for alcohol-related causes of the Finnish Drinking Habits Surveys // J. Epidemiol. Comm. Health. 2008. Vol. 62. P. 728–733. doi: 10.1136/jech.2007.065672.
24. Marlatt G.A., Witkiewitz K. Harm reduction approaches to alcohol use: health promotion, prevention, and treatment // Addict. Behav. 2002. Vol. 27, N 6. P. 867–886.
25. Marmet S., Rehm J., Gmel G., Frick H., Gmel G. Alcohol-attributable mortality in Switzerland in 2011 - age-specific causes of death and impact of heavy versus non-heavy drinking // Swiss Med. Wkly. 2014. Vol. 20. P. 144: w13947. doi: 10.4414/sm.w.2014.13947. eCollection 2014.
26. Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F., Gerberding J.L. Actual causes of death in the United States, 2000 // JAMA. 2004. Vol. 291. P. 1238–1245. [corrections in JAMA, 2005; 293(3):293-294,298].
27. Neufeld M., Rehm J. Alcohol consumption and mortality in Russia since 2000: are there any changes following the alcohol policy changes starting in 2006? // Alcohol Alcohol. 2013. Vol. 48, N 2. P. 222–230. doi: 10.1093/alcac/ags134. Epub 2013 Jan 7.
28. Norström T. The role of alcohol in the Russian mortality crisis // Addiction. 2011. Vol. 106, N 11. P. 1957–1965. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03513.x. Epub 2011 Jul 27.
29. Norström T., Ramstedt M. Mortality and population drinking: a review of the literature // Drug Alcohol Rev. 2005. Vol. 24, N 6. P. 537–547.
30. Perlman F. Drinking in transition: trends in alcohol consumption in Russia 1994-2004 // BMC Public Health. 2010. Vol. 10. P. 691. Published online 2010, Nov 11. doi: 10.1186/1471-2458-10-691.
31. Pridemore W.A., Tomkins S., Eckhardt K., Kiryanov N., Saburova L. A case-control analysis of socio-economic and marital status differentials in alcohol- and non-alcohol-related mortality among working-age Russian males // Eur. J. Public Health. 2010. Vol. 20, N 5. P. 569–575. Published online 2010, Mar 10. doi: 10.1093/eurpub/ckq019.
32. Probst C., Roerecke M., Behrendt S., Rehm J. Socioeconomic differences

- in alcohol-attributable mortality compared with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 43, N 4. P. 1314–1327. doi: 10.1093/ije/dyu043. Epub 2014 Mar 11.
33. Razvodovsky Y.E. Estimation of alcohol attributable fraction of mortality in Russia // *Addiction*. 2012. Vol. 24, N 3. P. 247–252.
 34. Rehm J., Patra J., Popova S. Alcohol-attributable mortality and potential years of life lost in Canada 2001: implications for prevention and policy // *Addiction*. 2006. Vol. 101. P. 373–384.
 35. Rehm J., Rehm N., Room R., Monteiro M., Gmel G., Jernigan D., Frick U. The global distribution of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking // *Eur. Addiction Res.* 2003. Vol. 9, N 4. P. 147–156.
 36. Rehm J., Zatonksi W., Taylor B., Anderson P. Epidemiology and alcohol policy in Europe // *Addiction*. 2011. Vol. 106, Suppl. 1. P. 11–19.
 37. Robinson M., Shipton D., Walsh D., Whyte B., McCartney G. Regional alcohol consumption and alcohol-related mortality in Great Britain: novel insights using retail sales data // *BMC Public Health*. 2015. Vol. 7. P. 15:1. doi: 10.1186/1471-2458-15-1.
 38. Roerecke M., Rehm J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis // *Addiction*. 2013. Vol. 108, N 9. P. 1562–1578. doi: 10.1111/add.12231. Epub, 2013, May 29. Review.
 39. Roerecke M., Rehm J. Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 43, N 4. P. 1314–1327. doi: 10.1093/ije/dyu043
 40. Saburova L., Keenan K., Bobrova N., Leon D.A., Elbourne D. Alcohol and fatal life trajectories in Russia: understanding narrative accounts of premature male death in the family // *BMC Public Health*. 2011. Vol. 11. P. 481. Published online 2011, Jun 20. doi: 10.1186/1471-2458-11-481.
 41. Shield K., Kehoe T., Gmel G., Rehm M.X., Rehm J. Societal burden of alcohol // *Alcohol in the European Union Consumption, Harm and Policy Approaches.* / P.Anderson, L.Moller, G.Galea (Eds.). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2012.
 42. Shkolnikov V.M., McKee M., Chervyakov V.V., Kyrianov N.A. Is the link between alcohol and cardiovascular death among young Russian men attributable to misclassification of acute alcohol intoxication? Evidence from the city of Izhevsk // *J. Epidemiol. Comm. Health*. 2002. Vol. 56, N 3. P. 171–174.
 43. Smyth A., Teo K.K., Rangarajan S., O'Donnell M., Zhang X., Rana P., Leong D.P., Dagenais G., Seron P., Rosengren A., Schutte A.E., Lopez-Jaramillo P., Oguz A., Chifamba J., Diaz R., Lear S., Avezum A., Kumar R., Mohan V., Szuba A., Wei L., Yang W., Jian B., McKee M., Yusuf S. PURE Investigators Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: a prospective cohort study // *Lancet*. 2015. Vol. 16. pii: S0140-6736(15)00235-4. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00235-4.
 44. Tomkins S., Collier T., Oralov A., Saburova L., McKee M., Shkolnikov V., Kiryanov N., Leon D.A. Hazardous Alcohol Consumption Is a Major Factor in Male Premature Mortality in a Typical Russian City: Prospective Cohort Study 2003–2009 // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 2. e30274. Published online 2012 Feb 8. doi: 10.1371/journal.pone.0030274
 45. Wedegaertner F., Geyer S., Arnhold-Kerri S., Sittaro N.A., te Wildt B. Alcohol use disorder-related sick leave and mortality: a cohort study // *Addict. Sci. Clin. Pract.* 2013. Vol. 30, N 8.3. doi: 10.1186/1940-0640-8-3.
 46. Wellmann J., Heidrich J., Berger K. et al Changes in alcohol intake and risk of coronary heart disease and all-cause mortality in the MONICA/KORA-Augsburg cohort 1987–97 // *Eur. J. Cardiovasc Prev. Rehabil.* 2004. Vol. 11, N 1. P. 48–55.
 47. WHO (2011) «Global status report on alcohol and health» http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf
 48. Zaridze D., Brennan P., Boreham J. et al. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48557 adult deaths // *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 2201–2214.
 49. Zaridze D., Lewington S., Boroda A., Scélo G., Karpov R., Lazarev A., Konobeevskaya J., Igitov V., Terechova T., Boffetta P., Sherliker P., Kong X., Whitlock G., Boreham J., Brennan P., Peto R. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151 000 adults // *Lancet*. 2014. Vol. 26. 383(9927):1465–73. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62247-3. Epub 2014 Jan 31.
 50. Zaridze D., Maximovitch D., Lazarev A. et al. Alcohol poisoning is a main determinant of recent mortality trends in Russia: evidence from a detailed analysis of mortality statistics and autopsies // *Int. J. Epidemiol.* 2009. Vol. 38. P. 143–153.
 51. <http://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm#heavy>
 52. <http://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm#standard>
 53. <http://www.foodstandards.gov.au/code/userguide/Documents/Guide%20to%20Labelling%20of%20Alcoholic%20Beverages.pdf>
 54. <https://www.gibdd.ru/>
 55. http://www.icap.org/portals/0/download/all_pdfs/ICAP_Reports_English/report5.pdf
 56. <http://www.minzdravsoc.ru/health/prior/29>

ВЛИЯНИЕ МЕДИЦИНСКИХ И НЕМЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ НА СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ: РОЛЬ АЛКОГОЛЯ

С.А. Бойцов, И.В. Самородская, В.Ю. Семёнов

Цель исследования: анализ отечественных и зарубежных исследований, оценивающих влияние употребления алкоголя на показатели смертности населения. Материалы и методика работы: анализ проведен на основании публикаций, доступных в печатных изданиях и электронном формате (MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Science) на русском и английском языках с 1990г. до сентября 2015г.

Результаты: результаты многочисленных исследований показывают значительное повышение риска смерти у лиц, употребляющих алкоголь в дозах свыше 30 г/день. У женщин эта зависимость менее выражена. Смертность среди этой категории связана как непосредственно с отравлением алкоголем, так и с увеличением частоты травм, а также развитием соматических заболеваний, в первую очередь сердечно-

сосудистых, желудочно-кишечного тракта и новообразований. В Российской Федерации злоупотребление алкоголем является одним из наиболее значимых факторов смерти мужчин в возрасте 35–74 лет.

Выводы: опасное пьянство является причиной увеличения риска преждевременной смерти. Минимально допустимые дозы в различных странах различаются в разы. Оценка влияния алкоголя на смертность населения затруднена в связи с многообразием последствий его воздействия на человека и особенностями учета причин смерти.

Ключевые слова: алкоголизм, алкоголь-ассоциированная смертность, опасное пьянство, «стандартный дринк», смертность, стандартизованная смертность.

ROLE OF MEDICAL AND NON-MEDICAL FACTORS IN MORTALITY RATE: ALCOHOL

S.A. Boitsov, I.V. Samorodskaya, V. Yu. Semyonov

Objective: analysis of Russian and foreign research concerning impact of alcohol use on population mortality rate. Material and method: publications available in printed or electronic formats (MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Science) in Russian or English languages in the period 1990 till September 2015. Results: multiple investigations point to significantly higher risk to die in persons using alcohol in dose higher than 30 g/day. This association is less pronounced in women. Higher mortality rate is associated in this category with alcohol poisoning, increased rates of injuries and development of physical diseases, primarily cardiovascular, gastrointestinal ones and

cancers. In Russian Federation, alcohol abuse appears to be one of the most important factors in mortality figures of men aged 35–74 years. Conclusion: Excessive drinking is associated with a higher risk of early death. Acceptable minimal doses of alcohol ('standard drink') differ very much between the countries. Evaluation of the role of alcohol in mortality rate is a complicated task because of its multiple effects on human being and the variance in death registration procedures.

Key words: alcohol addiction, alcohol-associated mortality, dangerous drinking, 'standard drink', mortality, death registration procedure.

Бойцов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России»; e-mail: prof.boytsov@gmail.com

Самородская Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России»; e-mail: samor2000@yandex.ru

Семёнов Владимир Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный врач ИКиСХ Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева; e-mail: semenov.opora@gmail.com

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Н.Н. Петрова

Санкт-Петербургский государственный университет

Биполярное аффективное расстройство (БАР) I и II типов, циклотимия и расстройства «биполярного спектра» характеризуются высоким уровнем заболеваемости и инвалидизации, суицидального риска, несмотря на успехи терапии [31, 38, 67, 77].

Больные БАР теряют за время болезни в среднем 9 лет продолжительности жизни, 14 лет трудоспособности и 12 лет нормального здоровья, прежде всего из-за суицидов и сопутствующих соматических заболеваний [69, 81].

Согласно данным международных исследований, проведенных в последние 30 лет прошлого века, вероятность развития МДП на протяжении жизни человека составляет около 1%, что сопоставимо с распространенностью шизофрении. Однако эти сведения оказались неполными, так как в исследования вошли преимущественно пациенты с МДП I типа [30]. Современные эпидемиологические исследования, результаты которых были опубликованы после 2000 года, показали, что распространенность БАР в несколько раз больше, чем 0,5–1%. Например, в повторном американском национальном исследовании коморбидности, включившем оценку 9 282 респондентов с помощью полного диагностического интервью ВОЗ, установлено, что распространенность БАР на протяжении жизни и в течение последнего года составляет для I и II типа $3,9 \pm 0,2\%$ и $2,6 \pm 0,2\%$ соответственно, суммарная частота расстройств, объединяемых в биполярный спектр, может достигать в общей популяции 5% [36].

Выявлено также, что пациенты с диагнозом БАР намного чаще имеют коморбидные психические (алкоголизм, наркомания, тревожные) и соматические расстройства и тяжелое течение болезни [37].

Типична высокая коморбидность заболевания с другими психическими, аддиктивными и личностными расстройствами [31].

Важной проблемой пациентов являются сопутствующие БАР соматические заболевания. Например, ожирение встречается у 21–32% больных, еще 31% могут иметь избыточный вес, артериальной гипертензией страдают до 35% больных БАР, гиперлипидемией – около 23%, сахарным диабетом

– 11–17%, патологией костно-суставной системы – около 15%, хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) – до 11% [38]. Соматические расстройства, ассоциированные с БАР, могут быть причиной снижения качества жизни, преждевременной смертности наравне с суицидами и насильственной смертью [16, 39, 40, 47, 65].

Трудности диагностики обусловлены совпадением симптомов различных заболеваний [21, 44, 71], что особенно выражено при тревожных расстройствах и расстройствах настроения [44, 71–73, 79, 80, 85]. Современные диагностические схемы предполагают большую вероятность диагностики нескольких расстройств у одного пациента [77, 82].

Коморбидность обуславливает сложности диагностики и лечения. Например, БАР часто пропускается в случаях атипичной клинической картины, а также у больных с депрессией, тревогой, злоупотреблением психоактивными веществами или другими расстройствами, в большей степени привлекающими внимание специалистов [84]. В частности, гипоманию больные БАР расценивают как хорошее настроение, а повышенную энергичность – как черту характера и не сообщают о них врачу.

Н.А.Кискал дополнил биполярный спектр следующими рубриками: биполярное расстройство, демаскированное злоупотреблением алкоголем и наркотиками; гипертимная депрессия, формирующаяся на фоне постоянной акцентуации личности; ложное униполярное расстройство [31]. Наиболее значимым представляется описание ложного униполярного расстройства. В исследованиях показано, что у 10,7–27,4% больных два или несколько эпизодов депрессий ошибочно оцениваются как рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), хотя на самом деле это начальный этап течения биполярного аффективного расстройства. Обычно это происходит при БАР II типа, где 15–55% пациентов в течение первых 5 лет после дебюта болезни переносят эпизод гипомании [19].

Дополнительные трудности возникают при дифференциации побочных эффектов препаратов, например, спровоцированной антидепрессантами мании

или ажитации, вызванной антипсихотиками [26, 68, 76]. Индуцированная антидепрессантами мания является побочным эффектом лечения депрессии и показателем ее принадлежности к биполярному спектру. Риск смены настроения определяется как типом биполярного расстройства (при БАР I типа – до 70% случаев, при БАР II типа – 5–10% [7]), так и типом антидепрессанта (самый высокий у трициклических антидепрессантов). С применением СИОЗС риск инверсии фазы снизился, его можно хорошо контролировать стабилизаторами настроения, наиболее эффективно – с помощью вальпроатов [11, 17].

Проведенное в Чикаго 15-летнее катамнестическое наблюдение за более чем 1 000 больными показало, что почти у 50% молодых пациентов с рекуррентной депрессией со временем проявляется биполярный тип течения: они переносят хотя бы один эпизод гипомании или мании, что может быть связано и с «чрезмерным» назначением антидепрессантов [27].

Признаками, позволяющими предположить биполярное течение расстройства, являются ранний первый эпизод депрессии (до 20 лет), тяжелая послеродовая депрессия, резкое начало эпизода (за 1–2 дня), многочисленные эпизоды депрессии (1–2 в год), атипичность депрессии [12].

Исходя из этого, скрининг на БАР (прежде всего II типа) должен проводиться у всех пациентов с рекуррентной депрессией молодого возраста и после родов. Именно выявление симптомов гипомании позволит избежать ошибок в лечении, так как монотерапия антидепрессантами у таких больных может привести к резистентности к лечению [83]. В результате частота встречаемости биполярного расстройства у психиатрических пациентов будет достаточно высокой, поэтому данный вид патологии потребует изменения отношения к нему врачей.

Более 60% больных не получают лечения вообще, оно неправильное (нейролептики вместо стабилизаторов настроения) или недостаточное (низкие дозы стабилизаторов настроения) [10]. Остается непонятной тактика лечения тревожного расстройства в случае его сочетания с разными фазами БАР, например, применение нормотимиков или политерапии [7, 55].

Исследования распространенности, прогноза, исходов и лечения у больных, подходящих под стандартные диагностические критерии БАР и тревожных расстройств встречаются нечасто [54].

Осуществлен компьютеризированный поиск статей о связи между тревожными симптомами или синдромами с БАР по базам Pubmed/MEDLINE (с 1955) и EMBASE (с 1988), а также источники, процитированные в докладах и обзорах за последние десять лет, эпидемиологические, клинические, проспективные и ретроспективные исследования, рандомизированные и открытые испытания препаратов у пациентов с сочетанием БАР и тревожных симптомов, синдромов или расстройств, идентифицированных по международным диагностическим критериям (DSM-IV

или МКБ-10) и изданных на английском языке [74]. В результате были выделены 46 статей, которые включали оценку продолжительности жизни и распространенности тревожных расстройств у пациентов с БАР I и II типов, сведения об эффективности лечения, течении и исходах заболевания при продолжительном течении. Было сделано заключение, что тревожные симптомы и синдромы часто сопутствуют БАР, однако тревожное расстройство может быть не сопутствующим отдельным заболеванием, а частью фенотипа БАР.

Тревожные расстройства больше распространены среди пациентов с БАР, чем в общей популяции и соответствуют распространенности среди пациентов с униполярной рекуррентной большой депрессией [28, 86]. Почти половина пациентов с БАР подходила по диагностическим критериям как минимум к одному из тревожных расстройств [56]. Риск тревожных расстройств при БАР расценивается в 46,8% по 25 исследованиям [74]. Распространенность отдельных тревожных синдромов распределялась следующим образом: панические расстройства > социофобия и другие фобии > генерализованная тревога > ПТСР > обсессивно-компульсивное расстройство.

Симптомы тревоги часто выявляются в анамнезе у больных БАР [57].

В некоторых исследованиях отмечено, что число тревожных расстройств в 1,42 раза больше у женщин, чем у мужчин с БАР [56].

Распространенность тревожных расстройств среди подтипов БАР в целом заметно не различается: 48,2 и 45,8% при I и II типе соответственно. Однако фобии встречаются в 3,35 раз чаще при БАР-I [86].

При длительном течении болезни пациенты с БАР могут испытывать тревожные расстройства чаще и дольше, чем пациенты с маниакальными/гипоманиакальными, депрессивными или смешанными состояниями [46]. Существует четкая взаимосвязь тревожных симптомов и депрессии в рамках БАР [15, 45].

Имеющиеся данные не позволяют сделать заключение о том, являются ли тревожные расстройства и БАР независимыми расстройствами. В пользу наличия двух отдельных заболеваний свидетельствуют факты, что почти половина больных БАР не имела симптомов тревоги, а большая часть пациентов с первичным тревожным расстройством не имели клинических проявлений БАР [14, 49].

Сочетание тревожных синдромов и симптомов с БАР ассоциировано с дебютом в молодом возрасте, большей частотой госпитализаций, худшим прогнозом из-за медленного или плохого ответа на лечение, злоупотреблением психоактивными веществами и большими экономическими расходами (связанными с медицинской помощью и инвалидностью), чем среди пациентов с БАР без тревожного расстройства [18, 20, 23, 24, 32, 33, 35]. Сочетание БАР и тревоги ассоциировано с повышенным риском суицидальных

идей, попыток и завершённых суицидов [29, 42, 62], часто при более тяжёлом течении заболевания [38].

Подходы к терапии тревожных расстройств у пациентов с БАР остаются неразработанными, включая дифференцированное лечение отдельных вариантов тревожных расстройств или конкретной фазы (депрессия, смешанная фаза, мания/гипомания, эутимия) и типа (I или II) БАР [14, 59].

Несмотря на широко распространённое в клинической практике использование бензодиазепинов для лечения тревоги, последние экспертные рекомендации показывают, что у этих препаратов низкий уровень доказанной эффективности при лечении тревожных синдромов при БАР у взрослых [59, 78].

Антидепрессанты, включая трициклические, ингибиторы MAO, ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и некоторые атипичные (миртазапин) широко применяются для лечения тревожных расстройств, как и бензодиазепины. Однако обоснованность их использования при тревожных расстройствах и БАР остается сомнительной, что обусловлено возможным дестабилизирующим эффектом антидепрессантов при БАР, особенно I типа [8, 74].

Исследований лечения антипсихотиками, в том числе второго поколения, первичных тревожных расстройств проводилось мало, и их результаты неоднозначны [63, 75]. Например, продемонстрирован хороший эффект рисперидона в отношении ОКР и ПТСР и оланзапина – в отношении ПТСР [13, 64]. Арипипразол эффективен у пациентов с тревожными расстройствами, ассоциированными с рекуррентной депрессией [34]. Кветиапин дал обнадеживающие результаты при генерализованном тревожном расстройстве [22]. Следует отметить, что большая часть этих данных была получена либо при рассмотрении резистентных случаев, либо при использовании этих препаратов в качестве добавочной терапии к анксиолитическим препаратам.

Отмечено, что некоторые антипсихотики второго поколения могут иметь эффект при сочетанных тревожных расстройствах и БАР [55]. Комбинированная терапия литием и оланзапином эффективнее, чем добавление ламотриджина у пациентов с ассоциированными тревожными и биполярными аффективными расстройствами. Монотерапия оланзапином, как и использование его в качестве аугментирующего средства, оказалась эффективной для больных в депрессивную фазу БАР и тревогой [43, 66]. Кветиа-

пин оказался эффективнее вальпроатов при генерализованном тревожном и паническом расстройстве, сопутствующем БАР [61]. Рисперидон, напротив, при этих состояниях неэффективен [55, 60]. Обнаружен положительный эффект арипипразола при сочетании ОКР и БАР [70]. Роль нормотимических антиконвульсантов практически не изучена, однако одно исследование показало эффективность ламотриджина [50] и вальпроата (даже при неэффективности антидепрессантов) при паническом расстройстве у пациентов с БАР [52].

Существуют неподтвержденные данные о том, что для устранения тревожных симптомов при БАР может использоваться габапентин [9, 51]. Обнадеживающие результаты были получены при испытаниях антиглутаматных препаратов, в частности, антагониста NMDA-глутаматного рецептора мемантина [58].

Среди нефармакологических методов биологической терапии транскраниальная магнитная стимуляция, одобренная для терапии рекуррентной депрессии, рассматривается как средство лечения тревожных расстройств [25, 48, 53], однако данные о применении этого метода при тревожных расстройствах, ассоциированных с БАР, отсутствуют.

Имеются сведения, что у пациентов с БАР и тревогой по сравнению с пациентами с неосложненным БАР при дополнении лечения когнитивно-поведенческой психотерапией или психообразованием в большей степени нивелировались расстройства настроения, улучшался функциональный статус пациентов и когнитивный статус [23]. Применение психотерапии улучшает долгосрочный прогноз у больных сочетанными тревожными и биполярными расстройствами [41].

Таким образом, вопросы лечения ассоциированных тревожных и биполярных расстройств требуют глубокого рассмотрения в силу широкого распространения тревоги у пациентов с БАР, охватывая до половины больных с I и II типом. Кроме того, наличие тревоги ассоциировано с более плохим прогнозом БАР, включая худший ответ на лечение нормотимиками, инвалидизацию, злоупотребление ПАВ, больший риск суицидального поведения. Требуется исследования связи конкретных вариантов тревожного расстройства с типами БАР и его фазами. Остается открытым фундаментальный вопрос: сопутствуют ли тревожные расстройства БАР, являются ли они частью фенотипического выражения БАР, или это результат современных подходов к диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akiskal H.S. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV // J. Clin. Psychopharmacology. 1996. Vol. 16, N 2, Suppl. 1. 4S–14S.
2. Altshuler L.L. Lower Switch Rate in Depressed Patients With Bipolar II Than Bipolar I Disorder Treated Adjunctively With Second-Generation Antidepressants // Amer. J. Psychiatry. 2006. Vol. 163. P. 313–315.
3. Altshuler L.L., Kupka R.W., Helleman G. et al. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network // Am. J. Psychiatry. 2010. Vol. 167. P. 708–715.
4. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, editions 3 to 5 (DSMIII, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing Co; 1980, 1987, 1994, 2000, 2013.
5. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J. et al. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years // J. Affect. Disord. 2002. Vol. 68. P. 167–181.

6. Angst J., Angst F., Gerber-Werder R. et al. Suicide in 406 mood disorder patients with and without long-term medication: 40 to 44 year follow-up // *Arch. Suicide Res.* 2005. N 9. P. 279–300.
7. Baldessarini R.J., Vieta E., Calabrese J.R. et al. Bipolar depression: overview and commentary // *Harv. Rev. Psychiatry.* 2010. N 18. P. 143–157.
8. Baldessarini R.J. *Chemotherapy in Psychiatry*. 3rd ed. New York: Springer Press, 2013. 247 p.
9. Baldessarini R.J., Faedda G.L., Vrazquez G.H. et al. Rate of new-onset mania or hypomania in patients diagnosed with unipolar major depression // *J. Affect. Disord.* 2013. N 148. P. 129–135.
10. *Bipolar Disorder* / ed. by Maj M., Akiskal H. S., Lopez-Ibor J. J., Sartorius n. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. Wiley, 2002. Vol. 5. 514 p.
11. Bowden C. Clinical correlates of therapeutic response in bipolar disorder. ...Quetiapine for rapid-cycling bipolar disorder: a long-term follow-up study // *Bipolar. Dis.* 2003. Vol. 5. P. 189–202.
12. Bowden C.L. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression // *J. Affect. Disord.* 2005. Vol. 84. P. 117–125.
13. Butterfield M.I., Becker M.E., Connor K.M., Sutherland S., Churchill L.E., Davidson J.R. Olanzapine in the treatment of posttraumatic stress disorder: pilot study // *Int Clin Psychopharmacol.* 2001. N 16. P.197–203.
14. Cazard F., Ferreri F. Bipolar disorders and comorbid anxiety: prognostic impact and therapeutic challenges (French) // *Encephale.* 2013. N 39. P. 66–74.
15. Coryell W., Solomon D.A., Fiedorowicz J.G. et al. Anxiety and outcome in bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2009. N 166. P.1238–1243.
16. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A. et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: Swedish national cohort study // *JAMA Psychiatry.* 2013. N 70. P. 931–939.
17. Davis L. et al. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study // *J. Affect. Disord.* 2005. Vol. 85. P. 259–266.
18. Dickstein D.P., Rich B.A., Binstock A.B. et al. Comorbid anxiety in phenotypes of pediatric bipolar disorder // *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2005. N 15. P. 534–548.
19. Dunner D.L., Fleiss, J.L., Fieve R.R. The course of development of mania in patients with recurrent depression // *Amer. J. Psychiatry.* 1976. Vol. 133. P. 905–908.
20. Feske U., Frank E., Mallinger A.G. et al. Anxiety as a correlate of response to acute treatment of bipolar 1 disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2000. Vol. 157. P. 956–962.
21. Fortin M., Soubhi H., Hudon C., Bayliss E.A. van den Akker M. Multimorbidity's many challenges // *BMJ.* 2007. Vol. 334. P. 1016–1017.
22. Gao K., Sheehan DV, Calabrese JR. Atypical antipsychotics in primary generalized anxiety disorder or comorbid with mood disorders // *Expert Rev. Neurother.* 2009. N 9. P.1147–1158.
23. Gao K., Chan P.K., Verduin M.L. et al. Independent predictors for lifetime and recent substance use disorders in patients with rapid-cycling bipolar disorder: focus on anxiety disorders // *Am. J. Addict.* 2010. N 19. P. 440–449.
24. Gaudiano B.A., Miller I.W. Anxiety disorder comorbidity in bipolar I disorder: relationship to depression severity and treatment outcome // *Depress Anxiety.* 2005. Vol. 21. P. 71–77.
25. George M.S., Padberg F., Schlaepfer T.E. et al. Controversy: repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation shows efficacy in treatment psychiatric diseases (depression, mania, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, panic, posttraumatic stress disorder) // *Brain Stimul.* 2009. N 2. P. 14–21.
26. Goikolea J.M., Colom F., Torres I. et al. Lower rate of depressive switch following antimanic treatment with second-generation antipsychotics vs. haloperidol // *J. Affect Disord.* 2013. Vol. 144. P. 191–198.
27. Goldberg J. F., Harrow M., Grossman L. S. Course and Outcome in Bipolar Disorder: A Longitudinal Follow-Up Study // *Amer. J. Psychiatry.* 1995. Vol. 152. P. 379–384.
28. Goldberg D., Fawcett J. Importance of anxiety in both major depression and bipolar disorders // *Depress Anxiety.* 2012. N 29. P. 471–478.
29. Goldstein T.R., Ha W., Axelson D.A. et al. Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012. N 69. P.1113–1122.
30. Goodwin F.K., Ghaemi S.N. Understanding manic depressive illness // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1998. Vol. 55. P. 23–25.
31. Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. - 2nd ed. NY, Oxford: University Press, 2007. 1262 p.
32. Hawke L.D., Velyvis V., Parikh S.V. Bipolar disorder with comorbid anxiety disorders: impact of comorbidity on treatment outcome in cognitive-behavioral therapy and psychoeducation // *Int J. Bipolar. Disord.* 2013. Vol.1:15. doi:10.1186/2194-7511-1-15.
33. Judd L.L., Akiskal H.S. Prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account sub-threshold cases // *J. Affect. Dis.* 2003. N 73. P. 123–131.
34. Katzman M.A. Aripiprazole: clinical review of its use for the treatment of anxiety disorders and anxiety as a comorbidity in mental illness // *J. Affect. Dis.* 2011. Vol. 128. S.11–20.
35. Keck P.E. Jr., Kessler R.C., Ross R. Clinical and economic effects of unrecognized or inadequately treated bipolar disorder // *J. Psychiatr. Pract.* 2008. Vol. 14, Suppl 2. P. 31–38.
36. Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C. et al. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey // *Psychol. Med.* 1997. Vol. 27. P. 1079–1089.
37. Kessler R. et al. Lifetime Prevalence and age-of-onset distribution of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005. Vol. 62. P.593–602, 617–627.
38. Kilbourne A., Cornelius J., Han X. et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder // *Bipolar Disorders.* 2004. Vol. 6. P. 368–373.
39. Krishnan K.R. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder // *Psychosom. Med.* 2005. Vol. 67. P. 1–8.
40. Kupfer D.J. Increasing medical burden in bipolar disorder // *JAMA.* 2005. Vol. 293. P. 2528–2530.
41. Lam D.H., Hayward P., Watkins E.R. et al. Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years // *Am. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 162. P. 324–329.
42. MacKinnon D.F., Zandi P.P., Gershon E. Rapid switching of mood in families with multiple cases of bipolar disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003. Vol. 60. P. 921–928.
43. Maina G., Albert U., Rosso G. et al. Olanzapine or lamotrigine addition to lithium in remitted bipolar disorder patients with anxiety disorder comorbidity: randomized, single-blind, pilot study // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69. P. 609–616.
44. Maj M. "Psychiatric comorbidity": an artifact of current diagnostic systems? // *Br. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 186. P. 182–184.
45. Mantere O., Isometsa E., Ketokivi M., et al. Prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders // *Bipolar Dis.* 2010. Vol. 12. P. 271–284.
46. McIntyre R.S., Rosenbluth M., Ramasubbu R. et al. Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012. Vol. 24. P. 163–169.
47. O'Fallon U., Brandt L., Correia N. et al. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2001. Vol. 58. P. 844–850.
48. Paes F., Machado S., Arias-Carrion O. et al. Value of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of anxiety disorders: integrative review // *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2011. Vol. 10. P. 610–620.
49. Parker G. Comorbidities in bipolar disorder: models and management // *Med. J. Austral.* 2010. Vol. 193, Suppl. 4. P. s18–s2066.
50. Passmore M.J., Garnham J., Duffy A. et al. Phenotypic spectra of bipolar disorder in responders to lithium versus lamotrigine // *Bipolar. Dis.* 2003. Vol. 5. P. 110–114.
51. Perugi G., Toni C., Frare F. et al. Effectiveness of adjunctive gabapentin in resistant bipolar disorder: is it due to anxious-alcohol abuse comorbidity? // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 22. P. 584–591.
52. Perugi G., Frare F., Toni C. et al. Adjunctive valproate in panic disorder patients with comorbid bipolar disorder or otherwise resistant to standard antidepressants: 3-year "open" follow-up study // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2010. Vol. 260. P. 553–560.
53. Prasko J., Zralsky R., Bares M. et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) added on to serotonin reuptake inhibitors in patients with panic disorder: randomize, doubleblind, sham-controlled study // *Neuro Endocrinol Lett.* 2007. N 1. P. 33–38.
54. Provencher M.D., Guimond A.J., Hawke L.D. Comorbid anxiety in bipolar spectrum disorders: a neglected research and treatment issue? // *J. Affect. Dis.* 2012. Vol. 137. P. 161–164.
55. Rakofsky J.J., Dunlop B.W. Treating nonspecific anxiety and anxiety disorders in patients with bipolar disorder: review // *J. Clin. Psychiatry.* 2011. Vol. 72. P. 81–90.
56. Sala R., Goldstein B., Morcillo C. et al. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the US population // *J. Psychiatr. Res.* 2012. Vol. 46. P. 865–872.
57. Salvatore P., Baldessarini R.J., Khalsa H.M. et al. Antecedents of manic vs. other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients // *Acta Psychiatr. Scand.* 2013. [Epub ahead of print (10 July)]. doi:10.1111/acps.12170
58. Sani G., Serra G., Kotzalidis G.D. et al. Role of memantine in the treatment of psychiatric disorders other than the dementias: review of current preclinical and clinical evidence // *CNS Drugs.* 2012. Vol. 26. P. 663–690.
59. Schaffer A., McIntosh D., Goldstein B.I. et al. CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders

- and comorbid anxiety disorders // *Ann. Clin. Psychiatry*. 2012. Vol. 24. P. 6–22.
60. Sheehan D.V., McElroy S.L., Harnett-Sheehan K. et al. Randomized placebo-controlled trial of risperidone for acute treatment of bipolar anxiety // *J. Affect. Dis.* 2009. Vol. 115. P. 376–385.
 61. Sheehan D.V., Harnett-Sheehan K., Hidalgo R.B. et al. Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine-XR and divalproex-ER monotherapies in the treatment of the anxious bipolar patient // *J. Affect. Dis.* 2013. Vol. 145. P. 83–94.
 62. Simon G.E., Hunkeler E., Fireman B. et al. Risk of suicide attempt and suicide death in patients treated for bipolar disorder I // *Bipolar Dis.* 2007. Vol. 9. P. 526–530.
 63. Singh J.B., Zarate C. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials // *Bipolar Dis.* 2006. Vol. 8. P. 696–709.
 64. Stein M.B., Kline N.A., Matloff J.L. Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: double-blind, placebo-controlled study // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. P. 1777–1779.
 65. Strakowski S.M., Sax K.W., McElroy S.L. et al. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after first psychiatric hospitalization // *J. Clin. Psychiatry*. 1998. Vol. 59. P. 465–471.
 66. Tohen M., Calabrese J.R., Vieta E. et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response in bipolar depression // *J. Affect. Dis.* 2007. Vol. 104. P. 137–146.
 67. Tondo L., Isacson G., Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention // *CNS Drugs*. 2003. Vol. 17. P. 491–511.
 68. Tondo L., Vazquez G.H., Baldessarini R.J. Mania associated with antidepressant-treatment: comprehensive meta-analytic review // *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. Vol. 121. P. 404–414.
 69. Tsuang M.T., Woolson R.F. Excess Mortality in Schizophrenia and Affective Disorders. Do Suicides and Accidental Deaths Solely Account for this Excess? // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1978. Vol. 35. P. 1181–1185.
 70. Uguz F. Successful treatment of comorbid obsessive-compulsive disorder with aripiprazole in three patients with bipolar disorder // *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2010. Vol. 32. P. 556–558.
 71. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services // *Ann. Fam. Med.* 2009. N 7. P. 357–363.
 72. van Praag H.M. Comorbidity (psycho)analysed // *Br. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 168, Suppl. 30. P. 129s–134s.
 73. van Praag H.M. Impact psychopharmacology and biological psychiatry // *Dialog Clin. Neurosci.* 1999. Vol. 1. P. 141–151.
 74. Vazquez G.H., Baldessarini R.J., Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview // *Depression Anxiety*. 2014. Vol. 31. P. 196–206.
 75. Vulink N.C.C., Figue M., Denys D. Review of atypical antipsychotics in anxiety // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011. Vol. 21. P. 429–449.
 76. Vazquez G.H., Tondo L., Undurraga J. et al. Overview of antidepressant treatment in bipolar depression: critical commentary // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 22. P. 1–13.
 77. Whiteford H.A., Degenhardt L., Rehm J. et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 1575–1586.
 78. Winkler D., Willeit M., Wolf R. et al. Clonazepam in the long-term treatment of patients with unipolar depression, bipolar or schizoaffective disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13. P. 129–134.
 79. Winokur G. The concept of secondary depression and its relationship to comorbidity // *Psychiatr. Clin. North Am.* 1990. Vol. 13. P. 567–583.
 80. Wittchen H.U. Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders // *Br. J. Psychiatry*. 1996. Vol. 168, Suppl. 30. P. 9s–16s.
 81. World Health Organization. The World Health Report 2001; Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva, WHO, 2001.
 82. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, eleventh edition (ICD-11). Geneva: WHO, 2014.
 83. Yatham L.N., Kennedy S.H., O'Donovan C. et al. for CANMAT guidelines group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007 // *Bipolar Dis.* 2007. Vol. 8. P. 721–739.
 84. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder // *Bipolar Dis.* 2013. Vol. 15. P. 1–44.
 85. Zimmerman M., Mattia J.I. Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed? // *Compr. Psychiatry*. 1999. Vol. 40. P. 182–191.
 86. Zimmermann P., Bruckl T., Nocon A. et al. Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2009. Vol. 66. P. 1341–1352.

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАСТРОЙСТВ

Н.Н. Петрова

Обзор литературы показал, что тревожное расстройство часто сочетается с биполярным аффективным расстройством (БАР), но особенности этой коморбидности и тактика лечения пока до конца не изучены. Почти половина пациентов с БАР подходит под критерии диагностики тревожного расстройства. Это сочетание ассоциировано с плохим ответом на лечение, злоупотреблением психически активными веществами и инвалидизацией. Распространенность тревожных расстройств при БАР выше среди женщин, чем мужчин, и одинакова при БАР I и II типов. Тре-

вожное расстройство в большей степени характерно для депрессивной фазы БАР, однако вопрос соответствия тревоги фазам БАР требует изучения. Бензодиазепины часто даются эмпирически; антидепрессанты применяются осторожно из-за возможного риска дестабилизации настроения; эффективность и относительная безопасность использования свойственна ламотридину, вальпроату и антипсихотикам второго поколения.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, тревожные расстройства, коморбидность.

TO THE QUESTION OF CO-OCCURRENCE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER AND ANXIETY

N.N. Petrova

Review showed, that anxiety commonly co-occurs with bipolar disorders (BDs), but the significance of such “co-morbidity” remains to be clarified and its optimal treatment adequately defined. Nearly half of BD patients meet diagnostic criteria for an anxiety disorder at some time. Such co-morbidity is associated with poor treatment responses, substance abuse, disability. Prevalence of this co-morbidity appears to be greater among women than men, but similar in types I and II BD. Anxiety may

be more likely in depressive phases of BD, but relationships of anxiety phenomena to particular phases of BD and their temporal distributions require clarification. Benzodiazepines are sometimes given empirically; antidepressants are employed cautiously to limit risks of mood switching and emotional destabilization; Lamotrigine, Valproate, and second-generation antipsychotics may be useful and relatively safe.

Key words: bipolar disorders, anxiety, co-morbidity.

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: petrova_nn@mail.ru

УДК 929(092)

ВЕРТОГРАДОВА ОЛЬГА ПЕТРОВНА

24 мая 2016 г. исполнилось 90 лет со дня рождения Ольги Петровны Вертоградовой. Ольга Петровна являлась знаковой фигурой в психиатрическом сообществе, уникальным ученым, педагогом, врачом, многогранной, необычайно талантливой личностью.

О.П.Вертоградова родилась в 1926 году в г. Коломна, в семье Вертоградова Петра Алексеевича (1897–1953), известного в Коломне врача-невропатолога, одного из организаторов Коломенского медицинского техникума, так что любовь к медицине, уважение и сострадание к больным ей были привиты с малолетства.

В 1949 году О.П.Вертоградова закончила лечебный факультет 1-го Московского медицинского института, там же – ординатуру и аспирантуру.

В 1955 году О.П.Вертоградова защитила кандидатскую диссертацию на тему «Сосудистые условные и безусловные рефлексы при шизофрении», выполненную под руководством член-корреспондента АМН СССР, профессора Е.А.Попова.

С 1954 года и до последних дней Ольга Петровна посвятила себя Московскому НИИ психиатрии, где проделала путь от младшего научного сотрудника до руководителя отделения, став ведущим специалистом России по вопросам диагностики и лечения депрессивных, тревожных состояний и связанных с ними соматизированных, неврологических и личностных расстройств.

В 1964 году О.П.Вертоградова была направлена на стажировку в психиатрическую клинику Парижского Университета им. Рене Декарта, которую возглавлял профессор Пьер Пишо.

В 1969 году под руководством профессора С.Г.Жислина ею была защищена работа на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Вербальный галлюциноз в клинике шизофрении».

С 1970 года О.П.Вертоградова – руководитель отдела общей психопатологии, с 1980 года – руководитель отделения аффективных расстройств, который она возглавляла в течение 32 лет. В 1984 году ей было присвоено звание профессора.

О.П.Вертоградова подготовила 33 кандидатов и 9 докторов медицинских наук, является автором более 200 печатных работ, редактором 8 монотематических сборников по проблемам общей психопатологии и аффективных расстройств. Типология депрессивного аффекта, разработанная Ольгой Петровной, стала основой отечественной классификации аффективного компонента депрессивных состояний.

О.П.Вертоградова вела большую научно-организационную работу: являлась председателем проблемной комиссии при Московском НИИ психиатрии, состояла членом проблемной комиссии при ВНИЦПЗ, Ученого совета НИЦПЗ РАМН, неоднократно избиралась членом Правления Всесоюзного и Всероссийского обществ психиатров и неврологов, председателем комиссии по работе с кафедрами и органами здравоохранения, входила в состав специализированного Ученого Совета Московского НИИ психиатрии.

Высокий профессионализм Ольги Петровны, ее эрудиция, неизменная творческая активность, требовательность к методической строгости и последовательности в решении научных задач всегда сочетались с доброжелательностью и мудрой поддержкой начинающих коллег.

На всех этапах своей научной деятельности Ольга Петровна оставалась врачом, не только наделенным неиссякаемым состраданием к пациентам и стремлением помогать, но и обладающим огромным клиническим опытом и профессионализмом.

В НИИ психиатрии Ольга Петровна проработала до последних дней. На 86-ом году жизни она появлялась в стенах родного учреждения, живо делилась с друзьями, коллегами своими планами, активно интересовалась происходящим в научном сообществе.

Необычайная тонкость, острый ум и женское обаяние – качества, которые всегда будут ассоциироваться с образом Ольги Петровны, а творческое наследие, плеяда учеников будут способствовать долгой памяти об этой уникальной женщине. Светлый образ профессора О.П.Вертоградовой навсегда останется не только в наших сердцах, но и займет достойное место в отечественной психиатрии.

УДК 929(092)

АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ БОБРОВ



15 февраля 2016 года ушел из жизни профессор Александр Сергеевич Бобров, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Заслуженный работник Высшей школы РФ.

А.С.Бобров с отличием закончил 1-й Московский институт им. И.М.Сеченова, клиническую ординатуру по специальности «Психиатрия» (клиника им. С.С.Корсакова), аспирантуру при Московском НИИ психиатрии, где в течение 5 лет работал младшим научным сотрудником, затем в течение 11 лет – старшим научным сотрудником психиатрического отделения Центрального института экспертизы трудоспособности (ЦИЭТИН).

В 1964 году защитил кандидатскую диссертацию по исследованию острого галлюциноза и параноида в клинике алкоголизма. В 1979 году защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук под руководством профессора Д.Е.Мелехова: «Этиология, патогенез, дифференциальная диагностика и прогноз затяжных непсихотических ипохондрических состояний со стойкой утратой трудоспособности».

В 1982 году Александр Сергеевич переехал в г. Иркутск, где возглавил вновь организованную кафедру психиатрии в составе Иркутского Государственного института усовершенствования врачей МЗ РФ, являлся ее бессменным руководителем на протяжении 34 лет (ныне кафедра психиатрии и наркологии ИГМАПО). В 1988 году ему присвоено звание

профессора. С 1988 по 1992 годы, наряду с заведованием кафедрой психиатрии, исполнял обязанности проректора по научной работе института. Под его руководством развивались инновационные педагогические методики проведения лекций, семинарских и практических занятий с врачами, ординаторами и интернами, подготовлены многочисленные методические рекомендации и пособия для врачей.

Круг научных интересов профессора А.С.Боброва был широк и разнообразен. Результаты исследования отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы у ветеранов войны обобщены в совместной монографии с неврологом профессором Е.М.Бурцевым «Отдаленный период военной черепно-мозговой травмы» (1986).

В последние годы в центре научного интереса профессора А.С.Боброва был клиничко-психофармакологический подход в анализе соотношения депрессивной, тревожной и соматизированной симптоматики в клинике аффективного психоза. Им предложен новый принцип группировки депрессивных расстройств с учетом модальности гипотимии и наличием коморбидных расстройств. Результаты этих исследований обобщены в монографии «Эндогенная депрессия» (Иркутск, 2001).

Также представлена характеристика неманифестной приступообразной шизофрении с аффективными расстройствами. Проводилось исследование эффективности атипичных антипсихотиков в терапии шизофрении и шизоаффективного расстройства. Опубликована монография «Шизофрения. Избранные вопросы клиники и терапии» (2008).

Профессор А.С.Бобров был автором более 200 научных работ, в том числе 5 монографий. Под его руководством защищены 18 кандидатских диссертаций. Александр Сергеевич Бобров воспитал плеяду учеников и последователей, которые достойно продолжают направления проводимых им исследований. За безупречный многолетний труд Александр Сергеевич Бобров был награжден бронзовой медалью ВДНХ, дипломом именной премии им. В.М.Бехтерева, медалью «Ветеран труда», значками «Отличник социального обеспечения», «Отличник здравоохранения», медалью имени Пирогова.

Ушел из жизни человек, вся жизнь которого была посвящена служению психиатрической науке – врач, исследователь, обаятельный интеллигентный человек, даривший радость общения пациентам, друзьям и коллегам. Порядочность Александра Сергеевича, присущие ему чувства такта и долга, доброты и заботы об окружающих, дружеская поддержка людей останутся в памяти тех, кто был с ним многие годы рядом.

Имя его навсегда останется в истории отечественной психиатрии.