

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОГИ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ДЕПРЕССИВНОМ СИНДРОМЕ

М.В. Алфимова ^{1,2}, И.А. Лапин ¹, Е.В. Аксенова ², Т.С. Мельникова ¹

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

² *ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН*

Взаимоотношение когнитивных и эмоциональных процессов при аффективных расстройствах является ключевой темой в исследовании этиопатогенеза данной группы заболеваний. При этом основное внимание сосредоточено на изучении особенностей обработки информации, ведущих к нарушению регуляции эмоций и поддержанию негативного аффекта. Такие исследования ведутся в рамках диатез-стрессовых и когнитивных теорий развития депрессии, из которых наиболее известна концепция А.Бека [13]. Вызванный этими теориями интерес к когнитивной сфере аффективных больных привел к открытию затрагивающего внимание, память и мышление «негативного сдвига», то есть предпочтительной обработки эмоционально-негативной информации [23]. Вместе с тем, у депрессивных больных имеет место дефицит переработки эмоционально-нейтральной информации, что нашло отражение в ряде обзоров, подтверждается результатами мета-анализа данных [8, 9, 14–16, 23, 31, 34, 36, 37, 39] и согласуется с включением когнитивных жалоб в перечень диагностических критериев депрессии. Наиболее стабильные результаты получены относительно нарушений эпизодической вербальной памяти, психической скорости и управляющих (регуляторных) функций. Последние представляют собой комплекс процессов, обеспечивающих планирование и контроль за психической деятельностью, и включают рабочую память, торможение нерелевантных реакций, управление вниманием, влияя на его устойчивость и переключаемость, и др.

Перечисленные когнитивные нарушения при депрессиях долгое время рассматривались как эпифеномен сниженного настроения и мотивации или как неспецифический коррелят любой психопатологии [15]. В настоящее время эти взгляды меняются, в первую очередь в связи с данными о наличии когнитивных нарушений у пациентов в интермиссии [9]. Внимание привлечено к поискам причин, объясняющих происхождение и гетерогенность когнитивных нарушений при депрессиях, поскольку разная

чувствительность когнитивных доменов к остроте состояния и отдельным симптомам депрессии может дать подсказку о мозговых механизмах развития депрессивного расстройства. Однако, несмотря на многочисленные исследования влияния остроты депрессии на нейрокогнитивные функции, эта связь по-прежнему не вполне понятна; еще меньше известно об эффекте отдельных симптомов депрессивного симптомокомплекса на когнитивную сферу [9, 32].

Одним из аспектов изучения происхождения и вариативности когнитивных нарушений при депрессиях является установление их связи с симптомами тревоги. Как отмечают G.S.Malhi и соавт. [30], симптомы тревоги могут непосредственно влиять на когниции при аффективных расстройствах и должны быть рассмотрены при установлении причин когнитивных нарушений. К настоящему времени представления о связи между тревогой и когнитивными нарушениями у депрессивных больных преимущественно основаны на сравнении тоскливых и тревожных депрессий. Отмечено, что в первом случае чаще наблюдается сужение объема внимания и трудности его переключения, нарушение воспроизведения информации и заторможенность мышления, а во втором – неустойчивость внимания, неравномерность течения ассоциаций [4]. Другой подход – количественная оценка связи между выраженностью отдельных симптомов в структуре депрессивного эпизода и изменением определенных когнитивных процессов – использовался редко, причем преимущественно в отношении пожилых пациентов и, как правило, без акцента на симптомы тревоги [17, 26, 35, 38].

Рассматривая тему взаимоотношений между тревогой и когнитивными процессами, следует отметить неоднозначность влияния тревоги как симптома на когнитивное функционирование. Так, В.Н.Краснов в своей монографии «Расстройства аффективного спектра» [4] приводит закон Йеркса-Додсона, согласно которому легкая тревога может

повышать результаты исполнительской актуальной активности, но сильная, клинически значимая тревога снижает продуктивность деятельности. Более того, на когнитивные функции видимо оказывает влияние не только актуальная тревога, но и тревожность как устойчивая личностная предиспозиция [20]. В настоящее время имеется значительное количество данных относительно связи черт тревожного ряда с возникновением и течением депрессии, а также ответом на лечение [2, 3, 11, 12, 18, 29]. Однако в отношении их влияния на когнитивные процессы у депрессивных пациентов имеются лишь единичные работы [10].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке вклада симптомов тревоги и личностной тревожности в выраженность различных когнитивных нарушений у больных с депрессивным симптомокомплексом.

Материал и методы исследования

Основная выборка состояла из 56 пациентов среднего возраста с клинически выраженной депрессией. Среди пациентов было 37 женщин; 21 человек имели среднее образование, остальные 35 имели или получали высшее. Средний возраст составил $36,3 \pm 12,1$ лет. 36 больных находились на стационарном лечении в МНИИП – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России (I группа) и 20 пациентов – в ФГБУ НЦПЗ РАМН (II группа). В выборку включались лица с текущим депрессивным эпизодом легкой и умеренной степени тяжести без психотических симптомов в рамках биполярного (F31, 34 чел.) и рекуррентного депрессивного расстройства (F33, 22 чел.).

Контрольная группа включала 56 здоровых лиц, подобранных к больным по полу, возрасту и уровню образования (37 жен., средний возраст $36,2 \pm 11,9$ лет, 21 чел. имели среднее образование, остальные 35 имели или получали высшее). Критериями исключения для лиц контрольной группы являлись психические, неврологические и тяжелые соматические заболевания, а также наследственная отягощенность по психическим расстройствам. Пациенты и контрольные испытуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Когнитивная батарея включала в себя задачи для оценки вербальной эпизодической памяти, психической скорости и ряда аспектов управляющих функций. Эпизодическую вербальную память изучали с помощью теста слухоречевой памяти и научения Рея (RAVLT). Тест позволяет оценить продуктивность непосредственного и отсроченного воспроизведения и узнавания, способность к заучиванию материала и действие интерференции. В ходе теста испытуемому пять раз предъявляют для воспроизведения список А из 15 слов, затем однократно список Б из 15 других слов. После воспроизведения списка Б испытуемого просят воспроизвести

список А. Через 20 минут испытуемого снова просят воспроизвести список А, а затем предъявляют 30 слов, среди которых испытуемый должен узнать слова списка А. В данной работе в качестве показателей слухоречевой памяти использовали воспроизведение списка А после первого предъявления (непосредственная память), суммарное количество слов, воспроизведенное после каждого из 5 предъявлений (научение), продуктивность отсроченного воспроизведения и узнавания. Последнее состояло из двух показателей – количества верно узнанных слов и количества ошибочно узнанных слов.

Для оценки психической скорости использовали задачу на семантическую вербальную беглость – называние животных в течение 1 минуты; показатель – количество верных ответов. Тест также имеет нагрузку на процессы инициации из домена управляющих функций. Дополнительно больные первой группы и соответствующая подгруппа (17 чел.) контрольных испытуемых выполняли задание «шифровка» (WAIS-III digit symbol). В нем испытуемый должен кодировать цифры, заполняя соответствующие им пустые клетки знаками на основании имеющегося ключа; показатель – количество верно заполненных клеток за 90 сек.

Для оценки управляющих функций использовали серийное отсчитывание с переключением: испытуемый должен был в течение 1 минуты вычитать по очереди 2 и 5 из предыдущего результата, начиная с 200; показатель – количество верных ответов. Данный тест имеет высокую нагрузку на процессы манипулирования и обновления информации в рабочей памяти, а также на концентрацию внимания. Дополнительно больные I группы и соответствующая подвыборка контроля выполняли задание на управляющий компонент рабочей памяти – воспроизведение рядов цифр в порядке возрастания (BACS digit sequencing), а также поиск пути в лабиринте (Das Labyrinth, Nürnberger Altersinventars). Последняя задача вовлекает проблемно-решающее поведение, но также оценивает психическую скорость и пространственные способности; показатель – время выполнения. У больных II подгруппы и контроля анализировали данные для теста Trail Making Test Part B (TMT-B), оценивающего переключение внимания. В нем испытуемый должен соединять в правильном порядке кружки с буквами и числами, чередуя буквы и числа (показатель – время выполнения).

Выраженность депрессии и симптомов тревоги оценивали у пациентов с помощью шкалы депрессии Гамильтона (HDRS). Показателем остроты депрессии служила сумма баллов по первым 17 пунктам. Для оценки тревоги использовали пункт Психическая тревога. Кроме того, вычисляли индивидуальные значения по наиболее воспроизводимому в факторно-аналитических работах индексу тревоги/ажитации, включающему Психическую тревогу, Соматическую тревогу и Ажитацию [11]. Дополнительно для паци-

ентов I группы применяли шкалу тревоги Гамильтона HARS.

Для оценки тревожности как устойчивой индивидуальной черты использовали шкалу личностной тревожности Спилбергера (STAI). Опросник заполнили больные II группы и контрольные испытуемые.

Поскольку, как показал визуальный анализ и применение критерия Колмогорова-Смирнова, большинство когнитивных переменных и суммарные оценки по шкалам Спилбергера, HDRS и HARS имели распределение, близкое к нормальному, для их анализа использовали параметрические методы (t-критерий Стьюдента, корреляции Пирсона и линейную регрессию). С помощью непараметрических методов (критерий Манна-Уитни, корреляции Спирмена) анализировали показатели узнавания в тесте RAVLT и оценки по отдельным пунктам шкалы HDRS. Основной анализ, направленный на выявление вклада тревожного и депрессивного аффекта в формирование когнитивных нарушений, проводили с использованием множественной пошаговой линейной регрессии. Данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты Особенности когнитивных функций при депрессиях

Как видно из табл. 1, больные значимо отличались от контроля в сторону ухудшения показателей слухоречевой памяти, психической скорости, концентрации и переключения внимания. По рабочей памяти и проблемно-решающему поведению отклонений не выявлено.

Для оценки влияния остроты депрессии на когнитивные признаки провели серию анализов методом множественной линейной регрессии, в которых зависимыми переменными были нормально распределенные показатели памяти (непосредственное воспроизведение, научение и отсроченное воспроизведение), а также называние животных и отсчитывание, а независимой – суммарный балл по 17 пунктам

шкалы HDRS. Поскольку демографические факторы, как правило, влияют на когнитивное функционирование, в качестве ковариат вводили пол, возраст и образование. В результате было обнаружено, что при учете социально-демографических переменных выраженность депрессии является значимым предиктором научения, отсроченного воспроизведения и психической скорости (шифровка), объясняя 15, 16 и 30% общей дисперсии каждого из этих признаков соответственно. Кроме того, с тяжестью депрессии коррелировало количество ошибочно узнанных слов ($r=0,4$, $p=0,007$).

Следует отметить, что группы пациентов различались между собой по тяжести депрессии. Во второй группе она была выше, чем в первой: 22,5 (5,3) против 17,4 (4,6), $t=3,0$, $p=0,005$. Соответственно пациенты второй группы выполняли все когнитивные задания несколько хуже, чем пациенты первой группы. Различия достигали значимости для показателя отсроченного воспроизведения ($t=2,0$, $p<0,05$).

Влияние тревожного аффекта на когнитивные признаки

При анализе влияния тревожного аффекта на когнитивные признаки представлялось важным сопоставить его с влиянием выраженности депрессивного настроения (пункт 1 шкалы HDRS), отражающего преимущественно аффект печали, подавленность. Сравнение групп больных по пунктам Депрессивное настроение, Психическая тревога и индексу Тревога/Ажитация выявило различия между ними только по выраженности депрессивного настроения ($U=26,5$, $p=0,000$). Подавляющее большинство больных второй группы (67%) – имели максимальную оценку выраженности депрессивного настроения, в то время как в первой группе таких пациентов не было.

Предварительный корреляционный анализ между клиническими оценками аффекта печали и тревоги, с одной стороны, и когнитивными признаками, с другой, показал, что все значимые корреляции с

Таблица 1

Средние значения (стандартные отклонения) когнитивных признаков в группах пациентов и контроля

	Пациенты	Контроль	t-критерий	p
RAVLT непосредственная память	6,1 (1,7)	7,2 (1,6)	2,8	0,007
RAVLT научение	44,4 (8,8)	53,8 (7,9)	4,7	0,000
RAVLT отсроченная память	7,8 (2,7)	11,9 (2,6)	6,5	0,000
RAVLT верное узнавание ¹	13,8	14,6	$U=417,5$	0,014
RAVLT ложное узнавание ¹	1,0	0,4	$U=519,0$	NS
Называние животных	17,7 (5,4)	25,7 (5,7)	6,1	0,000
Отсчитывание	12,2 (6,2)	16,7 (5,8)	3,2	0,002
TMT-B (сек)	173 (99)	92 (28)	4,6	0,000
Шифровка	39,8 (11,1)	56,7 (9,4)	4,7	0,000
Ряды цифр	6,1 (1,2)	6,2 (1,1)	0,3	NS
Лабиринт (сек)	61 (17)	60 (22)	0,1	NS
Личностная тревожность	49,5 (10,0)	45,9 (10,0)	1,2	NS

Примечания: NS – различия между группами больных и контроля не достоверны; ¹ – показатели узнавания сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни; ² – 71% здоровых узнавали все 15 слов списка А теста RAVLT против 42% больных.

когнитивными признаками имели место для показателя Депрессивное настроение (табл. 2).

Серия регрессионных анализов, где зависимыми переменными служили когнитивные признаки, а независимыми – депрессивное настроение, пол, возраст и образование, позволила установить, что депрессивное настроение является единственным значимым предиктором научения, отсроченного воспроизведения и концентрации внимания (отсчитывания) с вкладом 14–17% в общую дисперсию, нарушая выполнение соответствующих когнитивных операций. Как видно из табл. 2, депрессивное настроение также значимо связано с точностью узнавания. Анализ распределения ошибочных ответов показал, что доля пациентов, не давших ложных ответов при узнавании слов, снижается с увеличением выраженности депрессивного настроения от 100% – при минимальной оценке депрессивного настроения до 33% – при максимальной.

Регрессионный анализ, включавший вместо депрессивного настроения психическую тревогу, обнаружил значимую связь между тревожным аффектом и увеличением времени выполнения пробы TMT-B, отражающей трудности переключения внимания. Вклад тревоги в дисперсию признака составил 25%. Мы повторили анализ, дополнительно вводя в уравнение в качестве ковариат остроту депрессии и выраженность депрессивного настроения, однако и в этом случае только тревожный аффект оставался значимым предиктором выполнения пробы. Введение в качестве независимой переменной в уравнения регрессии индекса тревоги/ажитации или суммарного балла по шкале тревоги HARS не выявило значимого влияния этих показателей тревоги на когнитивные признаки. Важно отметить, что суммарные баллы по шкалам HDRS и HARS коррелировали между собой ($r=0,6$, $p=0,019$), оценка депрессивного настроения была

достоверно связана с суммарным баллом HDRS, а оценки психической тревоги и индекса тревоги/ажитации – с суммарным баллом HARS (табл. 2).

Влияние личностной тревожности на когнитивные признаки

Больные и здоровые не различались по среднему показателю личностной тревожности (табл. 1). У больных личностная тревожность не коррелировала с клиническими показателями депрессии и тревоги.

Регрессионный анализ, в котором зависимыми переменными последовательно служили нормально распределенные показатели памяти, называние животных, отсчитывание и TMT-B, а независимыми – личностная тревожность, наличие депрессивного эпизода (т.е. принадлежность к группе больных или контроля), пол, возраст и образование, показал, что наличие депрессии является значимым предиктором каждого из когнитивных признаков, за исключением рабочей памяти (ряды цифр), объясняя от 10 до 38% его дисперсии. Личностная тревожность ни в одном случае не была самостоятельным значимым предиктором.

Для выявления эффектов взаимодействия депрессии и личностной тревожности на когнитивные признаки мы разделили испытуемых на лиц с высокой личностной тревожностью (от 45 баллов) и умеренной (до 45 баллов) и провели серию дисперсионных анализов с когнитивными признаками в качестве зависимых переменных и личностной тревожностью, и наличием депрессии (принадлежности к группе больных) как независимых. В качестве ковариаты вводили возраст. Был выявлен значимый эффект взаимодействия личностной тревожности и депрессии на научение ($F=11,9$, $p=0,001$). Post hoc анализ с поправкой Бонферрони показал, что при высокой личностной тревожности у больных происходит снижение показателя научения относи-

Таблица 2

Корреляции Спирмана между когнитивными признаками и выраженностью депрессивного и тревожного аффекта в группе больных

	HDRS Депрессивное настроение	HDRS Психическая тревога	HDRS Индекс тревоги/ажитации
RAVLT непосредственная память	-0,3	0,1	0,0
RAVLT научение	-0,4 $p=0,010$	-0,0	-0,1
RAVLT отсроченная память	-0,4 $p=0,034$	-0,0	-0,1
RAVLT верное узнавание	0,1	0,2	0,1
RAVLT ложное узнавание	0,5 $p=0,003$	-0,1	-0,0
Называние животных	-0,2	-0,1	0,0
Отсчитывание	-0,4 $p=0,021$	-0,1	-0,2
TMT-B (сек)	0,03	0,4	0,2
Шифровка	-0,03	0,4	0,4
Ряды цифр	-0,1	-0,2	-0,0
Лабиринт (сек)	-0,1	-0,0	0,0
Личностная тревожность	0,04	0,2	0,3
HDRS-17	0,6 $p=0,000$	0,1	0,3
HARS	0,2	0,6 $p=0,018$	0,5 $p=0,028$

Значение показателя научение у больных и здоровых в зависимости от личностной тревожности

Группы	Умеренная тревожность	Высокая тревожность	Вся группа
Больные	51,0 (5,0) n=8	37,4 (9,1) n=12	40,8 (10,1)
Здоровые	53,3 (8,4) n=29	55,5 (6,3) n=27	54,3(7,5)

Примечания: группа больных с высокой личностной тревожностью значительно отличалась от больных с умеренной тревожностью ($p=0,015$) и обеих групп здоровых ($p=0,000$) при post hoc анализе с поправкой Бонферрони.

тельно здоровых и больных с умеренной личностной тревожностью (табл. 3).

Кроме того, у больных в отличие от контроля имела место положительная связь между личностной тревожностью и количеством ложных узнаваний ($r=0,6$, $p=0,013$). Анализ распределения признака показал, что среди больных с низким уровнем тревожности ложных узнаваний не допускает 75%, а среди больных с высоким уровнем тревожности – только 17% пациентов.

Обсуждение

Проведенное исследование подтвердило, что при депрессии имеется снижение нейрокognитивных функций, включая ряд аспектов слухоречевой памяти, психической скорости и такие составляющие управляющих функций как переключаемость и концентрация внимания и обновление информации в рабочей памяти. Вместе с тем, манипулирование в рабочей памяти и планирование может оставаться сохранным. Эти результаты согласуются с большинством имеющихся данных [5, 9, 14–16, 23, 31, 34, 39]. В связи с выявленным паттерном когнитивных нарушений следует отметить, что в объединенной выборке показатели научения, отсроченного воспроизведения и точности узнавания были высоко скоррелированы (первичные результаты не представлены), что кажется закономерным, поскольку длительное сохранение в памяти зависит от предварительного усвоения материала. Кроме того, в целом имелось большое количество достоверных корреляций между всеми когнитивными признаками. Исключение составил только показатель время прохождения лабиринта, что, по-видимому, можно объяснить невербальным характером задания, которое преимущественно связано с активированным при депрессиях правым полушарием.

Результаты регрессионного анализа с учетом доли дисперсии когнитивных признаков, объясняемой показателями HDRS, позволяют говорить о том, что общая острота депрессивного состояния определяет, в первую очередь, степень снижения психической скорости. Подавленное настроение вносит вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации и в трудности концентрации внимания, а тревожный аффект связан с особенностями переключение внимания. Таким образом, исследование выявило диссоциацию между изменением когнитивных функций под влиянием остроты депрессив-

ного симптомокомплекса, подавленного настроения и тревоги.

Имеющиеся к настоящему времени данные о специфичности связи отдельных когнитивных процессов с тревогой и депрессией очень противоречивы. Так, при исследовании внимания и памяти у детей и подростков с депрессивным и тревожным расстройством нарушения памяти по тесту RAVLT были выявлены только при депрессиях, тогда как различные аспекты внимания страдали в обеих группах [24]. F.C.Moritz и соавт. [33] оценили управляющие функции у взрослых депрессивных, обсессивно-компульсивных больных и больных шизофренией и нашли глобальное и сходное снижение когнитивного функционирования при депрессиях и шизофрении, в то время как при обсессивно-компульсивном расстройстве, которое относится к спектру тревожных расстройств, страдали только психическая скорость и переключение внимания. Напротив, в исследовании лиц среднего возраста с депрессивными и тревожными расстройствами, выявленных при скрининге общей популяции, было показано, что для обеих групп заболеваний характерны нарушения вербальной памяти, однако переключение внимания страдает только при депрессивных расстройствах, в частности, большой депрессии, смешанном тревожно-депрессивном расстройстве и дистимии [6, 7]. Интересно отметить, что в этой работе связи тревожных расстройств с нарушением переключения внимания первоначально были обнаружены, но исчезли после поправки на злоупотребление алкоголем. У пожилых лиц из общей популяции обнаружен вклад подавленного настроения в показатели непосредственной и отсроченной вербальной памяти и зрительно-пространственные способности, а также в выполнение тестов на вербальную беглость и шифровку, что трактуется авторами как патология лингвистических способностей и внимания [35]. Однако преимущественно корреляционные связи между выраженностью печального аффекта и когнитивными процессами у гериатрических пациентов не обнаруживаются [17, 26, 38]. У них, как правило, отмечается вклад снижения мотивации в показатели вербальной беглости [17, 26, 35]. Единственное исследование, в котором у пожилых пациентов отдельно измеряли симптомы тревоги, не выявило их связи ни с вербальной памятью, ни с управляющими функциями [38]. Наконец, обзор работ по изучению эффектов отрицательных эмоций на внимание и

рабочую память позволяет говорить о том, что переключение внимания, в отличие от процессов обновления информации в рабочей памяти, страдает как под действием тревоги, так и депрессии [20]. Такая несогласованность результатов, по-видимому, объясняется недоучетом независимых факторов (возраста, эффектов лечения, коморбидных расстройств и др.). Кроме того, возможно, что тревога в структуре депрессивного симптомокомплекса связана с когнитивными функциями несколько иначе, чем в структуре тревожных, из-за взаимодействия с другими составляющими депрессивного симптомокомплекса.

Проведенное нами исследование показало, что у депрессивных больных на когнитивные процессы может влиять личностная тревожность. Эта черта оказалась достоверно связана с показателями вербальной памяти. При высокой тревожности способность к усвоению нового материала снижалась, так же, как и точность узнавания заученной информации. Ранее при анализе личностной тревоги как фактора, модифицирующего влияние депрессии на когнитивные процессы, было показано, что она влияет на объем рабочей памяти, но не на переключение внимания и психическую скорость [10]. Однако эпизодическую вербальную память в этой работе не исследовали.

Отдельный интерес представляют полученные нами данные по точности узнавания, которая оказалась связана как с выраженностью аффекта печали, так и с личностной тревожностью. Ранее уже были получены данные о том, что депрессия связана с повышением ошибочных воспроизведений и узнаваний, но преимущественно на слова, эмоционально конгруэнтные настроению [25, 27].

В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих влияние депрессии на формирование когнитивных нарушений [23]. Согласно гипотезе размещения ресурсов, в силу недостаточных когнитивных ресурсов больные депрессиями плохо справляются с когнитивными задачами, требующими значительных усилий (например, им труднее дается воспроизведение, чем узнавание). Снижение ресурсов может быть связано с тем, что они используются для обработки нерелевантной задаче эмоционально-окрашенной информации. Ей сродни гипотеза аффективной интерференции, согласно которой из-за охваченности переработкой эмоциональной информации, продуктивность задач, требующих отвлечься от нее, у депрессивных больных снижена. Некоторые авторы связывают когнитивные нарушения с замедлением психической скорости [19]. Наши данные не согласуются ни с одной из этих гипотез, так как они указывают на имеющуюся специфику связей между отдельными показателями депрессии и разными когнитивными процессами, что противоречит представлению об одном общем латентном факторе, лежащем в основе когнитивных нарушений при депрессиях.

Данное исследование имеет ряд ограничений, важнейшим из которых представляется проблема каузальности. Ни регрессионный, ни тем более корреляционный анализ не позволяют говорить о направлении влияний между группами переменных, они также не позволяют исключить, что обе группы являются производными от эффектов некоторой общей причины. В случае аффектов и когниций таким латентным фактором может быть, например, нарушение в работе общих узлов нейрональных сетей, обслуживающих эмоциональные и когнитивные процессы. Тем не менее, можно предположить, что при депрессиях печаль и тревога первичны по отношению к когнитивным признакам, с которыми они коррелируют. Во-первых, о возможности изменений обработки нейтральной информации под действием эмоций свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования с индукцией аффекта. Во-вторых, имеются данные о том, что изменения настроения под действием лечения предшествуют улучшению когнитивных функций [21].

Далее, все исследованные нами больные находились на лечении антидепрессантами, что может оказывать влияние на когнитивные функции [1].

Однако, следует отметить, что эффекты антидепрессантов, даже при хроническом применении, на некоторые когнитивные особенности, включая психомоторную скорость и вербальную память, относительно невелики [22]. Наконец, существуют сомнения по поводу правомерности измерения устойчивых личностных predisпозиций при тревожных и депрессивных расстройствах с помощью самоотчетов, так как эти заболевания могут искажать представления испытуемого о себе. Вместе с тем, в пользу возможности использования опросников личностный черт свидетельствуют недавние экспериментальные исследования, которые показали, что состояния тревоги и депрессии имеют лишь небольшой эффект на устойчивые личностные черты, в том числе, связанные с тревожностью [28].

Заключение

Проведенное исследование подтвердило, что наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливает нарушение целого спектра когнитивных процессов. Вместе с тем, степень нарушения каждого из них по-разному связана с такими характеристиками состояния как тяжесть депрессии, выраженность аффекта печали и выраженность симптомов тревоги. Подавленное настроение вносит вклад в нарушения усвоения новой вербальной информации и в трудности концентрации внимания, а тревожный аффект связан с таким аспектом управляющих функций как переключение внимания. Личностная тревожность модулирует влияние депрессии на вербальную память, усиливая нарушения последней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Спасова С.А. Влияние антидепрессантов на интеллектуально-мнестические функции как отражение их поведенческой токсичности // Психиатрия и психофармакология. 2000. Т. 3. С. 30–34.
2. Банников Г.С. Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакций дезадаптации: Автореф. дисс.. канд. мед. наук. Москва. МНИИП, 1998.
3. Гаранян Н.Г. Депрессия и личность: обзор зарубежных исследований. Часть 2 // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 3. С. 80–91.
4. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011.
5. Пуговкина О.Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 29–34.
6. Airaksinen E., Larsson M., Forsell Y. Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction // J. Psychiatr. Res. 2005. Vol. 39, N 2. P. 207–214.
7. Airaksinen E., Larsson M., Lundberg I., Forsell Y. Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study // Psychol. Med. 2004. Vol. 34, N 1. P. 83–91.
8. Arts B., Jabben N., Krabbendam L., van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 771–785.
9. Austin M.P., Mitchell P., Goodwin G.M. Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 200–206.
10. Ayotte B.J., Potter G.G., Williams H.T., Steffens D.C., Bosworth H.B. The moderating role of personality factors in the relationship between depression and neuropsychological functioning among older adults // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2009. Vol. 24, N 9. P. 1010–1019.
11. Bagby R.M., Ryder F.G., Schuller D.R., Marshall M.B. The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight? // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. P. 2163–2177.
12. Bagby R.M., Quilty L.C., Ryder A.C. Personality and depression // Can. J. Psychiatry. 2008. Vol. 53, N 1. P. 14–25.
13. Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F., Emery G. Cognitive Therapy of Depression. New York: Guilford, 1979. 435 p.
14. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study // Br. J. Psychiatry. 2009. Vol. 195. P. 475–482.
15. Burt D.B., Zembar M.J., Niederehe G. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity // Psychol. Bull. 1995. Vol. 117. P. 285–305.
16. Castaneda A., Tuulio-Henriksson A., Marttunen M., Lonnqvist J., Suvisaari J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults // J. Affect. Disord. 2008. Vol. 106. P. 1–27.
17. Castro-Costa E., Dewey M., Stewart R. et al. Prevalence of depressive symptoms and syndromes in later life in ten European countries: the SHARE study // Br. J. Psychiatry. 2007. Vol. 191. P. 393–401.
18. Christensen M.V., Kessing L.V. Do personality traits predict first onset in depressive and bipolar disorder? // Nord. J. Psychiatry. 2006. Vol. 60, N 2. P. 79–88.
19. den Hartog H.M., Derix M., van Bommel A.L., Kremer B., Jolles J. Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses // Psychol. Med. 2003. Vol. 33. P. 1443–1451.
20. Derakshan N., Eysenck M.W. Introduction to the special issue: Emotional states, attention, and working memory // Cognition & Emotion. 2010. Vol. 24, N 2. P. 189–199.
21. Douglas K.M., Porter R.J., Knight R.G., Maruff P. Neuropsychological changes and treatment response in severe depression // Br. J. Psychiatry. 2011. Vol. 198. P. 115–122.
22. Gorenstein C., de Carvalho S.C., Artes R., Moreno R.A., Marcourakis T. Cognitive performance in depressed patients after chronic use of antidepressants // Psychopharmacology. 2006. Vol. 185, N 1. P. 84–92.
23. Gotlib H., Joormann J. Cognition and Depression: Current Status and Future Directions // Annu. Rev. Clin. Psychol. 2010. Vol. 6. P. 285–312.
24. Gujthar T., Holtkamp K., Jolles J., Herpertz-Dahlmann B., Konrad K. Verbal memory and aspects of attentional control in children and adolescents with anxiety disorders or depressive disorders // J. Affect. Dis. 2004. Vol. 15; P. 265–259.
25. Howe M.L., Malone C. Mood-congruent true and false memory: effects of depression // Memory. 2011. Vol. 19, N 2. P. 192–201.
26. Janzing J.G.E., Naarding P., Eling P.A.T.M. Depressive symptom quality and neuropsychological performance in dementia // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2005. Vol. 20, N 5. P. 479–484.
27. Joormann J., Teachman B.A., Gotlib I.H. Sadder and less accurate? False memory for negative material in depression // J. Abnorm. Psychol. 2009. Vol. 118, N 2. P. 412–417.
28. Karsten J., Penninx B.W., Riese H., Ormel J., Nolen W.A., Hartman C.A. The state effect of depressive and anxiety disorders on big five personality traits // J. Psychiatr. Res. 2012. Vol. 18.
29. Klein D.N., Kotov R., Bufferd S.J. Personality and depression: explanatory models and review of the evidence // Annu. Rev. Clin. Psychol. 2011. Vol. 7. P. 269–295.
30. Malhi G.S., Cahill S.M., Mitchell Ph. Impact of mood, anxiety and psychotic symptoms on cognition in patients with bipolar disorders // Cognitive dysfunction in bipolar disorder. A guide for clinicians / J.F. Goldberg, K.E. (Eds.). Burdick. American Psychiatric Publishing, 2008. P. 89–111.
31. Marazziti D., Consoli G., Picchetti M., Carlini M., Faravelli L. Cognitive impairment in major depression // Eur. J. Pharmacol. 2010. Vol. 10. P. 83–86.
32. McClintock S.M., Husain M.M., Greer T.L., Cullum C.M. Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis // Neuropsychology. 2010. Vol. 24, N 1. P. 9–34.
33. Moritz S., Birkner C., Kloss M., Jahn H., Hand I., Haasen C., Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia // Arch. Clin. Neuropsychol. 2002. Vol. 17, N 5. P. 477–483.
34. Murphy F.C., Sahakian B.J. Neuropsychology of bipolar disorder // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 120–127.
35. O'Bryant S.E., Hall J.R., Cukrowicz K.C., Edwards M., Johnson L.A., Lefforge D., Jenkins M., Dentino A. The differential impact of depressive symptom clusters on cognition in a rural multi-ethnic cohort: a Project FRONTIER study // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2011. Vol. 26. P. 199–205.
36. Robinson L.J., Thompson J.M., Gallagher P., Goswami U., Young A.H., Ferrier I.N. et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder // J. Affect. Dis. 2006. Vol. 93. P. 105–115.
37. Stefanopoulou E., Manoharan A., Landau S., Geddes J.R., Goodwin G., Frangou S. Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: a meta-analysis // Int. Rev. Psychiatry. 2009. Vol. 21. P. 336–356.
38. Tam C.W., Lam L.C. Cognitive Function, Functional Performance and Severity of Depression in Chinese Older Persons with Late-onset Depression // East Asian Arch. Psychiatry. 2012. Vol. 22, N 1. P. 12–17.
39. Torres I.J., Boudreau V.G., Yatham L.N. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis // Acta Psychiatr. Scand. 2007. Suppl. 434. P. 17–26.

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОГИ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЕПРЕССИВНОМ СИНДРОМЕ

М.В. Алфимова, И.А. Лапин, Е.В. Аксенова, Т.С. Мельникова

Проведенное исследование подтвердило, что наличие депрессивного симптомокомплекса обуславливает нарушение целого спектра когнитивных процессов. Вместе с тем, степень нарушения каждого из них по-разному связана с такими характеристиками состояния как тяжесть депрессии, выраженность аффекта печали и выраженность симптомов тревоги. Подавленное настроение вносит вклад в нарушения усвоения

новой вербальной информации и в трудности концентрации внимания, а тревожный аффект связан с таким аспектом управляющих функций как переключение внимания. Личностная тревожность модулирует влияние депрессии на вербальную память, усиливая нарушения последней.

Ключевые слова: тревога, депрессия, память, когнитивные нарушения.

EFFECT OF ANXIETY ON COGNITIVE FUNCTIONS IN DEPRESSIVE SYNDROME

M.V. Alfimova, I.A. Lapin, E.V. Axyonova, T.S. Melnikova

Results of this research confirm the role of depressive symptom complex in a number of impaired cognitive functions. However, the degree of impairment of every function is differently linked with such characteristics as severity of depression, intensity of sadness affect or intensity of anxiety symptoms. Low mood plays a role in poor processing

of verbal information and concentration problems, and anxious affect shows links with executive function, e.g. with switching attention. Individual anxiousness modulates the effect of depression on verbal memory in terms of its impairment.

Key words: anxiety, depression, memory, cognitive disorders.

Алфимова Маргарита Валентиновна – доктор психологических наук, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической генетики ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН; e-mail: m.alfimova@gmail.com

Лапин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: igor_lapin@mail.ru

Аксенова Евгения Васильевна – клинический психолог отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБУ «НЦПЗ» РАМН. e-mail: m.alfimova@gmail.com

Мельникова Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, руководитель отдела нейрофизиологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: tme1777@rambler.ru

СОПРЯЖЕННОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЗВЕНА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА (ПО ДАННЫМ ДЛИННОЛАТЕНТНЫХ И КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ) И УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ АНТИТЕЛ К ВИРУСАМ ГРУППЫ ГЕРПЕСА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**В.А. Орлова¹, О.В. Герасимова², И.И. Михайлова¹,
В.Л. Минутко², В.В. Гнездицкий³**

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России;

²клиника «Психическое здоровье», Москва;

³ФГБУ «Научный центр неврологии», Москва

В многочисленных исследованиях были продемонстрированы аномалии слуховых вызванных потенциалов (ВП) при шизофрении, свидетельствующие о нарушениях процессов сенсорного входа, обновления информации, поддержания ресурсов внимания и др. [3, 13, 15–17 и др.]. Наиболее полно при шизофрении изучены параметры P300: снижение амплитуды и удлинение латентного периода этого компонента неоднократно описывалось исследователями [12]. Демонстрировалась сопряженность аномалий амплитуды P300 с выраженностью психопатологической симптоматики, возрастом манифестации заболевания [4, 6, 18], редукцией мозговых структур [5 и др.].

Вместе с тем, несмотря на длительную историю изучения, тонкие механизмы, обуславливающие аномалии ВП при шизофрении, остаются нераскрытыми. Как известно, генерация ВП зависит от функции нейромедиаторов и синаптических рецепторов. Поэтому важным направлением исследований должно явиться изучение причин, приводящих к нарушению этой функции. Известно, что функция медиаторов и работа клеточных рецепторов могут изменяться вирусами и специфическими противовирусными антителами по закономерностям молекулярной мимикрии [8]. В ряде исследований было показано участие нейротропных вирусов группы герпеса в патогенезе заболевания [7, 19, 23, 24 и др.]. В отдельных работах у больных шизофренией были установлены корреляции уровня сывороточных антител к этим вирусам с тяжестью психопатологической симптоматики [7, 19], степенью редукции мозговых структур [19, 21], а также выраженностью сосудистой патологии [19].

Изложенное явилось основанием для проведения исследования взаимосвязей между характеристиками слуховых ВП и уровнем сывороточных антител к герпесвирусам у больных шизофренией.

Материал и методы

Было обследовано 48 больных приступообразной шизофренией (24 муж. и 24 жен.). Диагностика осуществлялась по классификации НЦПЗ РАМН и МКБ-10, в соответствии с чем у 16 человек (7 муж., 9 жен., средний возраст 34 ± 10 лет) была установлена неблагоприятно протекающая приступообразная форма заболевания с тенденцией к переходу в непрерывное течение с сохранением редуцированной параноидной симптоматики в ремиссиях, стабильным и нарастающим дефектом (F20.00–01) (I группа), у 16 человек (9 муж., 7 жен., средний возраст 33 ± 11 л.) – приступообразно-прогредиентная (F20.01–02) с ремиссиями более высокого качества с сохранением рудиментарных субпсихотических проявлений, нарастающим и стабильным дефектом (II группа), и у 16 человек (8 муж., 8 жен., средний возраст 28 ± 8 л.) – рекуррентная (F20.03) (III группа). Средняя длительность заболевания с момента его манифестации с учетом всей выборки составила 7 ± 8 лет. Первая и вторая группы пациентов рассматривались в качестве основных, третья – в качестве контрольной.

Все больные обследовались в состоянии экзacerbации параноидной симптоматики. По оценке состояния на момент обследования галлюцинозно-бредовые синдромы чаще наблюдались у больных двух основных групп приступообразно-прогредиентной шизофрении, достигая максимума во второй неблагоприятной группе (43,8% против

12,5% у больных контрольной группы). Аффективно-бредовые состояния, напротив, являлись преобладающими в группе больных рекуррентной шизофренией: 75% против 31,2% у больных первой неблагоприятной группы приступообразно-прогредиентной шизофренией. В последней упомянутой группе по сравнению с другими группами чаще всего выявлялись кататонические синдромы (43,8%).

При оценке психопатологических расстройств использовались данные шкалы BPRS. По общему баллу шкалы между исследованными группами различий не было. Вместе с тем, в контрольной группе отмечалась большая выраженность симптомов, свидетельствующих об остроте бредового состояния. Они проявлялись в параметрах нарушения поведения («возбуждение», «враждебность»), бредовых расстройств («подозрительность», «идеи величия») и «концептуальной дезорганизации», достигая статистически значимых различий ($p < 0,05$) по двум последним блокам психопатологических расстройств. Тяжесть галлюцинаторной симптоматики в этой группе была меньше, и обнаруживала достоверные различия при сравнении с неблагоприятной группой приступообразно-прогредиентной шизофрении ($p < 0,05$).

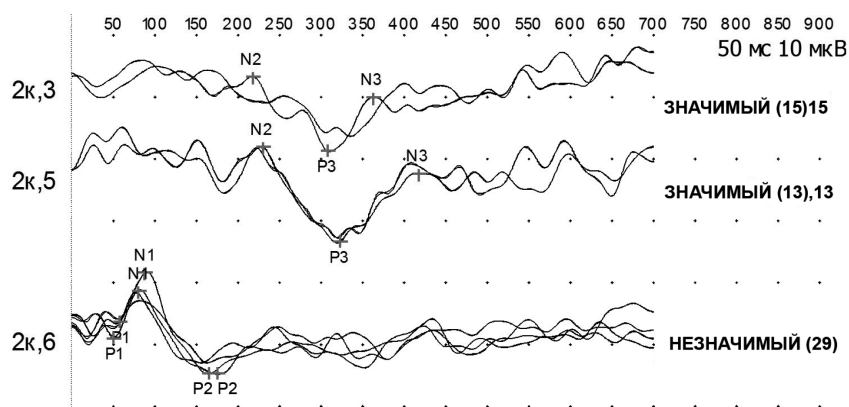
Исследование вызванных потенциалов (ВП) проводилось на приборе фирмы Нейрософт Нейро-МВП-4 (Иваново). Изучались параметры латентности (ЛП) и амплитуды (А) слуховых когни-

тивных ВП (СКВП, P300) и латентности длиннолатентных слуховых ВП (ДСВП). Для когнитивных ВП (КВП) проводилась стимуляция в виде щелчков с тоновым наполнением – для незначимых стимулов 1000 Гц, для значимых 2000 Гц длительностью 40 мс интенсивностью 85 дБ. При исследовании КВП (P300) имела место когнитивная задача: испытуемый должен был посчитать число значимых щелчков с более высоким тоном (2 000 Гц) и нажать при этом на кнопку. Соотношение незначимых и значимых стимулов 7/3. Для незначимых стимулов частота составляла 1,2 Гц. Значимый стимул возникал случайно с вероятностью в 30%. Electroды располагались по системе 10–20%. Активные электроды C3, C4 (или Cz), референты располагались на правом и левом мастоидах, в отведениях (C3-M1 и C4-M2 с ипсилатеральными мастоидами) заземляющий электрод на лобном полюсе – электрод Fpz. Число усреднений для значимого стимула – от 15 до 30. Для ДСВП: активный электрод Cz, референт – объединенный мастоид. Число усреднений – 100. Полоса частот в обеих методиках составляла 0,2–30 Гц.

На рисунке показан пример выделения КВП (P300) и ДСВП (ответы на незначимый стимул) у здорового испытуемого и компоненты, используемые для анализа.

Уровень сывороточных антител (АТ) (IgM, ядерные IgG) к вирусам группы герпеса (вирусу простого

1к: Cz-M1
2к: Cz-M2



Латентности

Стимул	Ка-нал	Комм.	Компо-нент	Лат., ммс	Норма, ммс	Откл., %
оба уха 80 дБ 40 мс модулир. f=2000 Гц	1	значимый (15)15	N2	218		
			P3	307	390	(N)
			N3	363		
	2	значимый (13),13	N2	230		
			P3	323	390	(N)
			N3	418		
оба уха 80 дБ 40 мс модулир. f=1000 Гц	1	незначимый (29)	N1	87,5		
			N1	79,7		

Амплитуды

Стимул	Ка-нал	Комм.	Компо-ненты	Ампл., мкВ(/)
оба уха 80 дБ 40 мс модулир. f=2000 Гц	1	значимый (15)15	N2-P3	12
			P3-N3	8,62
	2	значимый (13),13	N2-P3	15,4
			P3-N3	11,1
оба уха 80 дБ 40 мс модулир. f=1000 Гц	1	незначимый (29)	N1-P2	16,3
			N1-P2	13,5

Пример выделения КВП (P300) и ДСВП у здорового испытуемого С.И., 44 лет

герпеса первого типа – ВПГ-1, вирусу простого герпеса второго типа – ВПГ-2, вирусу Эпштейна-Барр – ВЭБ, цитомегаловирусу – ЦМВ) определялся методом твердофазного ИФА с применением моноклональных антител.

Корреляции между параметрами ВП, клиническими и серологическими параметрами определялись путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Spearman ® при уровне достоверности $p \leq 0,05$. Достоверность межгрупповых различий вычислялась с использованием Mann – Whitney U-test при $p \leq 0,05$.

Результаты

Как видно из табл. 1, средние значения латентных периодов и амплитуд слуховых ВП в исследованных группах больных обнаруживали аномалии, отличаясь от нормативных показателей. Латенции ранних компонентов СКВП обнаруживали как укорочение (в большей степени при неблагоприятной форме течения у больных первой основной группы), так и удлинение (в большей степени у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией). Ранее

укорочение латентного периода ВП в неврологической клинике отмечалось при воспалительных процессах в мозге [2], которые обсуждаются также при шизофрении [11, 20 и др.]. Следует отметить, что латенции ДСВП Р1 и N1 превышали норму более, чем в 2 раза. Показатели исследованных ВП выявляли достоверное межгрупповое различие по U-test для параметров латенций N2 СКВП и Р1 ДСВП при сравнении групп приступообразно-прогредиентной и рекуррентной шизофрении, для латенции Р2 СКВП при сравнении первой и второй основных групп. Амплитуды СКВП выявляли как снижение (чаще при самой тяжелой форме течения у больных первой группы), так и увеличение (у больных второй группы). Амплитуды N1 – Р2 ДСВП достоверно различались по U-test у больных первой и второй групп.

Средние значения уровней АТ к вирусам герпеса как в двух основных группах, так и в контрольной группе рекуррентной шизофрении, превышали нормативные для IgG к ВЭБ (табл. 2). В первой группе неблагоприятно протекающей приступообразно-прогредиентной шизофрении был суще-

Таблица 1

Средние значения слуховых ВП у изученных больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (основные группы) и рекуррентной шизофренией (контрольная группа)

Показатель ВП	ВП	нормативные данные	приступообразно-прогредиентная с тенденцией к непрерывному течению	приступообразно-прогредиентная шизофрения	рекуррентная шизофрения (контрольная группа)
Латенции когнитивных ВП (мс)	P1		40,45 ± 19,49	53,85 ± 18,51	42,47 ± 12,21
	N1	94 ± 8	90,82 ± 29,3	119,5 ± 19,27	97,4 ± 11,81
	P2	168 ± 19	145 ± 34,54**	172,8 ± 22,76	163 ± 22,49
	N2		211,8 ± 29,73*	234 ± 21,29	219,5 ± 16,62
	P3		318,5 ± 29,45	332 ± 26,49	321,6 ± 31,91
Амплитуды когнитивных ВП (мкВ)	N3	310 ± 21	476 ± 29,78	512,8 ± 60,69	487,9 ± 37,65
	P1-N1		6,73 ± 4,788	7,941 ± 3,12	7,287 ± 3,214
	N1-P2	8,6 ± 5,56	5,909 ± 4,224**	10,45 ± 4,831	7,969 ± 2,846
	P2-N2		6,06 ± 3,922	6,368 ± 3,932	5,015 ± 3,062
Латенции длиннolatентных ВП (мс)	N2-P3		7,746 ± 4,012	8,934 ± 5,589	8,862 ± 7,264
	P1	40-70 мс	161,5 ± 18,16*	164,8 ± 17,8	143,3 ± 17,52
	N1	90-110 мс	196,5 ± 22,92	194,3 ± 21,63	181,3 ± 19,38
	P2	180-220 мс	189 ± 26,47	223,7 ± 19,09	214,3 ± 17,52
	N2	более 220 мс	271 ± 35,93	270,8 ± 41,32	258,3 ± 24,42
	P3		312,2 ± 14,84	305,3 ± 27,08	277,3 ± 18,46

Примечания: * – $p < 0,05$ при сравнении больных II и III групп, ** – $p < 0,05$ при сравнении больных I и II групп; *** – по данным D.S.Goodin и K.S.Squires [14] по группе здоровых испытуемых в возрасте от 16 до 76 лет и по данным [10].

Таблица 2

Средние значения уровней антител к герпесвирусам у изученных больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (основные группы) и рекуррентной шизофренией (контрольная группа)

Ig (Ед/мл)	Референтные значения	Среднее значение и стандартное отклонение		
		Приступообразно-прогредиентная шизофрения с тенденцией к непрерывному течению	Приступообразно-прогредиентная шизофрения	Рекуррентная шизофрения (контрольная группа)
IgG к ВПГ-1	<9 – отр. >9,8 – пол.	13,5 ± 12,3	12,4 ± 8,5	14,4 ± 9,1
IgM к ВПГ-1	<1 – отр. >1 – пол.	0,6 ± 0,4	0,8 ± 0,1*	0,8 ± 0,1
IgG к ВПГ-2	<6 – отр. >6,8 – пол.	2,7 ± 2,7	2 ± 1,2**	3,5 ± 2,5
IgM к ВПГ-2	<1 – отр. >1 – пол.	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,2
IgM к ЦМВ	<0,9 – отр. >1,1 – пол.	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,4	0,8 ± 0,2
IgG к ЦМВ	<6 – отр. >6 – пол.	5,1 ± 1,7	5,3 ± 4,7	6,2 ± 4,5
IgG к ВЭБ	<1 – отр. >1 – пол.	4,9 ± 3,3	5 ± 2,9	4,6 ± 2,6
IgM к ВЭБ	<1 – отр. >1 – пол.	1,3 ± 1,4	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,04

Примечания: * – $p < 0,05$ при сравнении больных II групп и III групп, ** – $p < 0,05$ при сравнении больных I и III групп.

ственно повышен по сравнению с референтными показателями и уровень IgM к этому вирусу. В контрольной группе отмечалось максимальное превышение нормативных показателей по IgG к ВПГ-1 по сравнению с больными двух основных групп, и минимальное – к ВЭБ. Вторая основная группа занимала по указанным показателям промежуточное положение. Выявленные во всех обследованных группах пациентов ненулевые значения IgM ко всем герпес-вирусам указывали, в соответствии с современными методами диагностики [1], на наличие острой инфекции.

В различных группах исследованных пациентов были установлены корреляции ЛП и амплитуд изученных ВП с клиническими характеристиками заболевания (табл. 3). Максимальное число корреляций было обнаружено у больных неблагоприятно протекающей приступообразно-прогредиентной шизофренией.

Корреляции характеристик изученных ВП с уровнем противогерпетических АТ варьировали от 0,6 до 0,9 (табл. 4). Они обнаруживались во всех исследованных группах пациентов и наиболее

часто выявлялись при менее благоприятных формах течения заболевания.

Обсуждение

Проведенное исследование выявило корреляции характеристик СКВП и ДСВП с психопатологической симптоматикой у больных шизофренией, что находится в соответствии с имеющимися в литературе данными. В частности, установленные корреляции между амплитудой СКВП N2–P3 и выраженностью таких симптомов, как галлюцинации и дезориентация, подтверждают ранее опубликованные данные о взаимосвязи амплитуды слуховых P3 с тяжестью позитивных психопатологических расстройств (6, 18 и др.). Последние, как и в некоторых других исследованиях шизофрении (4), также обнаруживали корреляции с характеристиками латенций N1 и P2 и амплитуд N1, N2 СКВП.

В группе неблагоприятно текущей приступообразно-прогредиентной и контрольной группе рекуррентной шизофрении было выявлено уменьшение амплитуды N1–P2 СКВП на слуховые стимулы при выполнении когнитивной задачи на обнаружение

Таблица 3

Корреляции между параметрами ВП и BPRS у изученных больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (основные группы) и рекуррентной шизофренией (контрольная группа)

Параметр слуховых ВП	Приступообразно-прогредиентная шизофрения с тенденцией к непрерывному течению		Приступообразно-прогредиентная шизофрения		Рекуррентная шизофрения		
	Параметр BPRS	R	Параметр BPRS	R	Параметр BPRS	R	
ЛП КВП P1	Моторная заторможенность	-0,73					
ЛП КВП N1	Моторная заторможенность	-0,67	Депрессивное настроение	-0,59			
			Галлюцинации	-0,56			
ЛП КВП P2	Моторная заторможенность	-0,62	Тревога	-0,63	Подозрительность	-0,54	
			Напряженность	-0,64			
ЛП КВП P3	Соматическая озабоченность	0,66	Соматическая озабоченность	-0,66			
	Тревога	0,64					
	Общий балл	0,66					
А КВП P1 – N1	Концептуальная дезорганизация	-0,65	Галлюцинации	0,56	Тревога	-0,58	
				Манерность и поза	0,59		
				Депрессивное настроение	-0,53		
А КВП N1–P2	Подозрительность	0,67	Манерность и поза	0,65	Общий балл	0,66*	
А КВП P2 – N2			Тревога	-0,57			
А КВП N2–P3	Галлюцинации	-0,69					
	Дезориентация	-0,72					
ЛП ДСВП P1	Общий балл	0,92*					Депрессивное настроение
ЛП ДСВП N1	Галлюцинации	0,88					
	Дезориентация	0,91					
	Общий балл	0,93*					
ЛП ДСВП P2	Напряженность	0,93*					
	Галлюцинации	0,89					
	Дезориентация	0,98**					
	Общий балл	0,81					
ЛП ДСВП N2	Напряженность	0,85					Манерность и поза
ЛП ДСВП P3				Напряженность		0,61	
				Манерность и поза		0,71*	
				Депрессивное настроение		0,63	
				Дезориентация		0,64	

Примечания: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,005$.

Корреляции между параметрами изученных ВП и уровнями антител к вирусам герпеса

Параметр слуховых ВП	Приступообразно-прогредиентная шизофрения с тенденцией к непрерывному течению		Приступообразно-прогредиентная шизофрения		Рекуррентная шизофрения	
	АТ	R	АТ	R	АТ	R
ЛП КВП Р1					IgG к ВПГ-2	-0,7**
ЛП КВП N2			IgG к ВПГ-2	-0,6		
ЛП КВП Р3	IgG к ВПГ-1	0,72*				
ЛП КВП Р2		0,65	IgM к ВЭБ	0,59		
ЛП КВП N3			IgG к ЦМВ	0,56	IgM к ВПГ-1	-0,53
А КВП			IgG к ВЭБ	0,63		
N1–P2			IgG к ЦМВ	0,71		
А КВП Р2– N2			IgG к ВЭБ	0,81**		
ЛП ДСВП Р1	IgG к ВЭБ	0,9	IgM к ВПГ-2	0,73		
ЛП ДСВП Р2	IgM к ЦМВ	0,82			IgM к ВПГ-1	-0,62
ЛП ДСВП Р3			IgG к ВПГ-2	0,78		
			IgG к ЦМВ	-0,68		

Примечания: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,005$, во всех остальных случаях – $p < 0,05$.

стимулов заданной частоты, коррелирующее с параметрами «подозрительность» в первой и «общий балл шкалы BPRS» в контрольной группах. Снижение амплитуды ранних ответов ВП может быть проинтерпретировано как утрата новизны стимула. Полученные результаты согласуются с данными, выявляющими корреляции характеристик ВП и особенностей внимания при шизофрении [9].

В доступной нам литературе не удалось обнаружить исследований по взаимосвязям характеристик ДЛСВП и психопатологических расстройств при шизофрении. Увеличение латенций ДЛСВП у обследованных больных прямо и достоверно коррелирует как с психотической, так и с депрессивной симптоматикой. Можно предположить, что для восприятия слухового стимула пациентам требуется больше времени в связи с необходимостью переключиться с психотических переживаний на восприятие реального стимула. Депрессивное настроение связано и с торможением когнитивной деятельности в целом.

Отражая суммарную биоэлектрическую активность различных нейронных сетей головного мозга, ВП, как известно, занимают промежуточное положение между субстратом головного мозга и его функциями, проявляющимися поведенческими и клиническими характеристиками [22]. Патогенетическим связующим звеном, которое приводит к генерации продуктивной симптоматики, может выступать взаимодействие вируса, а также противовирусных антител с нейроном. Как известно, динамика патологических изменений клеточно-тканевых структур, в частности, клеток нервной ткани, в процессе взаимодействия с вирусным агентом, разворачивается в направлении вовлечения вируса в работу рецепторного аппарата клетки за счет сходства его эпитопов и эпитопов клеточных рецепторов с последующим проникновением вируса

внутри клетки и нарушением синтеза клеточных ДНК и РНК. IgG, направленные против вирусных факторов, а в связи с явлением молекулярной мимикрии и против собственных структур, как известно, являются высокопермеабельными молекулами. Они проходят через все гисто-гематические барьеры против градиентов концентрации, а также через мембраны клеток, включая ядерные. Проникновение в ткани мозга противогерпетических антител сопряжено с влиянием на клеточные структуры, включая нейрональные рецепторы, комплексов АГ- АТ, запускающих дальнейший каскад изменений в тканях, в том числе аутоиммунные процессы. Интоксикация, сопровождающая инфекцию, меняет проницаемость клеточных мембран, что способствует нарушению синаптической передачи. Усложнение и утяжеление этих процессов связано с повреждением герпесвирусами эндотелия сосудов, что приводит к повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера, способствующего дальнейшему проникновению инфектов в мозг.

Впервые выявленные взаимосвязи между характеристиками исследованных ВП и уровнем антител к герпесвирусам свидетельствуют о возможности модификации ими работы нейронных популяций. В частности, в увеличение латентного периода СКВП, свидетельствующее о замедлении начала процесса ответа на стимул, вносят вклад в разных обследованных группах больных антитела к ВПГ-1, ВЭБ и ЦМВ. Удлинение латентностей ДСВП сопряжено с антителами к ВПГ-2, ВЭБ и ЦМВ. Механизмы отмеченных влияний антител могут быть связаны с перестройкой нейрональных синапсов, изменением клеточной активности, снижением численности популяций нейронов, а также процессами демиелинизации. Последние нарушают работу ионных каналов и описаны при герпесвирусных инфекциях

и шизофрении. Корреляции АСКВП N1-P2 и P2-N2 с уровнем IgG к ВЭБ и ЦМВ могут отражать изменения функционирования мембраны нейронов в слуховой коре под воздействием этих вирусов. Эти же характеристики ВП у больных разных групп коррелируют с такими психопатологическими параметрами, как «подозрительность», «тревога», «общий балл BPRS».

Обращает на себя внимание существенно большая частота выявления изучаемых корреляций в основных группах с более тяжелым течением заболевания по сравнению с контрольной группой рекуррентной шизофрении. Это обстоятельство сопоставимо с ранее описанными нами у пациентов данной выборки закономерностями, обнаруживающими наибольшее число вирусных агентов и их взаимосвязи с основными клиническими симптомами заболевания при более тяжелых формах заболевания [7]. Вместе с тем, хотя число выявленных корреляций в более благоприятной по течению группе рекуррентной шизофрении было минимальным, чаще в них были вовлечены IgM, отражающие острую раннюю реакцию на инфект. Это обстоятельство находит соответствие с характеристиками клинической картины у больных этой группы, большая острота состояния у которых проявлялась как в бредовых расстройствах, так и в нарушениях поведения (возбуждение, враждебность). Направленность выявленных корреляций у данных пациентов (между ЛСКВП P1 и уровнем IgG к ВПГ-2, ЛСКВП P2 и N3 и уровнями IgM к ВПГ-1) была исключительно отрицательной и свидетельствовала об укорочении латентного периода при увеличении уровня антител. В основных группах с менее благоприятным типом течения заболевания корреляции имели преимущественно положительную направленность, в их числе преобладали корреляции с IgG. Отрицательные корреляции в этих

группах связывали уровень противогерпетических антител как с латентностью СВП, так и с амплитудой. В частности, с латентностью N2 СКВП отрицательно коррелировал уровень IgM к ВПГ-2, с АСКВП P2-N2 и латентностью P3 ДСВП отрицательно коррелировал уровень IgG к ЦМВ. Роль этих двух вирусов в качестве патогенетических факторов обострения заболевания была нами позиционирована ранее [7, 19]. В целом разнонаправленность корреляций может отражать различные эффекты взаимодействия противовирусных антител с одними и теми же или с разными клеточными рецепторами и возможностью изменения различных видов медиаторного обмена, что приводит как к возбуждению, так и к торможению нейронов.

Таким образом, полученные данные указывают на сопряженность уровня противовирусных антител с нарушением биоэлектрической активности мозга у больных с различными вариантами течения приступообразной шизофрении, что проявляется в аномалиях слуховых когнитивных и длиннотатентных ВП и их связях с клинической симптоматикой. Наиболее отчетливой отмеченная сопряженность является при менее благоприятных вариантах течения заболевания. При благоприятном рекуррентном течении представленность герпес-вирусов и их взаимосвязи со слуховыми ВП выявляются в значительно меньшей степени, однако отражают большую остроту процесса, вероятно, связанную с большей иммунологической реактивностью. Установленные корреляции демонстрируют влияния герпетической инфекции на цингулярную извилину и корковый отдел слухового анализатора, а также ее вовлеченность в механизмы развития аномалий ВП при шизофрении. Они также свидетельствуют о вкладе герпес-вирусов в нарушения когнитивных функций у данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимбарова Л.М., Гараев М.М. Лабораторные методы диагностики герпесвирусных инфекций // Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Под ред. Д.К.Львова, И.Ф.Баринского, М.М.Гараева, Л.М.Алимбаровой. Москва: ММА им. И.М.Сеченова, 2004. С. 25–29.
2. Колкер И.А. Слуховые вызванные потенциалы в неврологии. // Международный неврологический журнал, 2006. Т. 6, № 10. http://www.mif-ua.com/archive/article_print/2343
3. Костандов Э.А., Захарова Н.Н., Решикова Т.Н. и др. Нарушение механизма селективности внимания у больных шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр. 1993. № 4. С. 55–58.
4. Лебедева И.С., Каледа В.Г., Абрамова Л.И. и соавт. Нейрофизиологические аномалии в парадигме P300 как эндотипы шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. 2008. Т. 108, № 1. С. 61–70.
5. Лебедева И.С., Орлова В.А. Взаимосвязи между P300 и шириной боковых желудочков мозга у больных шизофренией и их родственников. // Физиология человека. 2003. Т. 39, № 6. С. 101–104.
6. Лебедева И.С., Орлова В.А., Каледа В.Г. и др. Слуховые вызванные потенциалы P300 при шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. 2000. Т. 100, № 11. С. 47–49.
7. Михайлова И.М., Орлова В.А., Минутко В.Л. и др. Взаимосвязи клинической симптоматики и уровня сывороточных антител к герпесвирусам у больных разными формами шизофрении. // Российский психиатрический журнал, 2014. № 3. С. 61–66.
8. Полетаев А.Б. О «трудных вопросах» аутоиммунитета, или как концепция иммунокулуса может стать основой профилактической
9. Савина Т.Д., Лебедева И.С. Орлова В.А. и соавт. Особенности внимания в семьях больных шизофренией: сопряженность экспериментально-психологических и нейрофизиологических данных // Журн. невропатол. и психиатр. 2005. № 3. С. 35–39.
10. Слуховые вызванные потенциалы. http://www.mediasphera.ru/uppic/vestn%20otorinolaringol/2009/3/5/or_2009_03_05.pdf
11. Bechter K., Reiber H., Herzog S. et al. Cerebrospinal fluid analysis in affective and schizophrenic spectrum disorders: identification of subgroups with immune responses and blood-CSF barrier dysfunction // J. Psychiatr. Res. 2010. Vol. 44. P. 321–330.
12. Bramon E., Rabe-Hesketh S., Sham P. et al. Meta-analysis of the P300 and P50 waveforms in schizophrenia // Schizophr. Res. 2004. Vol. 70, N 2–3. P. 315–329.
13. Domjan N., Csifcsak G., Drotos G. et al. Different patterns of auditory information processing deficits in chronic schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features // Schizophr. Res., 2012. Vol. 139, N 1–3. P. 253–259.
14. Goodin D.S., Squires K.C., Henderson B. et al. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects // EEG Clin. Neurophysiol. 1978. Vol. 44. P. 447–458.
15. Hsieh M.H., Shan J.C., Huang W.L. et al. Auditory event-related potential of subjects with suspected pre-psychotic state and first-episode psychosis // Schizophr. Res. 2012. Vol. 140, N 1–3. P. 243–249.
15. Hu L., Boutros N.N., Jansen B.H. Sensory gating-out and gating-in in normal and schizophrenic participants. // Clin EEG Neurosci., 2012. - Vol. 43, N1. - P. 23–31.

16. Huang M.W., Chou F.H., Lo P.Y. et al. A comparative study on long-term evoked auditory and visual potential responses between schizophrenic patients and normal subjects // BMC Psychiatry. 2011. Vol. 4, N 11. P. 74–79.
17. Mathalon D., Ford J., Pfefferbaum A. Trait and state aspects of P300 amplitude reduction in schizophrenia: a retrospective longitudinal study // Biol. Psychiatr. 2000. Vol. 47, N 5. P. 434–449.
18. Mikhaylova I., Orlova V., Minutko V. et al. Parameters of Nonspecific and Specific Immune Resistance in Episodic Remittent Paranoid Schizophrenia Compared with Unfavorably Current Form of Episodic Paranoid Schizophrenia // Int. J. BioMedicine. 2013. Vol. 3, N 4. P. 251–257.
19. Orlova V.A., Mikhailova I., Minutko V.L. et al. Abnormalities in the content of serum autoantibodies to the antigens of nervous tissue in patients with schizophrenia. In: «ZPRAVY VEDECKÉ IDEJE - 2013» Praha: Publishing House «Education and Science», 2013. P. 29. –33.
20. Prasad K.M., Eack S.M., Goradia D. et al. Progressive gray matter loss and changes in cognitive functioning associated with exposure to herpes simplex virus 1 in schizophrenia: a longitudinal study // Am. J. Psychiatry. 2011. Vol. 168, N 8. P. 822–830.
21. Polich J.P. 300 in clinical applications: meaning, method and measurement // Am. J. EEG Technol. 1991. N 31. P. 201–230.
22. Shirts B.H., Prasad K.M., Pogue-Geile M.F. et al. Antibodies to cytomegalovirus and Herpes Simplex Virus 1 associated with cognitive function in schizophrenia // Schizophr. Res. 2008. Vol. 106, N 2–3. P. 268–274.
23. Yolken R.H., Torrey E.F., Lieberman J.A. et al. Serological evidence of exposure to Herpes Simplex Virus type 1 is associated with cognitive deficits in the CATIE schizophrenia sample // Schizophr. Res. 2011. Vol. 128, N 1–3. P. 61–65.

СОПРЯЖЕННОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЗВЕНА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА (ПО ДАННЫМ ДЛИННОЛАТЕНТНЫХ И КОГНИТИВНЫХ ВП) И УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ АНТИТЕЛ К ВИРУСАМ ГРУППЫ ГЕРПЕСА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

В.А. Орлова, О.В. Герасимова, И.И. Михайлова, В.Л. Минутко, В.В. Гнездицкий

С целью изучения сопряженности слуховых ВП, уровня сывороточных АТ к вирусам группы герпеса и тяжести психопатологической симптоматики было исследовано 48 больных приступообразной шизофренией (параноидная шизофрения по МКБ-10). Изучались параметры латентности и амплитуды слуховых когнитивных ВП (СКВП, Р300) и латентности длиннотенных слуховых ВП (ДСВП). Уровень сывороточных антител к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ1, ВПГ2), цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) определялся методом твердофазного ИФА с применением моноклональных антител. Для оценки выраженности психопатологической симптоматики использовалась шкала BPRS.

Выявлены характерные особенности связей между параметрами исследованных СКВП и ДСВП, содержанием сывороточных IgG к вирусам группы герпеса и выраженностью психопатологических

симптомов у обследованных больных с разными типами течения приступообразной шизофрении. Максимальное число корреляций было установлено при наиболее тяжелом течении заболевания. При наиболее благоприятном течении у больных рекуррентной шизофренией выявленные корреляции отражали большую остроту процесса.

Полученные данные демонстрируют влияние герпетической инфекции на корковый отдел слухового анализатора и цингулярную извилину у больных приступообразной шизофренией, а также свидетельствуют о вкладе герпесвирусов в нарушения когнитивных функций и проявления психопатологических расстройств у больных шизофренией.

Ключевые слова: слуховые когнитивные ВП, слуховые длиннотенные ВП, BPRS, антитела к вирусам герпеса, шизофрения.

THE LINKS BETWEEN FUNCTIONAL CONDITION OF AUDITORY CORTEX (BASED ON LONG-LATENCY AND COGNITIVE EPS) AND LEVELS OF SERUM ANTIBODIES AGAINST HERPESVIRUSES IN SCHIZOPHRENICS

V.A. Orlova, O.V. Gherasimova, I.I. Mikhailova, V.L. Minutko, V.V. Gnezditsky

In order to investigate the links between auditory evoked potentials (EP), the levels of serum antibodies against herpesviruses and severity of psychopathological symptoms, the authors studied 48 patients with schizophrenia (paranoid schizophrenia, according to ICD-10). The authors looked at latency and amplitude parameters of auditory cognitive EP (ACEP, P300) and latency of long-latency auditory EP (LAEP) and also measured the levels of serum antibodies against herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV1, HSV2), cytomegalovirus and Epstein-Barr virus using the ELISA method and monoclonal antibodies. The authors used the BPRS scale for assessment of severity of psychopathological symptoms in participants of investigation.

The results suggest certain links between the parameters of investigated

ACEP and LAEP, the levels of serum IgG against the herpes group and the severity of psychopathological symptoms in patients with different variants of paranoid schizophrenia. The maximum number of correlations was found in the most severe course of disease. In the most positive course of disease, the correlations found reflected the degree of acuteness.

The data obtained demonstrate the effect of herpes infection on auditory cortex and cingulate gyrus of patients with recurrent schizophrenia, and also suggest the contribution of herpesviruses to impairment of cognitive functions and psychopathological disorders in schizophrenics.

Key words: auditory cognitive EP, auditory long-latency EP, BPRS, antibodies against herpes, schizophrenia

Орлова Вера Александровна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России; e-mail: vorlova@yandex.ru

Герасимова Ольга Валерьевна – клинический психолог клиники «Психическое здоровье»; e-mail: postclinic@gmail.com

Михайлова Ирина Иосифовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России; e-mail: IIM@bk.ru

Минутко Виталий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель клиники «Психическое здоровье»; e-mail: postclinic@gmail.com

Гнездицкий Виктор Васильевич – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории клинической нейрофизиологии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, председатель секции клинической электроэнцефалографии при Московском нейрофизиологическом обществе, вице-президент Ассоциации клинических нейрофизиологов России; e-mail: gnezdv@mail.ru

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ СИНДРОМА СИРОТСТВА

Л.Ф. Кремнева, **М.О. Проселкова**, Г.В. Козловская, М.В. Иванов

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Последние десятилетия в психиатрии и психологии активно изучаются психосоциальные последствия перенесенных в детстве жестокого обращения (психологического, физического, сексуального насилия) и психической депривации. Достоверной является их связь с делинквентностью, антисоциальностью, злоупотреблением психоактивными веществами и возникновением других психических отклонений в старших возрастах [10, 18, 19, 23, 26, 27]. Это же подтверждают современные генетические исследования: неблагоприятная среда в раннем возрасте может приводить к изменениям в функционировании генов (так называемым эпигенетическим процессам), влияющим на психологическую адаптацию, в частности способствующим формированию антиобщественного поведения [8].

Самым уязвимым периодом в возможности возникновения искажений психического развития является период детства, особенно раннего, включающий младенчество. Этот период развития определяет начальный этап становления личности в рамках конкретных социальных условий [1, 4, 6, 11, 13, 14, 20, 24].

Уже не оспаривается факт, что на первом году все элементы человеческой жизни опосредуются через мать. Специфической особенностью младенческого возраста является полная, биологически и социально оправданная, зависимость младенца от матери. Мать с момента рождения ребенка начинает осуществлять его подготовку к социальным условиям жизни [3, 5, 7, 15–17, 19, 22, 23, 26].

Первый год жизни считается периодом формирования ядерных структур личности человека, происходит выбор между «базисным доверием/недоверием к миру». Отсутствие базисного доверия к миру рассматривается многими исследователями как самое первое, самое тяжелое и самое трудно компенсируемое следствие материнской депривации. Оно порождает страх, агрессивность, недоверие к другим людям и к самому себе, нежелание познавать новое. Первое и второе полугодие младенчества рассматриваются как сензитивные в развитии эмоциональной сферы ребенка [3, 7, 9, 22]. На протяжении первого года жизни, на основе заботы и поддержки, оказываемых

матерью, формируется привязанность¹ ребенка к ней [13, 19, 22].

В течение второго года жизни поведение привязанности стабилизируется, приобретая к третьему году характер устойчивой личностной структуры [2, 6, 22]. Различные отклонения в состоянии и поведении матери ведут к нарушению формирования надежной привязанности у ребенка и нарушениям его психофизического здоровья. Патологические, с точки зрения клинической психиатрии, виды привязанности могут привести к искажениям в социально-личностном развитии ребенка и затруднят его адаптацию к среде в будущем, повлияют на успешность межличностных отношений, установление эмоциональных связей в собственной семье [2, 6, 13]. Исследования привязанности установили ее роль в устойчивости к стрессам, влияние на развитие родительских и супружеских отношений, формирование стиля мотивации достижений [2, 8, 17, 20].

Особенно очевидно отношения привязанности страдают в условиях психической депривации². Эмоциональная составляющая является сердцевинной материнской депривации, проявления которой обнаруживаются очень рано: уже с двухмесячного возраста могут быть тяжелые соматические расстройства, между тремя и четырьмя месяцами у младенцев не развивается социальная улыбка, не формируется чувство базисного доверия к миру, а также безопасная

¹*Привязанность* (англ. attachment) – это тесное взаимодействие между двумя людьми, характеризующееся взаимными положительными эмоциями и стремлением к сохранению близости [5, 6].

²*Депривация* (лат. deprivatio – потеря, лишение): невозможность удовлетворения основных жизненных потребностей в достаточной мере и в течение продолжительного времени. Психическая депривация характеризуется недостаточностью воздействия (стимуляции) внешней среды на психические функции человека. Психическую депривацию можно разделить на эмоциональную, социальную, когнитивную и сенсорную. Эмоциональная депривация свидетельствует о недостаточности заботы, ласки, понимания и т.д. Сенсорная (она тесно связана с другими видами депривации) – недостаточность внешних стимулов. (зрительных, слуховых, тактильных, двигательных), источником которых во многом на первом году жизни является мать [4, 11, 13, 15, 18].

привязанность [19]. Начиная с дошкольного возраста у детей, растущих без родителей, отмечается недоразвитость временной перспективы, они значительно реже говорят о своем будущем, живут только сегодняшним днем, настоящим [15, 19]. Авторы отчасти объясняют это отсутствием четких представлений о своем прошлом, но в основном связывают с глобальными особенностями процесса становления личности в детском учреждении закрытого типа. Эта особенность мотивационной сферы, проявляющаяся в связанности, ограниченности мотивации воспитанников ситуацией их актуальной жизнедеятельности, сохраняется на протяжении всего школьного детства [15, 19]. У подростков, проживающих в условиях воспитательных учреждений, имеются явные проблемы в эмоциональной сфере [25], так как ситуация общения у этих подростков вызывает страх быть отвергнутыми, в результате чего потребность в общении снижается и, как следствие, снижается качество получаемой ими социальной поддержки, они оказываются в изоляции [21]. Выраженные нарушения в межличностных отношениях могут быть и как следствие отсутствия эмпатии и интереса к другим людям («безличностно-неэмоциональный тип»). В особенностях самосознания детей-сирот значительно менее ярко выражена характеристика подросткового возраста – обостренность, аффективная значимость чувства Я [19].

Формируется особый тип психического развития, связанный со спецификой развития ребенка вне семьи и он характеризуется узостью и бедностью содержания мотивов, привязанностью к ситуации, ориентацией на внешний контроль, неприятием себя, ориентацией в самооценке на мнение других, «чувстве Мы», деструктивной агрессии в решении конфликтов [19]. В целом он созвучен с дефицитарным патологическим формированием личности, описанным ранее В.В.Ковалевым [10].

По статистическим данным, начиная с 90-х годов прошлого века, отмечался неуклонный рост числа детей, оставшихся без попечения родителей: в 1992 году в России насчитывалось 426 тысяч таких детей, к началу 1997 года их количество составило 572,4 тысяч, в 1998 году – 620 тысяч, в 2000 году – 639,9 тысяч. При этом 90% этих детей – социальные сироты, родители которых по тем или иным причинам лишены родительских прав [2]. Число детей, оставшихся без попечения родителей, вместе с детьми-сиротами, в 2007 году составило 662,6 тысяч человек, а в 2013 – 670 тысяч [12]. В этом явлении по последним данным наметилась некоторая положительная динамика – отмечает Уполномоченный при Президенте РФ по правам ребенка П.А.Астахов. Так, в 2014 году новорожденных отказных детей было чуть меньше четырех тысяч, а в начале 2000-х годов было до 30 тысяч ежегодно. Число лишений родительских прав снизилось с 80 до 36 тысяч в год. Общее число сирот в стране уменьшилось с 682 317 до 493 071 [18]. Тем не менее, проблема психической

депривации остается очень острой, актуальной и недостаточно разработанной.

Материал и методы исследования

Всего наблюдалось 300 детей-сирот. Из них 95% относились к так называемым социальным сиротам (сиротам при живых родителях) и только 5% детей – к истинным сиротам.

Сирот с рождения – 190 человек, но обследовались они нами с года; сирот со старшего дошкольного возраста – 110 человек. Дети прослежены до подросткового возраста (13–14 лет). Таких детей – 260 (40 выбыли, в связи с усыновлением, взятием под опеку или возвращением в биологическую семью). Исследование проводилось в доме ребенка, дошкольном детском доме, школе-интернате для детей, лишенных родительского попечительства.

Для сравнения выявленных психопатологических феноменов у детей из условий сиротства, со сходными, известными в детском возрасте психическими нарушениями – были взяты под наблюдение дети с умственной отсталостью (УМО) – 50 человек, с ранним детским аутизмом (РДА) – 50 человек и 50 здоровых детей. Группы сравнения (дети с УМО и РДА) обследованы в детском психиатрическом стационаре и на поликлинических приемах. Контрольная группа здоровых детей взята из эпидемиологического обследования типовой городской популяции детей одного из районов г.Москвы.

Методами изучения психического развития детей из условий сиротства были: клинко-динамический (педиатрический, неврологический, психиатрический), параклинический (психологический, дефектологический, педагогический) и статистический (описательная статистика).

На основании анализа собственного клинического (психопатологического) обследования, анамнестических сведений, имеющихся в педиатрических медицинских картах воспитанников, устанавливалась картина их личностного и психофизического развития. При этом учитывались показатели развития соматической, инстинктивной, эмоциональной сфер, развития статических функций, речи, рассматривалось становление социальных навыков, изучались особенности поведения в разных ситуациях, взаимоотношения с персоналом, другими детьми. Изменения, которые выявлялись в младенческом возрасте, в дальнейшем изучались в процессе динамического наблюдения каждого ребенка; кроме того, обязательно принимались во внимание данные отчетов городской медико-педагогической комиссии. Все собранные сведения позволили оценить состояние детей-сирот в статическом и динамическом аспектах.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анализа психического развития и психических нарушений у детей-сирот раннего возраста выделены определенные отклонения, возникающие

в условиях материнской депривации. Это депрессия с типичной триадой дисфункций, характерные двигательные стереотипии и парааутизм на фоне задержанного или искаженного темпа формирования всех психических функций, особенно эмоциональных.

Для гармоничного формирования и развития психики ребенка, особенно в раннем возрасте, необходима доброжелательная среда, а также определенное лицо, стремящееся сформировать надежную привязанность у ребенка. Окружающая среда должна быть насыщена разнообразной, соответствующей возрасту и потребностям младенца стимуляцией: кинестетической, тактильной, визуальной, акустической (качание, держание на руках, пение, возможность видеть лицо близкого человека и др.). Дефицит стимуляций оказывает отрицательное влияние на процессы психического развития.

Клинический анализ нарушений развития детей из сиротских учреждений выявил их определенное клиническое сходство с другими психопатологическими симптомокомплексами, наблюдаемыми у детей того же возраста. Это синдромы раннего детского аутизма, недифференцированной умственной отсталости, шизотипического диатеза, раннего адаптационного синдрома у слепых детей и др. Ниже представлена сравнительная характеристика нарушений психического онтогенеза у детей-сирот с раннего возраста в сопоставлении с детьми групп сравнения (табл. 1).

Наличие сходства не исключают отличия этих состояний от выделенных отклонений развития у сирот. К примеру, можно привести дифференциально-диагностические критерии раннего детского аутизма и умственной отсталости в степени дебильности. По уровню интеллекта, мыслительным особенностям, работоспособности, запасу знаний дети, воспитыва-

ющиеся в условиях хронической депривации, напоминали детей с умственной отсталостью. Однако, после обучения, тренинга с поощрениями, усиленного внимания, дети выполняли все задания по возрасту. Обращали на себя внимание особенности речи детей из депривационных условий сиротства, характеризующиеся логопедами, как речь с низким уровнем фонетического и лексического развития, ограниченным словарным запасом, частичным или полным отсутствием обобщающих слов и понятий. Но недоразвитие речи не являлось, как в случаях врожденного интеллектуального недоразвития (F70, по МКБ-10), следствием интеллектуальной неполноценности. Это был результат дефицита контактов с окружающим внешним миром и, особенно, ограничения вербальных адресных контактов. После реабилитационных занятий с логопедами и дефектологами интеллектуальное и, особенно, речевое развитие, значительно продвигалось вперед. Однако это не касалось коммуникативной функции речи.

Сходство с синдромом раннего детского аутизма выражалось в наличии коммуникативных нарушений, которые у детей из депривационных условий сиротства проявлялись феноменом, названным нами «депривационным парааутизмом». Дети с депривационным парааутизмом не проявляли инициативы в общении и не стремились к общению. Предоставленные самим себе, дети раннего возраста занимались примитивной игрой, не соответствующей возрасту или безучастно лежали в манеже, не обращая внимания на окружающих. Часть из них обнаруживала стереотипное двигательное возбуждение малого размаха в виде однообразного подпрыгивания на месте, однотипных поворотов головы, раскачивания в прыгунках, манипуляции пальчиками

Таблица 1

Сравнительная характеристика нарушений психического онтогенеза у детей-сирот с раннего возраста в сопоставлении с группами сравнения

Характер нарушений	Дети-сироты с раннего возраста (190 чел.)	Дети с УМО (50 чел.)	Дети с РДА (50 чел.)
Депривационная депрессия	Депрессия с типичной триадой дисфункций	нет	нет
Эмоциональная дефицитарность	Безучастность, отгороженность от внешнего мира, вплоть до явлений протодиакриза	Отсутствие эмоциональной выразительности, неспособность улавливать оттенки эмоций	Отгороженность от внешнего мира, гиперчувствительность, наличие синдрома Павлова
Нарушения в коммуникативной сфере	Депривационный парааутизм	Нарушение психологических границ окружающих, неучет ситуации	Истинный аутизм, феномен тождества, пристрастие к определенному стереотипу жизни
Двигательная сфера	Неподвижность, стремление к сохранению позы или двигательные стереотипии	Может быть недоразвитие мелкой и крупной моторики	Моторная неловкость, мышечная гипотония или дистония
Познавательная сфера	Задержка психического развития, поддающаяся коррекции при усиленной стимуляции	Недостаточность познавательных интересов; обучение, усиленное внимание не выводит на уровень нормы	Могут быть избирательные интересы; ориентация на внутренние побуждения
Речь	Задержка развития речи, вплоть до депривационного мутизма	Ограниченный запас слов, низкий уровень фонетического и лексического развития	Задержка развития речи, «свой язык», эхολалии, речевые стереотипии, неологизмы
Физическое развитие	Задержка физического развития	Разные варианты	Задержка физического развития; может быть норма

рук. Дети не реагировали на обращение, обнаруживая безучастность и равнодушие. Оставались равнодушными к игрушкам, не реагировали на громкие звуки. Появление незнакомых людей, даже берущих их на руки, не вызывало у них реакций любопытства или страха. Нередко у детей обнаруживались проявления феномена протодиакриза – предпочтение неживых объектов людям и отсутствие способности различать живое и неживое. Отмечалась недостаточность познавательных интересов, суженный объем знаний, отсутствие элементарной бытовой осведомленности.

Депривационный парааутизм по клинической картине обнаруживал также сходство с так называемым «психогенным аутизмом», который был выделен у детей 3–4 летнего возраста, находящихся в условиях семьи, при недостаточности или отсутствии внимания со стороны матери [14]. Психогенный аутизм характеризуется нарушением контактирования, эмоциональной индифферентностью, задержкой формирования моторики и речи. Эти клинические проявления напоминают депривационный парааутизм. Отличием является то, что достаточно матери изменить отношение к ребенку, уделять больше ему времени, заниматься с ним, как названные проявления постепенно полностью сглаживаются.

Характерными для наблюдаемых детей с депривационным парааутизмом являются малая выразительность мимики, обедненность мимических реакций, жестов и, особенно, эмоций. В процессе общения у детей отмечались отдельные эхоталии и стремление к сохранению позы. Отсутствие речевой готовности, речевого реагирования, молчаливость и полная безмолвность были определены нами как «депривационный мутизм». При длительном наблюдении за детьми отмечена их малая активность, бездеятельность, отгороженность, как бы углубленность в

себя. Все названное напоминало проявления эндогенного аутизма (РДА). Однако активное внедрение во внутренний мир такого внешне аутичного ребенка сразу же выявляло ряд отличий данного состояния от эндогенного аутизма. Так, у детей из депривационных условий сиротства, сохранены и, можно сказать, обострены реакции на тактильное раздражение. Применение ряда одновременных или повторяющихся стимулирующих воздействий (тактильных, звуковых: голосовых, музыкальных) привлекало внимание ребенка, вначале в виде контакта «глаза в глаза», впоследствии – слежения глазами, часто в сопровождении вокализаций. Этот феномен сразу отличал состояние «депривационного парааутизма» от эндогенного аутизма. Позже, после продолжительных стимулирующих воздействий, вызывающих удовольствие у депривационных детей, их удавалось вовлечь в игру, получить ответные адекватные реакции с готовностью к подражанию и способностью обучаться в игровых ситуациях, а также отсутствием гиперчувствительности и симптома Павлова, столь характерных для детей с истинным аутизмом. Не отмечалось также симптома тождества или пристрастия к определенному стереотипу жизни, вещам, привычкам, отсутствовали фобии. В тех и в других случаях оказывалась нарушенной система «мать-дитя», часто еще с пренатального периода или с первых дней жизни. Степень выраженности депривационных нарушений зависела от времени наступления сиротства.

Ниже приведено процентное соотношение различных клинических проявлений депривационного синдрома сиротства в зависимости от возраста начала сиротства (табл. 2).

В основе обнаруживаемого сходства клинической картины депривационного парааутизма и эндогенного аутизма лежат общие патогенетические меха-

Таблица 2

Соотношение клинических проявлений депривационного синдрома сиротства в зависимости от возраста начала сиротства

Области клинических проявлений	Сиротство с рождения	Сиротство со старшего дошкольного возраста
Эмоциональная сфера	Депривационный парааутизм – 100%	Проявления посттравматического стрессового расстройства – около 80%
Коммуникационная сфера	Отсутствие стремления к общению – 100%	Выраженность нарушений варьирует, в зависимости от тяжести депрессии – около 80%.
Привязанность	Отсутствие безопасной привязанности – 100%. (реактивная или расторможенная формы нарушений привязанности)	Различные виды нарушений привязанности – около 70% (избегающая небезопасная, тревожно-амбивалентная, формирование расторможенной или реактивной форм)
Познавательная сфера	Нарушения в 100% наблюдений (но может быть положительная динамика при очень усиленной стимуляции)	В 70% наблюдений. Степень выраженности зависит от тяжести эмоциональных нарушений.
Двигательная сфера	Малоподвижность или двигательные стереотипии – в 100% наблюдений	Около 50% наблюдений. Выраженность зависит от тяжести эмоциональных нарушений
Речь	Нарушения вплоть до мутизма – в 100% наблюдений	Задержка развития речи – около 70%.
Личностные особенности	Личность дефицитарного типа – в 100%	Разнообразные личностные девиации – в 90%
Физическое развитие	Задержка физического развития, сомато-вегетативные нарушения, соматические заболевания – в 100%	Те же нарушения – в 50% наблюдений

Примечания: степень выраженности клинических проявлений указана в %.

низмы, связанные с воздействием депривационных механизмов (экзогенных или эндогенных). В случаях депривационного парааутизма имеет место экзогенный дефицит эмоциональной, социальной, когнитивной, сенсорной, а также других необходимых форм стимуляции и, следовательно, отсутствие предпосылок для формирования надежной привязанности. В случаях эндогенного аутизма механизм дефицита – эндогенный, вследствие «блокады сенсорных фильтров» [11, 18], присущий расстройствам шизофренического спектра, к которым относится и ранний детский аутизм. В основе депривационного парааутизма лежит вторичное нарушение коммуникаций, вследствие недоразвития способности к эмоциональному реагированию или наличие депрессивного состояния в рамках депривационной депрессии.

При умственной отсталости (олигофрении) имеет место тотальное недоразвитие всех психических функций, что и обуславливает недостаток (депривацию) восприятия, поступающей из внешнего мира информации.

Ниже приведена выраженность психических нарушений, составляющих синдром сиротства, у детей-сирот с раннего возраста в сравнении с детьми с

эндогенным аутизмом (РДА), детьми с УМО и детьми из гармоничных семей (табл. 3).

Общей особенностью детей из условий сиротства, выросших в домах ребенка, детских домах, школах-интернатах являются: низкая работоспособность, нетренированность памяти и внимания, рентные установки, высокая степень внушаемости. К школьному возрасту депривационные синдромы несколько сглаживаются, уступая место формированию личности дефицитарного типа.

Заключение

Проведенное клинико-динамическое исследование показало, что фактор сиротства является патогенным и формирующим нарушения психического развития ребенка. Чем в более раннем возрасте начинает действовать этот фактор, тем более тяжелые повреждения наносятся детской психике. У детей-сирот раннего возраста выявились специфические нарушения психического онтогенеза дефицитарного характера. Нарушения психических функций отмечаются в эмоциональной сфере в виде депривационной депрессии и общей эмоциональной дефицитарности. Искажения наблюдаются и в коммуникативной сфере в виде парааутизма, моторной –

Таблица 3

Выраженность психических нарушений (составляющих синдром сиротства) у детей-сирот с раннего возраста в сопоставлении с группами сравнения

Клинические проявления		Дети-сироты (190 чел.)		Дети с РДА (50 чел.)		Дети с УМО (50 чел.)		Дети из гармоничных семей (50 чел.)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Физическое развитие	задержка	172	90,53%	40	80%	45	90%	-	-
	нормативное	18	4 %	10	20%	5	10%	50	100%
Привязанность	расторможенное расстройство привязанности	170	89,43%	-	-	33	66%	-	-
	реактивное расстройство привязанности	20	10,52%	-	-	-	-	-	-
	небезопасная	-	-	-	-	10	20%	10	20%
	тревожно-амбивалентная	-	-	-	-	-	-	5	10%
	безопасная	-	-	-	-	7	14%	35	70%
Эмоциональная сфера	апатия	150	78,94%	18	36%	15	30%	-	-
	депрессия	170	89,47%	4	8%	-	-	-	-
	страхи	-	-	28	56%	20	40%	3	6%
	детская живость	-	-	-	-	10	20%	50	100%
Познавательная сфера	бездинамичность	180	94,73%	50	100%	40	80%	-	-
	только при стимуляции	160	84,21%	10	20%	5	10%	-	-
	полное отсутствие	10	5,26%	40	80%	5	10%	-	-
	любопытность	-	-	-	-	-	-	50	100%
Общение	парааутизм	190	100%	-	-	-	-	-	-
	аутизм	-	-	50	100%	-	-	-	-
	норма	-	-	-	-	50	100%	50	100%
Двигательная сфера	стереотипии	180	94,73%	50	100%	10	20%	-	-
	гиперкинезы	10	5,26%	30	60%	30	60%	-	-
	норма	-	-	-	-	10	20%	50	100%
Нарушения речи	задержка формирования речи	190	100%	50	100%	50	100%	4	8%
	искажение формирования речи	190	100%	35	70%	-	-	-	-
	нарушения звукопроизношения	190	100%	45	90%	42	84%	-	-
	мутизм (депривационный)	70	36,84%	10	20%	-	-	-	-
	норма	-	-	-	-	-	-	46	92%

в виде двигательных стереотипий, в познавательной сфере – в виде псевдозадержек и истинных задержек психического развития, особенно речи. Помимо всего, отмечаются также задержки физического развития.

Типичный характер нарушений психического развития детей-сирот раннего возраста позволил выделить единый симптомокомплекс, возникающий в условиях родительской депривации, с характерным типом нарушений, являющихся специфическими для депривации.

Выявленный симптомокомплекс определен как «синдром сиротства». Он начинает формироваться с младенчества и к возрастному кризису 3 лет становится клинически выраженным. Главной причиной синдрома сиротства является несформированность (отсутствие) материнско-детских отношений. В заключение следует подчеркнуть, что психическая депривация вызывает искажение психического развития ребенка с нарушением его социализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Н.Н., Мещерякова С.Ю. Вы и младенец: У истоков общения. М.: Педагогика, 1991. 160 с.
2. Авдеева Н.Н., Хаймовская Н.А. Развитие образа себя и привязанностей у детей от рождения до трех лет в семье и доме ребенка. М.: Смысл, 2003. 152 с.
3. Аксарина Н.М. Воспитание детей раннего возраста. М.: Медицина, 1977. 303 с.
4. Башина В.М., Проселкова М.Е. Дети-сироты (к особенностям раннего дизонтогенеза) // Сироты России: проблемы, надежды, будущее. М., 1994. С. 49–50.
5. Боулби Дж. Привязанность: Пер. с англ. / Общ. ред. и вступ. статья Г.В. Бурменской. М.: Гардарики, 2003. 477 с.
6. Боулби Дж. Создание и разрушение эмоциональных связей: Руководство практического психолога / Пер. с англ. В.В. Старовойтова. М.: Академический Проект, 2004. 271 с.
7. Выготский Л.С. Детская психология Собрание сочинений в шести томах. Том четвертый / Под ред. Д.Б. Эльконина. М.: Педагогика, 1984. 433 с.
8. Генри Дж., Воронина И.Д., Ковас Ю., Буаван М. Неблагоприятная среда в раннем возрасте и последующее развитие: роль эпигенетики // Вопросы психологии. 2016. № 1. С. 154–162.
9. Кистьяковская М.Ю. О стимулах, вызывающих положительные эмоции у ребенка первых месяцев жизни // Вопросы психопатологии. 1965. №2. С. 129–140.
10. Ковалев В.В. Проблема факторов риска в возникновении нарушений психического здоровья в детском возрасте // Психогигиена детей и подростков. М., 1985. С. 56–66.
11. Козловская Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста (клиника, эпидемиология и вопросы реабилитации): Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1995. 245 с.
12. Корнетов Н.А. Проблемы сиротства в России / V Международный конгресс «Молодое поколение XXI века: Актуальные проблемы социально-психологического здоровья». М., 2013. С. 5.
13. Кошавцев А.Г. Последродовые депрессии и материнско-детская привязанность. СПб.: СОТИС. 2005. 224 с.
14. Кремнева Л.Ф., Римашевская Р.В., Козловская Г.В. Материнская депривация и нарушения психического развития детей раннего возраста. IV Всероссийский конгресс по перинатальной и перинатальной психологии, психотерапии и перинатологии с международным участием. М., 2003. С. 167–169.
15. Лангмейер Й., Матейчек З. Психическая депривация в детском возрасте. Прага, ЧССР: Авиценум. Медицинское издательство, 1984. 334 с.
16. Лисина М.И. Влияние отношений с близкими взрослыми на развитие ребенка раннего возраста // Вопросы психологии. 1961. № 3. С. 117–124.
17. Мухамедрахимов Р.Ж. Мать и младенец: психологическое взаимодействие. СПб.: Изд-во С-Петерб. ун-та, 2011. 288 с.
18. Основные статистические данные по вопросам защиты прав и интересов детей (2009–2014 гг.). М.: Уполномоченный при Президенте Российской Федерации по правам ребенка, 2015. Доступно по: <http://www.rfdeti.ru/files/StatData-2014.pdf> Ссылка активна на 19.06.2016.
19. Прихожан А.М., Толстых Н.Н. Психология сиротства. СПб.: Питер, 2005. 400 с.
20. Проселкова М.Е. Особенности психического здоровья детей-сирот: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996.
21. Смирнова Н.С., Холмогорова А.Б. Аффилитивная мотивация и социальная поддержка у подростков группы риска по социальному сиротству. III Международный конгресс «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья». Казань, 2006. С. 124–125.
22. Филиппова Г.Г. Психология материнства: Учебное пособие. М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. 240 с.
23. Фрейд А. Разлука с матерью. Лишенные родительского попечительства: Хрестоматия: Учебное пособие. / Под ред. В.С. Мухина. М.: Просвещение, 1991. С. 142–143.
24. Фурманов И.А., Фурманова Н.В. Психология депривированного ребенка: пособие для психологов и педагогов. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2010. 319 с.
25. Холмогорова А.Б. Интегративная психотерапия расстройств аффективного спектра М.: ИД «МЕДПРАКТИКА – М», 2011. 480 с.
26. Шниц Р.А., Коблинер Г.В. Первый год жизни / Под ред. А.М. Боковой. М.: ГЕРПУС, 2000. 384 с.
27. Alanen J.O. The mothers of schizophrenic patients // Acta Psychiat. Scand. 1958. Vol. 33. P. 124–361.

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ СИНДРОМА СИРОТСТВА

Л.Ф. Кремнева, М.О. Проселкова, Г.В. Козловская, М.В. Иванов

В статье представлены результаты клинического изучения психического дизонтогенеза у детей-сирот с первого года жизни до пубертатного возраста. Показано, что фактор сиротства является патогенным, формирующим нарушения психического развития у ребенка. Описаны нарушения психического развития у детей-сирот раннего возраста –

«синдром сиротства». Выделены специфические психические нарушения в виде депривационной депрессии и параутизма, двигательных стереотипий, задержек психического развития.

Ключевые слова: дети-сироты, синдром сиротства, привязанность, депривация.

ON ETIOLOGY OF THE ORPHANAGE SYNDROME

L.F. Kremneva, M.O. Proselkova, G.V. Kozlovskaya, M.V. Ivanov

The article presents the results of a clinical study of psychic dysontogenesis in orphans: from their first year of life to puberty. The authors show that the orphanage factor is pathogenic; it causes and shapes disorders of mental development in children. The authors describe disordered mental developments in young children, the so called 'orphanage syndrome'

and pay special attention to specific mental disorders like deprivation depression and para-autism, stereotyped movements and mental retardation.

Key words: young orphans, the orphanage syndrome, attachment, deprivation

Кремнева Лидия Федоровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: kremneva-lidiya@mail.ru

Проселкова Марина Овсеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.

Козловская Галина Вячеславовна – профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: kozgalina17@mail.ru

Иванов Михаил Владимирович – кандидат психологических наук, старший научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: ivanov-michael@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВНУТРЕННЕЙ МОДЕЛИ СОЗНАНИЯ ДРУГОГО У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**А.А. Морозова¹, А.С. Орешкина², Ж.В. Гарах³, Л.И. Сальникова,²
Ю.С. Зайцева^{1,4}**

*3-й лечебный факультет, Карлов Университет, Прага, Чехия¹
Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России²*

*Федеральное государственное учреждение науки,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва³
Национальный Институт Психического Здоровья, Клецаны, Чехия⁴*

Внутренняя модель сознания другого (ВМСД, англ. Theory of Mind, TOM) – это способность распознавать, понимать и объяснять чувства и эмоции, мотивирующие поведение – как свое, так и окружающих, и умение видеть разницу между своим и чужим психологическим состоянием, на котором основываются неотъемлемые части личности. В настоящее время выявлено, что дефицит ВМСД является характерной чертой многих психических расстройств, в том числе и шизофрении [6, 7, 12]. При шизофрении, как указывает Кристофер Фрит, психотический эпизод можно объяснить ложной когнитивной интерпретацией как собственных, так и чужих намерений, то есть утерей объективности восприятия ситуации [9]. Предполагается, что пациенты, страдающие шизофренией и заболеваниями шизотипического и шизоаффективного спектра, в разной степени имеют нарушения социального интеллекта, что усложняет правильное восприятие буквально всех аспектов социальной среды и ведет к неспособности в ней адаптироваться [2, 3, 11].

Точная оценка дефицита ВМСД является актуальной задачей при работе с пациентами данной группы для более конкретного отслеживания проблематики каждого из них с целью улучшения диагностики и терапии. Существует ряд наиболее часто используемых тестов, оценивающих ВМСД у больных шизофренией и заболеваниями шизотипического и шизоаффективного спектра: вербальные включают в себя понимание смысла знаковой и словесной речи, в то время как к невербальным тестам относятся понимание жестов, мимики и пантомимики. Одним из вербальных тестов является тест «Faux Pas» [10, 20],

что в дословном переводе с французского означает «ложный шаг, бестактность». Испытуемому предлагается 20 ситуаций, лишь в половине из которых кто-то случайно говорит что-либо неуместное. Требуется распознать, что именно кому-то не следовало говорить. Другим более коротким тестом является модифицированная методика «Hinting Task» – «задание с намеками», выявляющее способность понимать истинные чувства и мысли за словами человека [8]. Тест «Faux Pas» является многоуровневым тестом и выявляет способность понимать социальные ситуации и видеть мотивацию поведения окружающих, умение представить себя на месте другого человека. В тесте приведены комплексные ситуации, в которых участвует несколько людей. В «Hinting Task» описаны более простые ролевые ситуации и предлагается ответить на вопрос о намерениях субъекта в ситуации. «Hinting Task» главным образом концентрируется на способности понимать истинное содержание сказанного, то есть «читать между строк», что является неотъемлемой частью социального интеллекта. К невербальным тестам относится тест «Reading the Mind in the Eyes», в котором испытуемому необходимо распознать намерения человека согласно эмоциональному состоянию по фотографии глаз [4]. Данный тест проверяет невербальный компонент ВМСД, выявляя способность чувствовать эмоциональное состояние другого человека с помощью мимики.

Целью данного пилотного исследования явилось сравнение выполнения вербальных тестов ТОМ различной сложности и невербального теста и определения их «чувствительности» к нарушениям ТОМ

у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами.

Методы

В исследовании приняли участие 20 пациентов, находившиеся на лечении в отделении первого эпизода болезни Московского научно-исследовательского института психиатрии. Диагноз большинства пациентов – шизотипическое расстройство (65%), у 25% пациентов было диагностировано шизоаффективное расстройство, параноидная шизофрения и подострое психотическое состояние (10%). Все пациенты получали антипсихотическую терапию атипичными антипсихотиками, в редких случаях с релевантной корректировкой доз назначенных препаратов.

Средний возраст пациентов составил $26,1 \pm 7$ лет. 13 из 20 обследованных больных были мужского пола (65%), 7 – женщины (35%). Высшее образование имели 35% пациентов, неоконченное высшее – 30%, остальные 35% – среднее и среднее специальное.

Выраженность психопатологической симптоматики была оценена с помощью шкалы PANSS [14]. Средний суммарный балл у пациентов составил $76,8 \pm 15,0$ (по шкале позитивных симптомов – $15,9 \pm 8,0$, негативных симптомов – $18,9 \pm 6,0$, общепатологических симптомов – $41,9 \pm 8,0$).

Пациенты выполняли тесты после предъявления подробной инструкции. В тесте «Faux Pas», специалист зачитывал небольшую социальную ситуацию, например, о беседующих на вечеринке друзьях или о встретившихся на улице соседях, и спрашивал у пациента, сказал ли кто-либо что-то неуместное в данной ситуации. В случае, если пациент говорил «да», задавались более детальные вопросы о том, кто именно и почему был не прав. Если же пациент говорил «нет», то специалист сразу переходил к контрольным вопросам, которые задавались к каждому рассказу вне зависимости от ответа испытуемого, так как предназначены для выявления общего понимания смысла сказанного. Таким образом, оценивающий мог исключить случайные правильные ответы для достижения максимальной объективности теста. Задание состоит из двадцати ситуаций: 10 содержат неуместное высказывание или неуместное поведение героев, еще 10 – контрольные. Максимальное количество баллов за содержащиеся «Faux Pas» вопросы составляет 60 (6 за каждый), в то время как правильные ответы на контрольные вопросы оцениваются в 20 баллов (2 за каждый). Каждая ситуация зачитывается всего один раз, время на ответ не ограничено.

В другом вербальном тесте «Hinting Task» пациент зачитывал ситуации, предложенные на карточках, и говорил, что именно, на его взгляд, имел в виду главный герой. В случае неправильного ответа пациента, его просили перевернуть карточку и прочитать

еще одно дополнительное предложение-подсказку, которое должно было облегчить поиск правильного ответа. Каждая из десяти карточек оценивалась в 2 балла, в случае правильного ответа со второй попытки – в 1 балл. Итого максимальный результат – 20 баллов.

В невербальном тесте «Reading the Mind in the Eyes», пациентам показывали фотографию человеческих глаз и просили выбрать изображенную эмоцию из четырех предложенных вариантов ответа. Если пациент был не согласен ни с одним из вариантов, он мог предложить свой. Пациентам предлагалось определить 36 разнообразных эмоций за неограниченный период времени. Помимо того, к этому тесту прилагается толковый словарь для справки, что способствовало большей точности результатов.

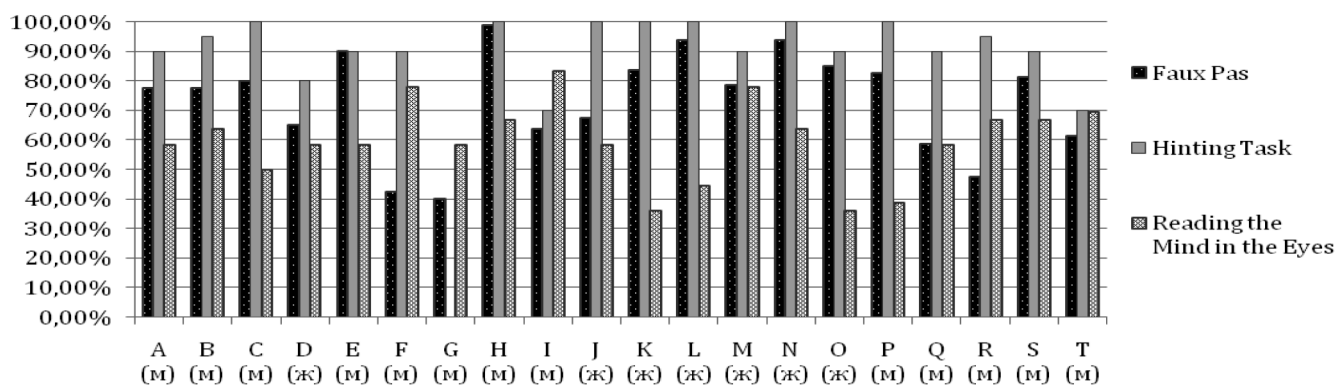
Статистический анализ проводили с помощью непараметрических критериев.

Результаты

Предварительный качественный анализ показал, что наименьшие трудности возникли при выполнении модифицированного теста «Hinting Task». 7 из 20 испытуемых получили максимальную оценку, остальные пациенты получили близкие к максимальному результату баллы. Средний по группе балл выполнения данного теста 91,6%. Многие ошибки в задании «Hinting Task» были сделаны вразброс, то есть без прослеживаемой закономерности, но интересным является тот факт, что на вопрос №2 ответили только со второй попытки или не ответили вовсе 10 испытуемых (50%). То есть из 13 участников, прошедших тест с ошибками, 10 ошиблись на этом вопросе (76,9%). История звучит следующим образом: «В пачке сигарет у Олега осталось 5 штук. Когда он вышел из комнаты, пачка осталась на столе. Сергей подошел к столу и взял две. Сколько сигарет, вернувшись в комнату, Олег ожидает увидеть?». Половина испытуемых ошибочно ответила «3». Вероятно, потенциально возможные арифметические вычисления сбили их с толку, что может быть связано с необходимостью усиления концентрации для корректного выполнения данного задания.

В заданиях «Faux Pas» и «Reading the Mind in the Eyes» ни у одного пациента не было 100% выполнения. Более 90% баллов набрало лишь 3 пациента (те же, что и набрали максимальное количество баллов в тесте «Hinting Task»). Средний балл по группе за данный тест составил 73,4%. Если пациент испытывал трудности при выполнении, это проявлялось в равной мере как минимум в 50% рассказов (10 из 20).

Тест «Reading the Mind in the Eyes» выявил гораздо больший дефицит ВМСД (средний балл за задание – 59,6%). Пациенты испытывали явные затруднения при выполнении этого задания, только один пациент выполнил задание более чем на 80%. Многие неправильные ответы каждого пациента имели прослежи-



Сравнительная оценка тестов и корреляционный анализ связи баллов ТОМ и психопатологической симптоматики

Примечания: по шкале абсцисс перечислены коды каждого из пациентов, включенных в исследование с указанием пола, по шкале ординат – процент выполнения тестов.

ваемую эмоциональную или психопатологическую окраску, поэтому по индивидуальным неверным ответам возможно проследить параноидные черты, когда человек зачастую выбирает слово «подозрительный», или негативную эмоциональную окраску.

Соотношение результатов тестов у каждого испытуемого приведено на рисунке.

Для статистического анализа, результаты в процентах, набранные испытуемыми в тестах, были закодированы баллами следующим образом: $\geq 80\%$ – 5 баллов, 60–79% – 4 балла; 46 – 9% – 3 балла, $\leq 45\%$ – 2 балла.

Баллы ТОМ всех трех использованных тестов значимо различались: ANOVA Chi Sqr. ($N=19$, $df=2$)=20,37, $p=0,00004$. Далее проводили попарное сравнение баллов ТОМ тестов с помощью критерия Вилкоксона. «Faux Pas» vs «Hinting Task» – $p=0,012$; «Faux Pas» vs «Reading the Mind in the Eyes» – $p=0,023$; «Hinting Task» vs «Reading the Mind in the Eyes» – $p=0,0004$. Корреляционный анализ (по критерию Спирмена) выявил наличие достоверных связей выраженности психопатологической симптоматики только с баллами по тесту «Reading the Mind in the Eyes». Выявлены отрицательные корреляционные связи баллов ТОМ этого теста и следующими шкалами PANSS: P1 ($r=-0,628$, $p=0,005$), P3 ($r=-0,609$, $p=0,007$), N1 ($r=-0,636$, $p=0,005$), O6 ($r=-0,497$, $p=0,036$), O9 ($r=-0,625$, $p=0,006$) и общим баллом психопатологической симптоматики ($r=-0,510$, $p=0,030$).

Таким образом, анализ тестов показал, что задание «Reading the Mind in the Eyes» является наиболее чувствительным к выявлению дефицита ВМСД у больных с первым психотическим эпизодом.

Дискуссия

Многие исследователи активно используют тесты «Hinting Task», «Faux Pas» и «Reading the Mind in the Eyes» для оценки ВМСД у пациентов с рядом различных психических отклонений [4, 17, 19, 21, 22]. По литературным данным, у больных шизофренией нарушено выполнение каждого из трех тестов

по сравнению с контролем [4, 21, 22]. Так, например, вербальные задания «Faux Pas» и «Hinting Task» гораздо менее успешно выполняются пациентами, нежели здоровыми испытуемыми [1, 11, 19]. В то же время выполнение невербального теста «Reading the Mind in the Eyes» по данным исследований довольно неоднородно – по некоторым источникам результаты пациентов значительно хуже [13, 16, 23], а по другим – являются сопоставимыми с результатами контроля [19, 23]. Однако, именно этот невербальный тест вызывает наибольшие затруднения при выполнении для здоровых испытуемых в сравнении с остальными заданиями [23], что, возможно, и приводит к сопоставимым результатам у обеих групп в нескольких вышеупомянутых исследованиях.

До настоящего времени сравнение результатов данных тестов у одних и тех же пациентов не проводилось. По нашим результатам, данные тесты обнаруживают различную чувствительность к нарушениям ВМСД. Тест «Reading the Mind in the Eyes» в нашем исследовании оказался наиболее чувствительным из трех. Результаты выполнения только этого теста были достоверно связаны с выраженностью психопатологических симптомов. Чем хуже выполнялся тест, тем выше были баллы по подшкалам позитивных PANSS (бредом и галлюцинациями) и, следовательно, ярче выражена психопатологическая симптоматика, что сопоставимо с данными Е. Вога и соавт. [5]. Так, было показано, что пациенты, находящиеся в ремиссии с минимальными остаточными симптомами более успешно выполняют данный тест, нежели испытуемые с более острой формой психического расстройства [5]. Кроме того, наши данные выявили отрицательную корреляцию между результатами данного теста и выраженностью негативной симптоматики (притупленным аффектом), что подтверждается данными О. Кемен и соавт. [15]. Также были обнаружены корреляционные связи между подшкалой общепсихопатологических симптомов (депрессия и необычное содержание мыслей).

По полученным данным у пациентов был более нарушен невербальный компонент ВМСД. Потен-

циальным патологическим механизмом нарушений невербального компонента может служить уменьшение серого вещества, в частности, в левой вентролатеральной префронтальной коре головного мозга, которое было ассоциировано со значительно менее успешным выполнением теста «Reading the Mind in the Eyes» [13].

Заключение

Таким образом, сравнительный анализ выполнения двух вербальных тестов («Faux Pas» и «Hinting Task») и невербального «Reading the Mind in the Eyes» показал, что последний тест позволяет выявлять нарушения ВМСД у больных с первым психотическим эпизодом, в то время как другие тесты

обнаруживают незначительный дефицит ВМСД или не обнаруживают его. Результаты выполнения теста «Reading the Mind in the Eyes» зависят от выраженности психопатологической симптоматики. Однако, ограничением нашей работы является включение в исследование нескольких нозологических групп пациентов и небольшая выборка пациентов. Поскольку больше половины испытуемых составляла группа пациентов с шизотипическим расстройством, полученные данные могут быть свойственны только этой диагностической группе. Эти вопросы предстоит решить в дальнейших исследованиях.

Работа поддержана грантом Российского Гуманитарного Научного Фонда № 14-06-00304.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Папсуев О.О., Миняйчева М.В., Мовина Л.Г. Социальные когнитивные при шизофрении и расстройствах шизотипического спектра // Доктор. Ру. 2014. Т. 94, № 6-1. С. 81–87.
2. Рычкова О.В., Сильчук Е.П. Нарушения социального интеллекта у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 2. С. 5–15.
3. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 33–37.
4. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The «Reading the Mind in the Eyes» Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism // J. Child Psychol. Psychiatry. 200. Vol. 42. P. 241–251.
5. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis // Schizophr. Res. 2009. 109, 1–910.1016/j.schres.2008.12.020
6. Brune M. Emotion recognition, «Theory of Mind», and social behavior in schizophrenia // Psychiatry Res. 2005. Vol. 133. P. 135–147.
7. Corcoran R. Theory of mind and schizophrenia. In Corrigan, PW and Penn, DL (Eds.) // Social Cognition and Schizophrenia 2003. Washington, DC: American Psychological Association pp. 149–174.
8. Corcoran R., Mercer G., Frith C.D. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating «theory of mind» in people with schizophrenia // Schizophr. Res. 1995. Vol. 17. P. 5–13.
9. Frith, CD. The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia // Hove, UK Lawrence Erlbaum Associates 1992
10. Gregory C., Lough S., Stone V.E., Erzincliglu S., Martin L., Baron-Cohen S., Hodges J. Theory of mind in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications // Brain. 2002. Vol. 125. P. 752–764.
11. Gurovich I.Y., Papsuev O.O., Shmukler A.B., Movina L.G., Storozhakova Y.A., Kiryanova E.M. Cognitive bias salience in patients with schizophrenia in relation to social functioning: A four-case observation study // Psych J. 2016. Vol. 5, N 1. P. 36–47.
12. Harrington L., Siegert R.J., McClure J. Theory of mind in schizophrenia: a critical review // Cogn. Neuropsychiatry. 2005. Vol. 10. P. 249–286.
13. Hirao K., Myata J., Fujiwara H., Yamada M., Namiki C., Shimizu M. et al. A theory of mind and frontal lobe pathology in schizophrenia: a voxel-based morphometry study // Schizophr. Res. 2008. Vol. 105. P. 165–174
14. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. «The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia» // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13, N 2. P. 261–276.
15. Kelemen O., Erdélyi R., Pataki I., Benedek G., Janka Z., Kéri S. Theory of mind and motion perception in schizophrenia // Neuropsychology 2005. Vol. 19. P. 494–500
16. Kettle J.W.L., O'Brien-Simpson L., Allen N.B. Impaired theory of mind in first-episode schizophrenia: comparison with community, university and depressed controls // Schizophr. Res. 2008. Vol. 99. P. 96–102
17. Negrão, Juliana, Akiba, Henrique Teruo, Lederman, Vivian Renne Gerber, & Dias, Álvaro Machado. Faux Pas Test in schizophrenic patients // J. Brasileiro de Psiquiatria. 2016. Vol. 65, N 1. P. 17–21.
18. Pinkham A.E., Penn D.L. Neurocognitive and social cognitive predictors of inter-personal skill in schizophrenia // Psychiatr. Res. 2006. Vol. 143. P.167–178.
19. Scherzer P., Leveillé E., Achim A., Boisseau E., Stip E. A Study of Theory of Mind in Paranoid Schizophrenia: A Theory or Many Theories? // Frontiers in Psychology 2012. Vol. 3. P. 432.
20. Stone V.E., Baron-Cohen S., Knight R.T. Frontal lobe contributions to theory of mind // J. Cogn. Neurosci. 1998. Vol. 10. P. 640–656.
21. Sullivan S., Herzig D., Mohr C., Lewis G., Corcoran R., Drake R., Evans J. Theory of mind and social functioning in first episode psychosis // Cognit. Neuropsychiatry. 2012. Vol. 18. P. 219–242.
22. Varga E., Tenyi T., Fekete S., Herold R. The evaluation of mentalization deficit by the faux pas test in schizophrenia // Neuropsychopharmacol. Hung. 2008. Vol. 10, N 2. P. 75–80.
23. Wexler B.E., Stevens A.A., Bowers A.A., Sernyak M.J., Goldman-Rakic P.S. Word and tone working memory deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1998. Vol. 55. P. 1093–1096.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВНУТРЕННЕЙ МОДЕЛИ СОЗНАНИЯ ДРУГОГО У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Морозова, А.С. Орешкина, Ж.В. Гарах, Л.И. Сальникова, Ю.С. Зайцева

В работе проведен сравнительный анализ чувствительности тестов «Hinting Task», «Faux Pas» и «Reading the Mind in the Eyes» к выявлению дефицита ВМСД. В пилотном исследовании принимало участие 20 больных шизофренией и расстройствами шизотипического спектра с первым психотическим эпизодом. Каждый пациент выполнял все три предложенных теста. Было установлено, что успешность выполнения всех трех используемых тестов значимо различалась. Наибольшие трудности вызывало выполнение невербального теста «Reading the

Mind in the Eyes». Процент успешности выполнения именно этого теста отрицательно корреляционно связан с выраженностью психопатологической симптоматики по шкале PANSS. Таким образом, тест «Reading the Mind in the Eyes» – наиболее чувствителен к детекции нарушений внутренней модели сознания другого, что может быть использовано в диагностических целях.

Ключевые слова: шизофрения, первый эпизод, внутренняя модель сознания другого, социальная когнития.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THEORY OF MIND ASSESSMENT SCALES IN PATIENTS WITH THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE: A PILOT STUDY

A.A. Morozova, A.S. Oreshkina, Zh.V. Garakh, L.I. Salnikova, Y.S. Zaytseva

The research is based on the comparative analysis of «Hinting Task», «Faux Pas», and «Reading the Mind in the Eyes» tests sensitivity to detection of the Theory of Mind deficits. The pilot study included 20 subjects with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders with the first episode of psychosis. Every subject performed three proposed tests. It was shown that the success rate of the three tests performed differed significantly. The non-verbal test «Reading the Mind in the Eyes» caused the most difficulties.

The success rate percentage of this test performance correlated negatively with the severity of psychopathological symptoms evaluated according to the PANSS scale. Thus, «Reading the Mind in the Eyes» test is the most sensitive out of the three to Theory of Mind deficits detection, which may be used for diagnostic purposes.

Key words: schizophrenia, first episode, theory of mind, social cognition.

Морозова Александра Андреевна – студентка 5 курса 3-го лечебного факультета Карлова Университета, Прага, Чехия; e-mail: alexandramorozova1@gmail.com

Орешкина Алёна Сергеевна – медицинский психолог клиники Первого психотического эпизода Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: ale-oreshkina@yandex.ru

Гаракх Жанна Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории высшей нервной деятельности человека Федерального государственного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; e-mail: garakh@yandex.ru

Сальникова Людмила Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, e-mail: lsalnikova@gmail.com

Зайцева Юлия Станиславовна – кандидат медицинских наук, на момент сбора материала старший научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время старший научный сотрудник, руководитель лаборатории когнитивной и социально-когнитивной нейронауки Национального Института Психического Здоровья (Клецаны), преподаватель кафедры психиатрии и психотерапии 3-го лечебного факультета, Карлова Университета, Прага, Чехия; e-mail: yuliya.zaytseva@gmail.com

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АУТОАГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН, ОТБЫВАЮЩИХ НАКАЗАНИЕ В ИСПРАВИТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

К.Н. Шаклеин ¹, Л.М. Барденштейн ²

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ

В последние десятилетия все большее внимание уделяется проблеме самоубийств, что обуславливается их беспрецедентным ростом [2, 4–6]. По ряду статистических наблюдений женщины совершают суицидальные действия реже, чем мужчины [2]. Вместе с тем, суициды у женщин составляют более высокую долю от всех случаев насильственной смерти по сравнению с мужчинами [4].

Для возможности более пристального исследования суицидология была выделена как специальный раздел психиатрии, однако, несмотря на многочисленные исследования, множество вопросов остаются открытыми, в частности, вопрос о взаимосвязи суицидальных действий с психическими заболеваниями. Ряд авторов считает, что суициды совершаются в основном лицами с психическими расстройствами [3], другие отрицают подобную взаимосвязь [1, 6]. Кроме того, остаются не вполне изученными гендерные особенности суицидов.

В настоящее время также не существует однозначного мнения по вопросам идентичности понятий «аутоагрессия» и собственно «суицид». Представляется, что понятие «аутоагрессия» шире и включает в себя действия, не только связанные с желанием уйти из жизни или продемонстрировать это желание с целью вызвать сочувствие или добиться желаемого, но по ряду других причин. Особенно это касается лиц, отбывающих наказание в исправительных учреждениях (ИУ).

Исходя из сказанного, целью настоящего исследования является установление взаимосвязей между аутоагрессивными действиями и психическими расстройствами у женщин, отбывающих наказание в ИУ.

Материалы и методы

В ходе работы было обследовано 197 женщин, отбывающих наказание в исправительной колонии

УФСИН России, составивших 2 группы. В первую, основную группу вошли 119 женщин с аутоагрессивным поведением, во вторую, контрольную группу – 78 женщин без агрессивного поведения.

В ходе исследования использовались: разработанная автором карта обследования женщин, отбывающих наказание в исправительном учреждении, включающая в себя общие социально-демографические сведения о заключенной, данные анамнеза, сведения о перенесенных экзогенно-органических вредностях, сведения, полученные в результате клинического, психометрического исследований и психологического эксперимента, шкала тревоги и депрессии по М.Гамильтону, клиничко-психопатологический, неврологический, статистический методы.

В качестве статистического метода применялся способ анализа различия между группами Краскела-Уоллеса. Обработка статистических данных осуществлялась с помощью программы PARSW Statistics-18.

Клиническое исследование проводилось после получения добровольного согласия осужденных на основании требований ст. 21 главы 2 Конституции Российской Федерации, ст. 29 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» от 22 июля 1993 г. № 5487-1 и Закона РФ от 02.07.1992 N 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

Результаты и обсуждение

Исследование аутоагрессивных действий у женщин, отбывающих наказание в ИУ, показало, что подобные поступки (нанесение порезов, попытки отравления или повешения, заглатывание инородных предметов) могли носить «истинный» характер, то есть это был суицидальный акт, связанный с нежеланием жить (68 случаев, 57,1%). В 29 случаях (24,4% наблюдений) насилия над собой совершались с опре-

деленной целью (сменить камеру, попасть в больницу, продемонстрировать, чтобы вызвать уважение или страх у окружающих). В этих случаях агрессивные действия над собой не являлись собственно суицидальным актом, то есть они не были связаны с нежеланием жить, и их можно было рассматривать как инструментальную аутоагрессию. В 22 случаях (18,5%) аутоагрессивные действия совершались по типу ответной реакции, когда женщина в силу обстоятельств не могла ответить гетероагрессией и наносила самоповреждения на пике психического напряжения с целью разрядки. Такие действия условно можно было назвать реактивной аутоагрессией.

Результаты сравнительного анализа частоты встречаемости определенных форм психических расстройств у женщин основной и контрольной групп показали, что в группе женщин с аутоагрессивным поведением структура психических расстройств существенно отличалась от таковой в группе женщин без агрессивного поведения. В основной группе преобладали невротические (59 наблюдений, 49,6%) и аффективные расстройства (37 наблюдений, 31,1%), существенно меньшую долю составили расстройства личности (14 наблюдений, 11,8%) и органические психические расстройства (9 наблюдений, 7,6%), а случаи умственной отсталости отсутствовали.

В контрольной группе невротические (29 наблюдений, 37,2%) и аффективные (3 наблюдения, 3,8%) расстройства составили существенно меньшую долю по сравнению с основной группой, а органические (18 наблюдений, 23,1%) и личностные (17 наблюдений, 37,2%) расстройства – большую долю. В 11 наблюдениях (14,1%) отмечалась умственная отсталость (табл. 1).

Таким образом, аутоагрессивные действия чаще всего совершались женщинами с невротическими и личностными расстройствами, редко – с органическими и личностными расстройствами и отсутствовали у женщин с умственной отсталостью. Следует также отметить, что «истинные» суицидальные действия с целью уйти из жизни в основном совершались заключенными с депрессиями, чуть реже – с невротическими расстройствами. Инструментальный характер аутоагрессивные действия

носили при органических и личностных расстройствах, а реактивный характер – при невротических расстройствах.

Исследование структуры приведенных выше основных форм психической патологии в двух сравниваемых группах показало, что в основной группе в 7 случаях (77,8%) органические расстройства соответствовали группе расстройств под рубрикой F06 МКБ-10 – «Другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга». В 2 случаях (22,2%) они соответствовали группе расстройств под рубрикой F07 – «Расстройства личности и поведения вследствие повреждения головного мозга». У женщин без агрессивного поведения органическое психическое расстройство всегда соответствовало рубрике F06.

Во всех случаях наличие органического заболевания было подтверждено результатами ЭЭГ, показывавшими нерезко выраженные или умеренные изменения биоэлектрической активности головного мозга и результатами неврологических исследований, выявлявших неврологические симптомы, свидетельствующие о наличии органического повреждения головного мозга.

Клиническая картина психических расстройств, возникающих вследствие повреждения или дисфункции головного мозга, определялась церебральной симптоматикой, эмоциональной лабильностью, интеллектуально-мнестическим снижением (классическая триада). При этом у женщин с аутоагрессивным поведением проявления органических психических расстройств дополнялись элементами тревожных или депрессивных состояний или их сочетанием. Аффективные нарушения всегда носили вторичный характер по отношению к основным проявлениям заболевания, были выражены не достаточно, чтобы говорить об органических аффективных (F06.3) или органических тревожных (F06.4) расстройствах. Дополнение клинической картины аффективными компонентами, хотя и усиливало эмоциональную лабильность, придавало психическим расстройствам депрессивный, ипохондрический характер.

Расстройства личности вследствие повреждения головного мозга отличались от описанных выше

Таблица 1

Формы психических расстройств в зависимости от поведения женщин, отбывающих наказание в исправительной колонии

Форма психических расстройств	Поведение в колонии				Всего	
	Аутоагрессивное поведение		Без агрессивного поведения			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
F00–09	9	7,6	18	23,1	27	13,7
F60–69	14	11,8	17	21,8	31	15,7
F40–49	59	49,6	29	37,2	88	44,7
F30–39	37	31,1	3	3,8	40	20,3
F70–79	0	0,0	11	14,1	11	5,6
Всего	119	100,0	78	100,0	197	100,0

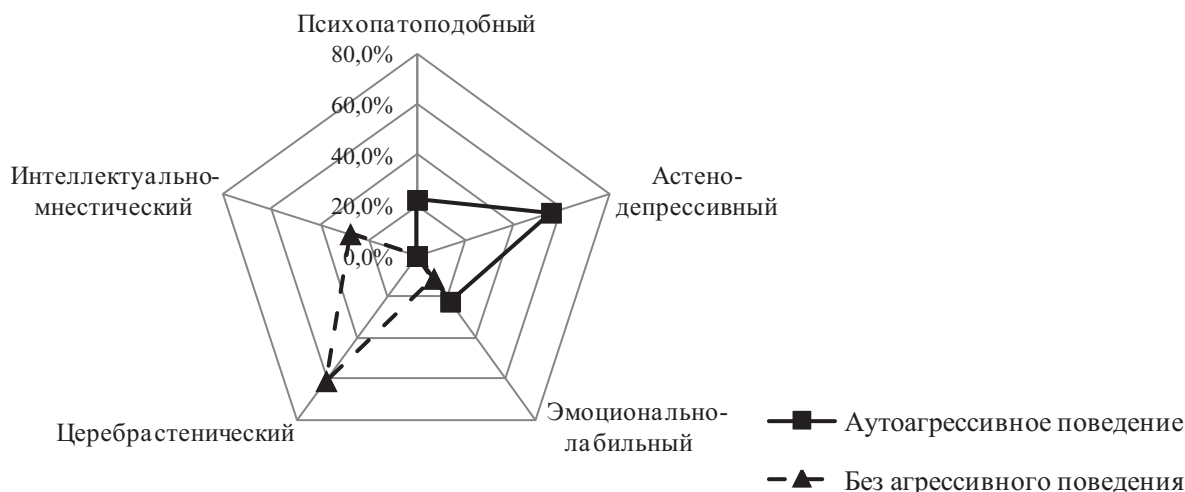


Рис. 1. Ведущие синдромы в психическом статусе органических психических расстройств у женщин с аутоагрессивным поведением и у женщин без аутоагрессивного поведения

клинических проявлений наличием выраженных психопатоподобных проявлений по истерическому типу. В результате клиническая картина органических психических расстройств к моменту совершения аутоагрессивных действий определялась психопатоподобными (2 случая, 22,2%), астено-депрессивными (4 случая, 44,4%) или депрессивно-ипохондрическими (3 случая, 33,3%) расстройствами (рис. 1).

В отличие от основной группы обследованных в контрольной группе, клиническая картина ограничивалась церебрастенической симптоматикой, интеллектуально-мнестическим снижением и резко выраженной эмоциональной лабильностью. Аффективные проявления были слабо выражены. Клиническая картина была оформлена преимущественно признаками церебрастенического характера (11 наблюдений, 61,1%), в 5 случаях (27,8%) на первый план выступали интеллектуально-мнестические нарушения, а эмоциональная лабильность отмечалась лишь в 2 случаях (11,1%).

В группе расстройств личности и поведения у женщин с аутоагрессией в соответствии с классификацией МКБ-10, были выделены: эмоционально-неустойчивое (пограничный подтип) (F60.31) – 5 случаев (35,7%), истерическое (F60.4) – 6 случаев (42,9%), тревожное уклоняющееся (F60.6) – 3 случая (21,4%) расстройства.

В контрольной группе эмоционально-неустойчивое расстройство отсутствовало, истерическое расстройство составило 4 случая (23,5%), зависимое – 6 наблюдений (35,3%), шизоидное – 5 наблюдений (29,5%) и тревожное, уклоняющееся расстройство – 2 наблюдения (11,7%).

Эмоционально-неустойчивое расстройство личности в группе женщин с аутоагрессивным поведением по характеру проявлений представляло собой пограничный вариант. Эмоциональная неустойчивость имела, по сравнению с импульсивным вари-

антом, как бы «приглушенный» характер, и, хотя у таких женщин и прослеживались периодически возникающие вспышки гнева, они не носили отчетливого импульсивного характера с окраской ярости и жестокости и всегда были спровоцированы определенными действиями сокамерниц или персонала. Вместе с тем, в условиях лишения свободы, к имеющимся расстройствам присоединялись аффективные нарушения, которые «оформляли» клиническую картину психопатических фаз и состояний декомпенсации. Проявление декомпенсаций характеризовалось заострением типологических черт характера с присоединением аффективных, невротических и соматовегетативных нарушений. Депрессивные расстройства придавали психопатологическим проявлениям астеническую и ипохондрическую окраски. В результате декомпенсации могли ограничиваться заострением преморбидных черт характера или принимать характер астено-депрессивных и депрессивно-ипохондрических расстройств.

Основными проявлениями истерического расстройства личности являлись склонность к драматизации ситуаций, преувеличенное выражение эмоций при их поверхностности и лабильности, подверженность колебаниям поведения в зависимости от малейших изменений обстоятельств. Состояния декомпенсации характеризовались присоединением расстройств аффективного и невротического круга и проявлялись депрессивными, астено-депрессивными, депрессивно-ипохондрическими состояниями.

При тревожном, уклоняющемся расстройстве личности у женщин отмечалась эмоциональная напряженность, ощущения «предчувствия» чего-то неотвратимого, сопровождавшиеся заниженной самооценкой, выраженной боязнью плохого отношения к ним. В условиях лишения свободы наблюдалось заострение имеющихся черт личности с присоединением сниженного аффекта, сопрово-

ждающееся неопределенной тревогой, страхами, вегетативными дисфункциями. Дифференциально-диагностическими критериями при отграничении подобной патологии от невротических расстройств являлись: устойчивый стереотип поведения; постоянно присутствующая напряженность, не связанная с конкретной ситуацией; фрагментарный характер тревожно-депрессивной симптоматики, не укладывающийся в картину какой-либо определенной формы невротического расстройства. Состояния декомпенсации во всех случаях носили тревожно-депрессивный характер.

Следует также отметить, что при любых формах личностной патологии состояния декомпенсации всегда начинались с заострения преморбидных черт личности, поэтому каким бы не был ведущий синдром в подобных состояниях, всегда прослеживались личностные особенности, которые наряду с аффективными, тревожными и другими расстройствами, оказывали влияние на поведение заключенных. В результате, при любых состояниях, в условиях лишения свободы, могло возникнуть внезапное возбуждение с разрушительными действиями, в такие периоды заключенные обычно и наносили себе повреждения.

В целом при расстройствах личности и поведения декомпенсации определялись астено-депрессивными (5 наблюдений, 35,7%), депрессивными (6 наблюдений, 42,9%) и астено-ипохондрическими состояниями (3 наблюдения, 21,4%).

Истерические расстройства в группе женщин без агрессивного поведения отличались по клинической картине от основной группы меньшей выраженностью аффективных колебаний, а состояния декомпенсации, как правило, ограничивались заострением преморбидных личностных черт без выраженности компонентов депрессивного или невротического характера.

Клиническая картина зависимого расстройства личности отличалась от таковой у женщин с аутоагрессивным поведением проявлениями декомпенсаций, которые характеризовались исключительно заострением преморбидных черт или проявлениями астенической симптоматики с нерезко выраженными признаками депрессии, ипохондрии.

В случаях тревожного, уклоняющегося расстройства личности декомпенсации характеризовались преимущественно заострением имеющихся черт с невыраженными колебаниями аффекта, отдельными проявлениями сниженного настроения.

Шизоидное расстройство всегда формировалось на фоне уже имеющихся шизоидных черт личности в виде слабо развитых интересов, склонности к одиночеству, однообразных увлечений, избегания общения с окружающими. В условиях лишения свободы такие женщины вступали в общение только в неизбежных случаях, были холодны, равнодушны к окружающим и происходящим событиям, не реагировали на замечания и старались как можно чаще уединяться, ни с кем не сближались. У них никогда не отмечалось колебаний настроения, проявлений тревоги или страха.

В контрольной группе декомпенсации личностных расстройств определялись чаще всего заострением преморбидных черт личности (11 наблюдений, 64,7%), реже – астено-ипохондрическими (4 наблюдения, 23,5%) или астено-депрессивными состояниями (2 наблюдения, 11,8%) (рис. 2).

В группе женщин с аутоагрессивным поведением структура невротических расстройств так же, как и структура других форм психической патологии, отличалась от таковой, наблюдавшейся в контрольной группе. Наибольшую долю составило смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2) – 21 наблюдение (35,6%). Расстройство адаптации как реакция на тяжелый стресс (F43.2) составило 17

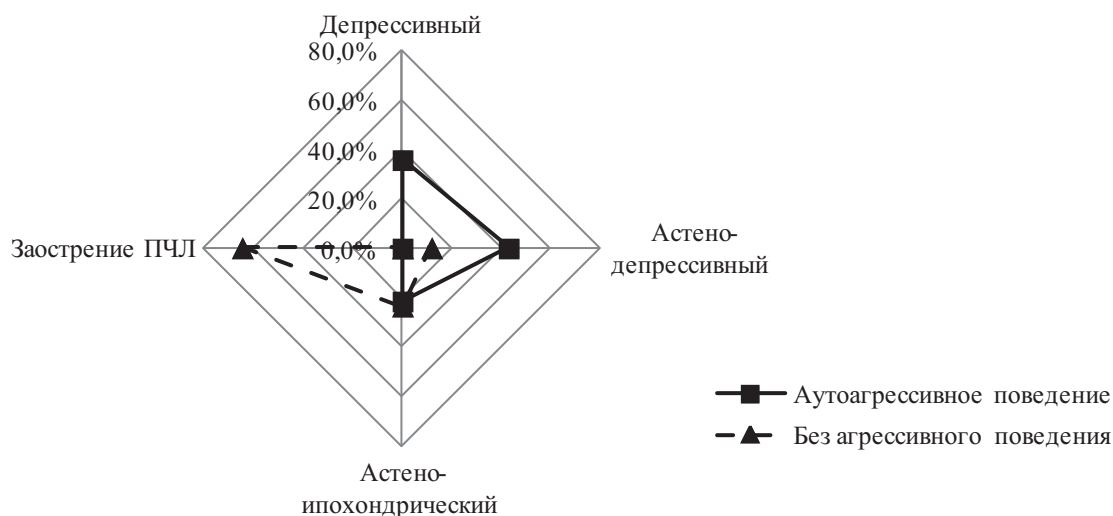


Рис. 2. Ведущие синдромы в психическом статусе декомпенсации личностных расстройств у женщин с аутоагрессивным поведением и у женщин без аутоагрессивного поведения

наблюдений (28,8%), генерализованное тревожное расстройство (F41.1) – 12 наблюдений (20,3%) и специфическое фобическое расстройство (F40.2) – 9 наблюдений или 15,5% случаев.

В контрольной группе женщин преобладала неврастения (F48.0) – 18 наблюдений (62,1%), смешанное тревожное и депрессивное расстройство составило 7 наблюдений (24,1%), а расстройство адаптации – наименьшее количество случаев (4 наблюдения, 13,8%).

У женщин основной группы клиническая картина смешанных тревожных и депрессивных расстройств характеризовалась сочетанием тревоги и депрессии равной степени выраженности, которые сопровождались церебралестическими расстройствами, повышенной раздражительностью, то есть теми расстройствами, которые приносила в клиническую структуру имеющаяся, хотя и слабо выраженная органически измененная почва. В ряде случаев тревожно-депрессивные состояния сопровождались нерезко выраженными элементами фобических расстройств.

Невротические расстройства в виде нарушений адаптации возникали и формировались непосредственно в исправительных учреждениях в условиях лишения свободы и представляли собой реакцию на резко изменившиеся, стрессогенные условия. Такие состояния всегда возникали у женщин с первой судимостью, в течение первого года пребывания под стражей. Затянувшаяся стрессовая ситуация приводила к затяжному характеру проявлений депрессивных и тревожных расстройств. Независимо от выраженности последствий экзогенно-органических вредностей к тревожно-депрессивным состояниям присоединялись расстройства астенического характера, проявлявшиеся повышенной истощаемостью, некоторой физической заторможенностью, что по клинической картине напоминало психогенно обусловленные депрессивные эпизоды. Отличительной особенностью являлось отсутствие необходимого количества диагностических критериев для того, чтобы констатировать наличие депрессии как нозологической единицы. В зависимости от преобладания астенического или тревожного компонента депрессии, актуальный психический статус определялся тревожно-депрессивными, тревожно-ипохондрическими состояниями.

Генерализованное тревожное расстройство характеризовалось стойкой тревогой, при отсутствии непосредственной связи с какими-либо определенными событиями. Дифференциальная диагностика основывалась на первичности тревожных расстройств по отношению к другим сопутствующим симптомам и их стойкости. Тревога сопровождалась нарушениями в вегетативной сфере (тахикардия, тремор, повышенное потоотделение, чувство удушья), скованностью, страхами за свое здоровье и за свою жизнь. Вместе с тем, как и при других формах невротиче-

ских расстройств, у женщин с генерализованной тревогой не прослеживалось дистимических или дисфорических состояний. Психический статус к моменту совершения аутоагрессивных действий определялся тревожно-ипохондрическими или тревожно-депрессивными состояниями.

Фобические расстройства сложно было выделить в отдельную группу, поскольку в условиях лишения свободы стойкий навязчивый страх не был связан с какими-то ситуациями, типичными в обыденной жизни. По диагностическим требованиям, согласно МКБ-10, фобические расстройства более всего соответствовали специфическим (изолированным) фобиям, которые, однако, имели тенденции к постепенной генерализации. Все фобические расстройства так или иначе были связаны с условиями изоляции. При этом можно было выделить специфический страх какого-то определенного лица, обычно – жестокого лидера камеры (3 случая) или страх отправлять физиологические потребности (2 случая). Такой страх возникал у женщин с нарушениями менструального цикла (сокращались промежутки между циклами), сопровождающимися обильным кровотечением, болевым симптомом. В этих случаях заключенные боялись, что их особенности будут замеченными, они сделаются предметом обсуждения, насмешек и издевательств. В 3 случаях женщины боялись заразиться инфекционным заболеванием. В отличие от простых страхов, присущих людям, специфические фобии возникали на пике тревожных состояний, сопровождавшихся обильной вегетативной симптоматикой (тахикардией, чувством удушья, тремором конечностей, обильным потоотделением, покраснением лица и др.). Кроме того, женщины пытались, насколько это было возможно, избегать ситуаций, связанных с фобиями. Они под любым предлогом старались завладеть спальным местом, как можно дальше удаленным от женщин, вызывавших у них страх, старались отправлять физиологические потребности только ночью, по мере возможности как можно чаще мыли руки. Дифференциально-диагностическим критерием, отделяющим фобические расстройства от других расстройств невротического круга, был доминирующий аффект страха. К аффекту страха часто присоединялась тревога, преобразуя клиническую картину в тревожно-фобические состояния.

В целом в качестве ведущих синдромов при невротических расстройствах определялись тревожно-ипохондрические (23 наблюдения, 39,0%), тревожно-депрессивные (21 наблюдение, 35,6%), тревожно-фобические (9 наблюдений, 15,3%) и тревожно-астенические (6 наблюдений, 10,2%) состояния (рис. 3).

В контрольной группе клиническая картина наиболее часто встречающейся неврастении определялась повышенной утомляемостью, снижением физической активности, трудностями сосредоточения, повышенной отвлекаемостью, ощущением слабости. Указанные расстройства сочетались с

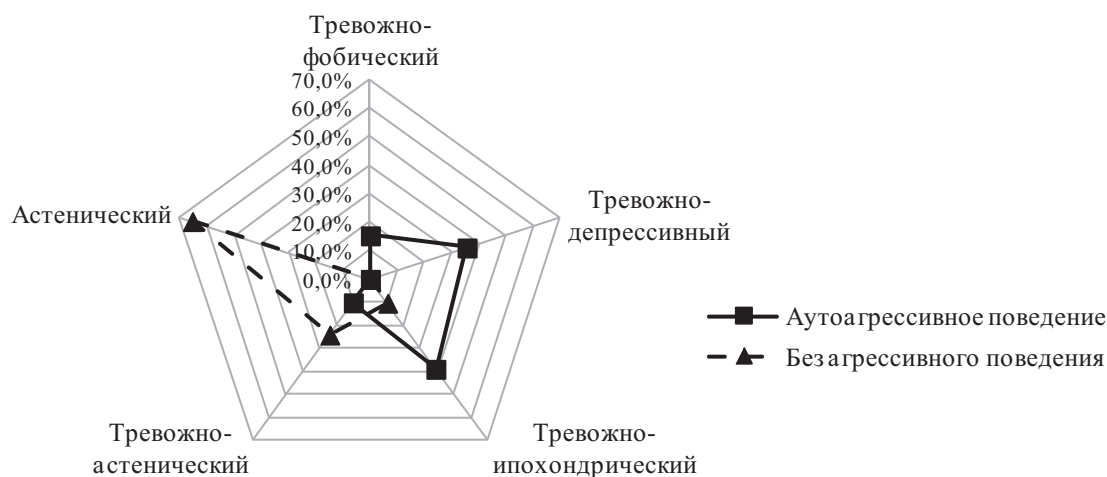


Рис. 3. Ведущие синдромы в психическом статусе невротических расстройств у женщин с аутоагрессивным поведением и у женщин без аутоагрессивного поведения

нарушением сна, головными болями, головокружениями. Транзиторные аффективные колебания были слабо выражены, носили вторичный характер по отношению к стойкому чувству усталости и не достигали уровня отчетливо выраженной депрессии или тревоги.

Клиническая картина смешанных тревожных и депрессивных расстройств, так же, как и в основной группе, характеризовалась сочетанием тревоги и депрессии равной выраженности, которые могли сопровождаться церебрастеническими расстройствами, повышенной раздражительностью. При этом тревога и депрессия были выражены в существенно меньшей степени и носили нестойкий характер.

Невротические расстройства в виде нарушений адаптации у женщин без агрессивного поведения так же, как и в основной группе формировались в условиях лишения свободы без воздействия дополнительных стрессовых факторов, но не сопровождались отчетливыми страхами, выраженной тревогой. Клиническая картина в основном характеризовалась неглубокими депрессивными и тревожными проявлениями, которые по мере привыкания к окружающей обстановке могли нивелироваться.

В контрольной группе при невротических расстройствах ведущими синдромами являлись: астенический (19 наблюдений, 65,5%), тревожно-астенический (7 наблюдений, 24,2%) и тревожно-ипохондрический (3 наблюдения, 10,3%).

Как уже указывалось выше, аффективные расстройства в группе женщин с аутоагрессивным поведением составили существенную долю. При этом преобладали тяжелые депрессивные эпизоды (22 наблюдения, 59,5%), умеренные составили 15 наблюдений (40,5%), а случаи легких депрессивных эпизодов отсутствовали. В контрольной группе были выявлены лишь депрессивные эпизоды легкой степени.

Депрессивные состояния характеризовались классической триадой признаков: сниженное настроение,

двигательная и интеллектуальная заторможенность, которые были представлены в клинической картине в большей или меньшей степени выраженности.

Депрессивные эпизоды возникали чаще всего в течение первых лет пребывания в исправительной колонии, как реакция на недружелюбное или жестокое обращение сокамерниц. Сниженный аффект мог формироваться постепенно, на фоне нарастающей астении, понемногу приобретая клинически очерченный характер депрессии или на фоне декомпенсации имеющихся преморбидных личностных особенностей, с последующим клиническим оформлением депрессии.

При депрессивных расстройствах умеренной степени выраженности сниженный аффект сопровождался снижением интересов, самоуничижительными мыслями, нарушениями сна, размышлениями о смерти. Моторная и идеаторная заторможенность были неярко выражены. Депрессивные расстройства могли сопровождаться проявлениями тревожного и фобического характера.

Тяжелые депрессивные эпизоды без психотической симптоматики всегда возникали в результате грубого и жестокого отношения сокамерниц и характеризовались резким снижением настроения с тоскливым и тревожным оттенком. Депрессивная триада была отчетливо выражена. Сниженное настроение сопровождалось очевидной двигательной заторможенностью, замедлением мыслительных процессов. Женщины в подобных состояниях утрачивали интерес к окружающему, постоянно винили себя во всем, что с ними произошло, постоянно думали о смерти, предпринимали неоднократные попытки покончить жизнь самоубийством. Проявление органической почвы и преморбидных особенностей, в случаях наличия таковых, как бы поглощались резко сниженным аффектом с моторно-идеаторной заторможенностью и выступали в клинической картине отдельными проявлениями в виде головных болей,

головокружений, ощущения «непреодолимой усталости». Вместе с тем, затяжная стрессовая ситуация не могла не придавать депрессии тревожного оттенка. Сниженное настроение сопровождалось постоянным внутренним напряжением, не покидающим больных страхом с неприятными ощущениями в области сердца, «томлением», неопределенными, но неотступными предчувствиями.

Заключение

Межгрупповой анализ структуры психических расстройств с использованием статистического метода позволил уточнить полученные данные. Органические расстройства, относящиеся к диагностической рубрике: «Другие органические расстройства вследствие повреждения головного мозга» в 100,0% случаев присутствовали в контрольной группе, в основной расстройства личности составили 22,2% случаев. В результате оказались выраженными различия по средним рангам ($R_2=48,3$; $R_3=36,5$).

В основной группе преобладали истерические (42,9%) и эмоционально-неустойчивые (пограничный подтип) (35,7%) расстройства личности и 21,4% случаев составили тревожные, уклоняющиеся расстройства, а в контрольной группе – зависимое расстройство (35,3%) ($R_2=56,4$; $R_3=32,6$).

Среди невротических расстройств в основной группе преобладали смешанные тревожные и депрессивные расстройства (35,6%) и реакции на тяжелый стресс в виде расстройств адаптации (28,8%), а в контрольной группе – неврастения (62,1%) ($R_2=89,4$; $R_3=43,5$). Среди аффективных расстройств в основной группе преобладали тяжелые депрессивные эпизоды (68,4%), при этом депрессии легкой степени отсутствовали, а в контрольной группе были выявлены лишь легкие депрессивные эпизоды ($R_2=37,2$; $R_3=10,7$).

Достоверность различий между группами по структуре расстройств оказалась на максимально значимом уровне ($P<0,001$) (табл. 2).

Важно также отметить, что при наличии сходных расстройств в рассматриваемых группах существенные различия отмечались по ведущему синдрому, определяющему клиническую картину. В основной группе состояния на момент обследования определялись преимущественно депрессивными симптомами в сочетании с тревогой, фобией, астенией, а в контрольной группе актуальный психический статус характеризовался преимущественно астеническими, психастеническими, интеллектуально-мнестическими расстройствами или заострением преморбидных черт личности.

Таблица 2

Сводная таблица межгруппового анализа по клиническим формам психических расстройств

Формы психических расстройств	Группы исследования		Средний ранг (R)		Достоверность различий
	основная N 119	контрольная N 78	основная	контрольная	
Органическое поражение головного мозга					
F 06	77,8	100,0	R=48,3	R=36,5	P<0,001
F 07	22,2	0,0			
Всего	100,0	100,0			
Расстройства личности и поведения					
F 60.31	35,7	0,0	R=56,4	R=32,6	P<0,001
F 60.4	42,9	23,5			
F 60.7	0,0	35,3			
F 60.6	21,4	11,8			
F 60.1	0,0	29,4			
Всего	100,0	100,0			
Невротические расстройства					
F 43.2	28,8	13,8	R=89,4	R=58,7	P<0,001
F 41.2	35,6	24,1			
F 41.1	20,3	0,0			
F 40.2	15,3	0,0			
F 48.0	0,0	62,1			
Всего	100,0	100,0			
Аффективные расстройства					
F 30.0	0,0	100,0	R=37,2	R=10,7	P<0,001
F 30.1	40,5	0,0			
F 30.2	59,5	0,0			
Всего	100,0	100,0			

Таким образом, в результате клинического исследования было установлено:

1. Наиболее значимыми предикторами аутоагрессивного поведения женщин в ИУ являются тяжелые депрессивные состояния и депрессивные состояния умеренной степени выраженности, невротические расстройства с тревожно-депрессивными и фобическими состояниями, формирующимися в условиях лишения свободы под действием затяжных или острых стрессовых ситуаций;

2. Предикторами гетероагрессивного поведения женщин в ИУ также являются органические расстройства с психопатоподобными состояниями; личностные расстройства по истерическому; эмоционально-неустойчивому (пограничный подтип), тревожному, уклоняющемуся типам;

3. Значимыми предикторами аутоагрессивного поведения женщин в ИУ являются любые формы психических расстройств, не достигающих психотического уровня, с депрессивными, тревожными и фобическими состояниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А.Г., Бородин С.В., Михлин А.С. Предупреждение самоубийств: изучение и проведение предупредительных мер. М., 1980. 164 с.
2. Войцех В.Ф. Динамика и структура самоубийств в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т.16, № 3. С. 22–27.
3. Остроглазов В.Г., Лисина М.А. Клинико-психопатологическая характеристика состояний у лиц, совершивших суицидальные попытки // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. 2000. № 6. С. 18–20.
4. Положий Б.С., Васильев В.В. Суицидальное поведение женщин. Клинико-социальный и профилактический аспекты. М.: ФГБУ «ГНЦССП им. В.П.Сербского Минздрава России, 2014. 195 с.
5. Farberow N.L. Prevention and therapy in crisis // Suicide and attempted suicide. Stockholm, 1972. P. 303–316.
6. Haynes R.L., Marques J.K., Patterns of suicide among hospitalized mentally disordered offenders // Suicide Life Treat. Behav. 1984. Vol. 148, N 2. P. 113–125.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АУТОАГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН, ОТБЫВАЮЩИХ НАКАЗАНИЕ В ИСПРАВИТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

К.Н. Шаклеин, Л.М. Барденштейн

В статье на основе сравнительного клинического анализа 119 женщин с аутоагрессивным поведением и 78 женщин без агрессивного поведения, отбывающих наказание в исправительной колонии, получены данные о высокой частоте встречаемости у женщин с аутоагрессивным поведением депрессивных и невротических расстройств, возникающих как следствие стресса. Авторы приходят к заключению, что наравне с депрессивными и невротическими расстройствами,

значимыми предикторами аутоагрессии следует также считать органические расстройства, а также расстройства личности, сопровождающиеся выраженной аффективной симптоматикой в условиях лишения свободы.

Ключевые слова: аутоагрессивное поведение, суицидальные попытки, структура психических расстройств, психический статус.

CLINICO-PSYCHOPATHOLOGICAL PREDICTORS OF AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOUR IN FEMALE PRISONERS IN A CORRECTIVE FACILITY

K.N. Shaklein, L.M. Bardenshtein

The article reports the results of a clinical analysis of 119 female prisoners with self-destructive behaviours and 78 ones without features of autoaggression. Self-destructive behaviours appear to be common in female prisoners with depressive and neurotic disorders developed as a consequence of exposure to stress. The authors conclude that besides depressive and

neurotic disorders, organic ones also happen to be significant predictors of self-destructive behaviour, as well as personality disorders accompanied by prominent affective symptoms under conditions of imprisonment.

Key words: autoaggressive behaviour, suicide attempts, structure of mental disorders, mental status.

Шаклеин Константин Николаевич – кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по лечебной и экспертной работе, главный врач ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: shaklein@serbsky.ru

Барденштейн Леонид Михайлович – заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова Министерства здравоохранения РФ; e-mail: barden@mail.ru

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А.Г. Софронов¹, Т.М. Грицевская², А.П. Савельев^{1,2}, Т.А. Корман^{2,3}

ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», кафедра психиатрии и наркологии¹
СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»²
ФБГУ НИПНИ им. В.М. Бехтерева³

В последнее десятилетие очевидно смещение акцента с позиции достижения и удержания ремиссии у больных шизофренией на более интегративные показатели, в частности, повышение качества жизни психически больных [6, 9]. Множество исследований и последовавших за ними публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе убедительно показывают недостаточность одной лишь психофармакотерапии для обеспечения высокого качества жизни больных, необходимость внедрения комплексного подхода, сочетающего современную высокоэффективную и достаточно безопасную психофармакотерапию в сочетании с активными психосоциореабилитационными вмешательствами [10]. Именно такая комплексная интервенция позволяет влиять на один из ключевых показателей – социальную дезадаптацию, являющуюся одним из ведущих факторов риска инвалидизации больных шизофренией [4]. Общероссийская тенденция к сдвигу акцента оказания психиатрической помощи со стационарных во внебольничные условия, широкое внедрение стационарзамещающих технологий диктует необходимость изучения новых форм препаратов в комплексной терапии больных шизофренией в амбулаторных (полустационарных) условиях [2].

Цель исследования: изучение динамики клинических, социальных и личностных показателей у пациентов с шизофренией при длительной комплексной терапии препаратом палиперидона пальмитатом в сочетании с психосоциальными вмешательствами (реабилитационные программы) в амбулаторных условиях.

Дизайн исследования

Исследование проведено на базе дневного стационара и медико-реабилитационного отделения ПНД №3 г. Санкт-Петербурга в течение 2013–2016 гг. Предварительно в группу исследуемых пациентов были вклю-

чены все пациенты с диагнозом шизофрения, находящиеся на амбулаторном лечении в ПНД №3, терапия которых включает в себя участие в реабилитационных программах и прием антипсихотической терапии (палиперидона пальмитат). Пациенты, включенные в исследование, принимали сочетанную терапию в течение от 1 года до 3 лет. Критериями исключения из исследования стал отказ от принимаемой терапии или отказ от посещения реабилитационных мероприятий, отказ от участия в исследовании. Кроме того, в процессе исследования мы были вынуждены перевести часть пациентов по каким-либо причинам на другие виды антипсихотической терапии с последующим выбыванием из исследования. Таких пациентов оказалось 5. Причинами смены антипсихотической терапии были появление нейроэндокринологических побочных эффектов (повышение уровня пролактина) у 3 больных, появление экстрапирамидных расстройств у 1 больного, эскалация психотической симптоматики у 1 больного.

Исследование пациентов проходило в два этапа: перед включением в реабилитационные программы и через год после начала посещения. В исследовании принимала участие полипрофессиональная бригада специалистов, состоящая из психиатра, психотерапевта, медицинского психолога и социального специалиста. При включении в исследование проводилось первичное обследование пациента каждым специалистом по своему профилю – помимо оценки клинко-психопатологических аспектов проводилось экспериментально-психологическое обследование с оценкой степени нарушения когнитивного, личностного функционирования, а также мотивации к лечению и получению психотерапевтической и социотерапевтической помощи. Проводился анализ социального аспекта адаптации, включающий оценку социально-

бытовых навыков, сведений о трудовом анамнезе и особенностях социальной поддержки, и, в связи с этим, о максимуме их социальных возможностей, на которые могут рассчитывать специалисты. Полученные данные обсуждались совместно на собрании полипрофессиональной бригады с целью определения мишеней лечебно-реабилитационных и психосоциальных вмешательств, что формулировалось в бланке индивидуальной программы реабилитации пациента с определением его функциональной группы и рекомендуемого спектра мероприятий из проводимых в отделении или, при наличии категории пациентов сходной проблематики, решался вопрос о старте новых групп. Разработанный комплекс мероприятий обсуждался с пациентом, и, кроме того, сам пациент мог выбирать мероприятия студийного характера. Важной составляющей проводимой работы являлось поддержание мотивации пациента к посещению занятий, что реализовалось через выбор контактного лица (сотрудник диспансера, с которым у пациента сложились доверительные партнерские отношения) и проводимые с пациентом мотивационные интервью. В дальнейшем на еженедельных собраниях полипрофессиональной бригады специалистов обсуждалась динамика клинических проявлений, а также социального и психологического функционирования пациентов при осуществлении реабилитационных программ. При необходимости корректировались цели и методы воздействий.

Проводимые в психоневрологическом диспансере психотерапевтические и психосоциальные мероприятия в зависимости от выявленных у пациента мишеней группируются в несколько блоков, объединяемых в рамках формирования общей терапевтической среды от простых к более сложным.

Первая задача – вовлечь пациента в деятельность, поддержать или развить навыки целенаправленной, конструктивной активности, что реализуется за счёт включения в мероприятия занятости прикладным творчеством в открытых творческих студиях и керамической мастерской, игровую терапию, группу лечебной физкультуры и адаптивной гимнастики, а также досуговые мероприятия.

Затем может реализовываться следующий этап – развитие и поддержка общих жизненных навыков, в том числе для того, чтобы пациент мог усваивать информацию, коммуницировать, осваивать новые поведенческие модели и, таким образом, психо- и социореабилитационные вмешательства могли осуществляться более эффективно. Этот блок реализован в ряду действующих в отделении на постоянной основе тренингов социально-бытовых навыков, тренинга функциональной тренировки поведения, нейрокогнитивного и коммуникативного тренингов.

На их основе уже становится возможной коррекция имеющихся представлений, в том числе о собственном заболевании, а также работа с индивидуально-личностной проблематикой в рамках терапии. Блок психообразования для пациентов, а также группа

совладающего поведения, проводимые врачами-психиатрами совместно с психологами, помогает повышению заинтересованности во взаимодействии со специалистами, пониманию важности лекарственной терапии, расширяет знания о возможностях получения разных видов психиатрической помощи, а также способствует снижению риска повторных обострений за счет научения более эффективным стратегиям совладания с симптоматикой и решения межличностных проблем. Также еженедельно проводятся занятия группы психообразования и психологической поддержки для родственников пациентов. Индивидуальная и групповая психотерапевтическая работа с пациентами реализуются в психодинамическом и когнитивно-поведенческом подходах.

При необходимости, в зависимости от выделенных психокоррекционных мишеней, параллельно с перечисленными реабилитационными мероприятиями проводятся арт-терапевтические программы, ориентированные на выполнение различных функций (кроме уже указанных – занятости, развития и поддержания навыков продуктивной деятельности с созданием положительного настроения и осознанием значимости собственных достижений). Важной задачей является мобилизация творческого потенциала, развитие способностей к самовыражению, осознанию собственных переживаний и их вербализации, преодоление самостигматизации. Действуют театральная и арт-терапевтические студии, а также группа танцевально-двигательной терапии. В рамках работы, направленной на дестигматизацию пациентов и повышение толерантного отношения общества к ним, проводятся выездные выступления театрального коллектива, а также участие пациентов с творческими работами на городских выставках.

Важным аспектом в реализации реабилитационных программ является внедрение идей, основанных на принципах терапевтического сообщества как инструмента лечебного процесса. Использование факторов среды и самоуправления в лечебном процессе может иметь несколько позитивных последствий, способных улучшить состояние пациентов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Это активизация взаимодействия пациента со средой, наращивание опыта межличностного взаимодействия, проявление собственной активности и возможность корректировки болезненных реакций или патогенных стереотипов поведения в процессе коммуникации с окружающими и реализации совместных творческих проектов, увеличение значимости достижений пациентов за счет большей самостоятельности действий. Каждый месяц в отделениях ПНД проводятся общие собрания пациентов и сотрудников отделения, где в комфортной демократичной обстановке предоставляется возможность для проявления инициативы со стороны самих пользователей психиатрической помощи, коммуникаций на уровне «равный-равному». Реализация этого предполагает новое отношение

персонала к своей работе с пациентами и взаимоотношения среди специалистов, в частности, переход от более привычной патерналистской системы взаимодействия, чему способствовало проведение цикла психообразовательных тренингов для младшего и среднего персонала отделения, а также балинтовских групп для специалистов. В рамках групп самоорганизации пациентов были сформированы компьютерный, музыкальный и танцевальный классы, где в качестве ведущих преподавателей выступали сами пациенты. Психологами отделения с психотерапевтической подготовкой (психодинамическое направление) проводятся группы милье-терапии, когда терапевтическая группа объединяется вокруг рабочего проекта, выбираемого и реализуемого самими пациентами. Ведущая роль отводится обсуждению с участниками трудностей, проблем, возникающих во время реализации проекта, роли каждого участника, взаимодействию в группе. Такими проектами, например, стало создание сборника творчества пациентов или совершенствование дизайна помещений ПНД.

Все пациенты, участвующие в исследовании, проходили в зависимости от выделенных мишеней индивидуальную программу психосоциальных вмешательств, поэтапно участвуя в мероприятиях перечисленных выше блоков.

Материал и методы

С целью изучения динамики показателей социального и личностного функционирования у пациентов при проводимой комплексной терапии нами были использованы экспериментально-психологический и клиничко-психопатологический методы, при помощи которых изучена терапевтическая динамика по показателям трех параметров: социальный (шкала социального функционирования – PSP, P.L.Morosini, 2000), клиничко-психопатологический (шкала позитивной и негативной симптоматики – PANSS, С.Кэй, Л.Оплер и А.Фишбейн, 1986) и психологический (личностные функции – ISTA, G.Ammon, 1998).

Всего в исследовании приняли участие 45 пациентов, получающих комплексную психофармакологическую и психосоцио-реабилитационную поддержку. Также была сформирована и исследована контрольная группа, состоящая из 29 пациентов, на статистически значимом уровне не отличающаяся от экспериментальной по параметрам: возраст, пол, семейное положение, длительность и выраженность симптоматики. Распределение по полу было следующим: 57,4% мужчин и 42,6% женщин. Средний возраст пациентов составил $39 \pm 13,7$ лет, средний стаж заболевания $12,59 \pm 9,84$ лет.

При этом большая часть пациентов (57,4%) никогда не состояла в браке, 25,9% были разведены и только 16,6 % на момент исследования состояли в браке и проживали с супругом. Из оставшихся преобладающее число (68,5%) проживало с родителями или другими близкими родственниками и 21,5% пациентов жили самостоятельно – одни или с супругом/ой. Из

обследуемых 29,6% имели законченное высшее образование, 27,8% – среднее специальное образование, 20,4% – незаконченное высшее образование и 20,4% имели образование среднее и ниже среднего. На момент включения в исследование 57,4% пациентов не работали, работали или учились 42,6%, из них 5,5% были студентами, 9,2% работали полный день, остальные – неполный день или имели временные заработки.

Все исследуемые пациенты имели верифицированный диагноз параноидной шизофрении согласно критериям МКБ-10 (F20.0). Возраст начала психического расстройства у пациентов исследуемой группы составлял от 13 до 42 лет ($26,4 \pm 9,2$). Длительность заболевания пациентов колебалась от 2 до 20 лет (средняя длительность составила 10–12 лет). В исследование были включены пациенты, у которых было 2 и более обострений. Общее число госпитализаций от 0 до 15 (среднее число госпитализаций составило 4,04). Более выраженную продуктивную симптоматику обнаружило незначительное число больных, остальные больные имели легкую и среднюю степень выраженности продуктивной симптоматики на момент обследования по шкале PANSS. Таким образом, все больные находились в состоянии апсихотической ремиссии.

Негативная симптоматика легкой и средней степени выраженности была обнаружена у большинства пациентов. Можно отметить, что на момент обследования выраженной негативной симптоматики, соответствующей выраженному дефектному состоянию, не было обнаружено ни у одного пациента.

По типу ремиссии больные распределились следующим образом: параноидный тип ремиссии – 28%, апатический – 27%, психопатоподобный – 13%, астенический – 13%, ипохондрический – 7%, аутистический – 12%.

В связи с задачами исследования общая выборка пациентов была условно разделена на следующие группы (табл. 1).

Таблица 1

Деление выборки на группы

Маркер	Группирующий признак	1 группа		2 группа	
		Свойство	Объем, чел	Свойство	Объем, чел
А	Стаж заболевания у пациентов, принимающих комплексную терапию	5 лет и менее	12	Более 5 лет	33
Б	Длительность терапии палипериδοном пальмитатом	1 год и менее	18	Более 1 года	26
В	Вид терапии	Медикаментозная	29	Сочетанная терапия медикаментозная и реабилитация	45

Примечания: в дальнейшем используется следующая маркировка групп: группы 1А и 2А – по стажу заболевания, 1Б и 2Б – по длительности терапии, 1В и 2В – по виду терапии.

Статистическая обработка полученных данных производилась на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2013 и пакетах прикладных программ STATISTICA 10 и SPSS Statistics 17,0. При анализе количественных данных на первом этапе выполнялась оценка нормальности распределения изучаемых параметров с помощью критерия Шапиро-Уилка. Анализ количественных данных в независимых выборках проводился с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался непараметрический T-критерий Вилкоксона, ввиду отсутствия нормального распределения у большинства переменных. Корреляционный анализ количественных данных проводился с применением непараметрического τ -критерия Кендала. Для оценки влияния некоторых характеристик пациентов на уровень социального функционирования применялся регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. Проверка на наличие систематических связей между остатками соседних случаев проводилась с помощью теста Дарбина-Ватсона.

Результаты исследования

С целью изучения динамики показателей социального и личностного функционирования у пациентов, страдающих шизофренией, при проводимой комплексной терапии с применением палиперидона пальмитата и принимающих участие в социореабилитационных программах, были сопоставлены результаты лечения в двух группах больных шизофренией (1В, 2В), изучена динамика показателей в сравниваемых группах по трем параметрам: социальное функционирование, личностные функции и клинико-психопатологические показатели у пациентов до и после терапии.

При рассмотрении динамики и сравнительном анализе первого и повторного исследований у групп пациентов, принимающих только медикаментозную терапию и пациентов, принимающих комплексную терапию, включающую и реабилитационные мероприятия (1В, 2В), мы обнаружили большее повышение в сфере социального функционирования. Данные, полученные в ходе исследования, показывают, что в экспериментальной группе (2В) средний интегральный показатель шкалы социального функционирования при повторном исследовании статистически значимо выше в сравнении с контрольной (1В). Так, общий средний балл по PSP вырос с 52,23 до 56,97 ($p < 0,04$). Тогда как в экспериментальной группе общий средний балл по PSP вырос с 52,8 до 63,9 ($p < 0,001$), (рис. 1). По всем 4 шкалам PSP значимо уменьшились средние значения в экспериментальной группе, что свидетельствует об улучшении социального функционирования у пациентов, принимавших участие в реабилитационных программах в

сферах личных и социальных отношений, в сфере самообслуживания, а также в сфере общественно полезной деятельности и сфере агрессивности. При сравнительном анализе результатов экспериментальной и контрольной групп при повторном исследовании обнаружены значимые различия в трех сферах: сфере общественно полезной деятельности ($p < 0,04$), сфере самообслуживания (0,005) и сфере личных и социальных отношений ($p < 0,001$) (рис. 2). Это свидетельствует о том, что в экспериментальной группе (2В) у пациентов, получающих комплексную терапию, улучшились показатели в сферах социальных отношений, самообслуживания и общественной трудовой деятельности. О последнем факте также свидетельствует анализ трудоустройства и возвращения на работу у пациентов двух сравниваемых групп.

Так, возвращение на уже имеющуюся ранее работу и продолжение работы мы наблюдали чаще в экспериментальной группе (табл. 2). Если на момент включения в исследование в экспериментальной группе работало 50% (23 пациента), то при повторном обследовании после комплексной терапии работает 67,3% (31 пациент). После прохождения лечения из пациентов, которые работали до исследования в этой группе 91 % продолжают работать, в сравнении с контрольной группой, в которой продолжают работать после лечения 56,2% пациентов. Нашли новую

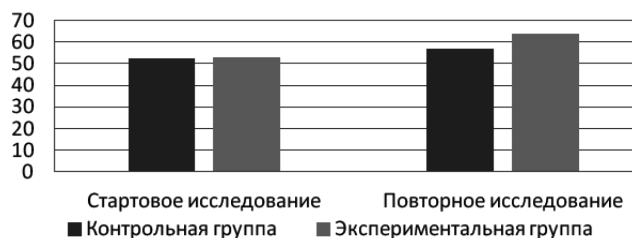


Рис. 1. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах общего показателя шкалы PSP при стартовом и повторном исследовании

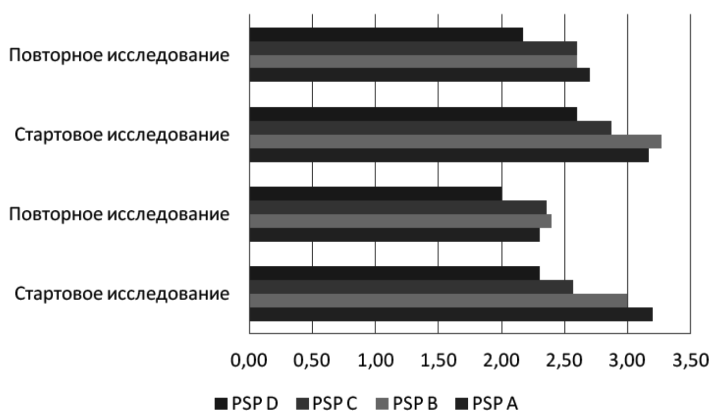


Рис. 2. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах по сферам шкалы PSP при стартовом и повторном исследовании

Анализ возвращения на работу и трудоустройства в контрольной и экспериментальной группах

	Экспериментальная группа (n=46)	Контрольная группа (n=29)	Значимость различий для процентных соотношений по критерию Фишера
Наличие работы перед началом исследования	23 (50%)	16 (55,1%)	-
Трудоустройство на новую работу	10 (21,6%)	3 (10,3%)	+
Возвращение на уже имеющуюся	21 (45,7%)	8 (30,7%)	+

работу в экспериментальной группе 21,6% пациентов, в контрольной – 10,3%. Также следует обратить внимание, что в экспериментальной группе 80% пациентов работают по специальности, тогда как в контрольной по специальности работают лишь 69%.

По результатам обследования мы наблюдали и разную динамику в контрольной и экспериментальной группах при сравнительном анализе первого и повторного исследований по клиническим показателям. Так, при повторном обследовании после терапии у пациентов, принимавших комплексную терапию (2В), произошло большее снижение средних показателей негативной шкалы PANSS, при не значимом различии в группах по шкале позитивной симптоматики. Так, средняя суммарная оценка шкалы негативная симптоматики снизилась с 25,8 до 21 в экспериментальной группе, в контрольной группе с 26,2 до 18,8 (при не значимом различии стартового исследования в двух группах, при повторном исследовании значимость различий $p < 0,001$) (рис. 3).

Параллельно перечисленным изменениям, также следует отметить уменьшение количества госпитализаций (уменьшение рецидивов) в экспериментальной группе, в сравнении с контрольной. Так, за время исследования из экспериментальной группы был госпитализирован 1 человек (2,2%), возникли рецидивы с ухудшением состояния, с возможностью купировать их амбулаторно – у 5 человек (11,1%). В контрольной группе необходимость госпитализации возникла в 5 случаях (17,2%) и рецидивы – в 8 случаях (14,7%).

Удовлетворенность лечением, по данным самоотчетов больных и их лечащих докторов, выше в экспериментальной группе: 84,45% пациентов удовлетворены лечением, в сравнении с контрольной (66,67% пациентов). Это подтверждается и показателями приверженности пациентов к терапии: не было зафиксировано ни одного случая самовольного прекращения терапии или уведомления о желании отказа от данного вида комплексного лечения. Более половины пациентов, принимавших участие в исследовании, связывали положительные изменения в психическом состоянии с получаемой терапией. Данный факт представляется важным, так как хорошо известен низкий уровень комплаенса у психически больных в процессе поддерживающего лечения, что подтверждается как повседневной клинической практикой, так и данными многочисленных работ [8]. Мы можем констатировать тот факт, что в нашем

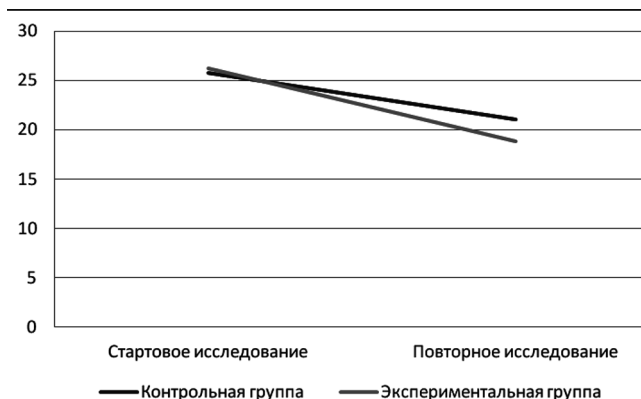


Рис. 3. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах показателей шкалы негативной симптоматики PANSS при стартовом и повторном исследованиях

исследовании уровень комплаенса между лечащими врачами и пациентами был достаточно высоким.

Следующим оцениваемым параметром в нашем исследовании была динамика психологического личностного функционирования. Личностное функционирование оценивалось с помощью Я-структурного теста Г.Аммона (Ich Struktur Test Ammon – ISTA) в адаптации Ю.Я.Тупицына, В.В.Бочарова и др. (Я-структурный тест Г.Аммона., 1998). Тест представляет собой опросник, включающий 220 утверждений. Вопросы перечня затрагивают самочувствие, настроение, особенности эмоциональных переживаний и поведения в различных жизненных ситуациях. Конструкция теста отражает теоретические представления о структуре и особенностях развития центральных Я-функций. Данный тест позволяет оценить комплексно структуру личности, особенности развития личностных функций и дает возможность оценить динамику изменений личностного функционирования под влиянием различных факторов, в том числе реабилитации и психотерапии.

Анализ результатов Я-структурного теста показал, что при сравнении средних значений шкал теста в экспериментальной группе при стартовом и повторном исследовании были обнаружены повышение на достоверном статистическом уровне большинства шкал, отражающих конструктивные функции, таких как конструктивная агрессия ($p < 0,000$), конструктивная тревога ($p < 0,001$), конструктивное внутреннее ($p < 0,002$) и внешнее отграничение ($p < 0,004$), конструктивный нарциссизм ($p < 0,001$) и конструктивная сексуальность ($p < 0,000$). Также в ходе комплексной терапии

на статистически достоверном уровне снизились средние значения по группе по шкалам дефицитарного нарциссизма ($p < 0,004$), дефицитарного внутреннего ($p < 0,001$) и внешнего отграничения ($p < 0,001$), дефицитарной сексуальности ($p < 0,000$). Рост значения конструктивного внешнего Я-отграничения свидетельствует о позитивной тенденции к установлению и поддержанию коммуникативных связей, повышению самостоятельности и снижению зависимости от симбиотических взаимоотношений, улучшению способности к формированию внешних границ Я. Динамика показателей внутреннего Я-отграничения показывает повышение дифференцированности восприятия внутренних переживаний и осознанности, улучшение способности отделять реальные события от нереальных. В результате уменьшается тенденция к отщеплению эмоциональных компонентов. Это способствует конструктивному поведенческому отреагированию. Снижение значений дефицитарного нарциссизма может свидетельствовать как о редукции депрессивной симптоматики, так и о повышении способности к формированию целостного отношения к себе, развитию дифференцированного представления о собственной личности, способности к рефлексии, что может проявляться в повышении самооценки, росте идентичности, повышении активности и самостоятельности.

В контрольной группе в динамике при сравнительном анализе стартового и повторного исследований были обнаружены значимые увеличения средних значений шкал деструктивной тревоги ($p < 0,05$) и деструктивного внутреннего Я-отграничения ($p < 0,004$). Таким образом, у пациентов, не получавших комплексную терапию, наблюдалась отрицательная динамика, проявляющаяся в нарастании тревоги при контактах, частом ощущении недостаточности контроля над ситуацией, выраженных опасений перед собственным будущим, нецеленаправленности и трудности в организации собственной деятельности, что, в свою очередь, ведет к пассивной жизненной позиции и избеганию любой активности. Повышение значений по шкале деструктивного внутреннего Я-отграничения свидетельствует о нарастании диссоциации чувств и мыслей, эмоций и действий, рассогласованности телесной и душевной жизни, обеднении эмоциональных переживаний и формальности, что говорит об усилении тенденции отщеплять не воспринимаемые эмоции и деструктивно поведенчески отреагировать их во взаимодействии с окружающими.

При сравнительном анализе при повторном исследовании после прохождения реабилитационной программы изменений у пациентов, получивших комплексную терапию и только психофармакологическую, были выявлены достоверные различия в динамике средних значений шкал Я-структурного теста. Так у пациентов экспериментальной группы появились статистически значимые различия в

большинстве конструктивных шкал и в шкалах: деструктивной тревоги ($p < 0,04$), деструктивного внутреннего Я-отграничения ($p < 0,01$), дефицитарного нарциссизма ($p < 0,001$) и дефицитарной сексуальности ($p < 0,03$). По-видимому, данные различия в динамике личностного функционирования обуславливают психотерапевтические мероприятия, применяемые нами в реабилитационных программах, которые имеют парциальное влияние, существенно отражающиеся на определенных сферах личностного функционирования.

Таким образом, результаты изучения динамики личностных функций в целом показали повышение большинства конструктивных шкал и снижение некоторых деструктивных и дефицитарных шкал при исследовании Я-структурным тестом в экспериментальной группе, в сравнении с контрольной, что говорит об увеличении общей активности пациентов, повышении самостоятельности, повышении самооценки и способности к рефлексии, тенденции к укреплению границ и росту идентичности, уменьшению уровня тревоги и напряжения, появления способности к ведению конструктивного диалога, повышению целенаправленности.

Очевидно, что линейная зависимость улучшения в сферах личностного функционирования от действия комплексной терапии выражена не явно, поскольку на личностные функции пациентов оказывает влияние множество других, так называемых «возмущающих факторов». Но тот факт, что комплексная терапия как минимум не способствовала снижению показателей личностного функционирования больных в различных сферах (в сравнении с контрольной группой, в которой наблюдались тенденции к снижению), а как максимум, возможно, оказывала влияние на их улучшение, заслуживает внимания.

Следующим этапом анализа результатов явилось сравнение в экспериментальной группе пациентов, принимающих комплексную терапию: группы (1А) со стажем до 5 лет с группой со стажем более 5 лет (2А) в динамике первого и повторного исследований. Нами было обнаружено, что у пациентов 1 группы по сравнению со 2 значимо выше интегративный показатель по шкале PSP, а также ниже баллы по сферам А и D. Также обнаружено улучшение в клинической сфере у пациентов 1А группы по сравнению со 2А группой, значимо ниже баллы по шкале негативной и позитивной симптоматики PANSS. Далее мы разделили пациентов на 2 условные группы по длительности приема палиперидона пальмитата: недавно принимающие препарат до 1,5 лет (от полугода до 1,5 лет) и принимающие препарат более 1,5 (от 1,5 до 3). Также были выявлены значимые различия в клинических показателях и сферах социального функционирования. При этом самые лучшие результаты были получены в группе пациентов со стажем заболевания менее 5 лет, принимающих сочетанную терапию палиперидона пальмитатом и реабилитаци-

онные воздействия более 1,5 лет в динамике первого и последнего исследования. И самые низкие результаты социального функционирования были получены в группе недавно принимающих палиперидона пальмитат со стажем заболевания более 5 лет. Можно предположить, что для пациентов с хроническим течением, принимающих палиперидона пальмитат и социо-реабилитационные мероприятия, нужен больший период времени на восстановление социального функционирования.

Также были выявлены с помощью регрессионного анализа факторы, влияющие на улучшение социального функционирования. Так, меньший уровень негативной симптоматики, меньший возраст пациента и стаж заболевания, высшее образование, наличие работы, более позднее начало заболевания, высокая комплаентность и удовлетворенность лечением, наличие собственной семьи, проживание не в родительской семье обуславливают более высокий уровень социального функционирования и, соответственно, такие пациенты имеют более высокий реабилитационный потенциал.

Выводы

1. Получены статистически значимые различия показателей по шкалам PANSS и PSP у больных шизофренией в основной и контрольной группах, что свидетельствует о большей эффективности комплексной терапии как в плане улучшения социального функционирования, так и в клиническом аспекте, в виде уменьшения позитивной и негативной симптоматики.

2. Отмечена положительная динамика характеристик социального функционирования у пациентов в экспериментальной группе. Полученные данные сравнительного анализа групп свидетельствуют о минимальной динамике социального функционирования в контрольной группе, что свидетельствует о важности комплексного подхода в лечении больных шизофренией.

3. В процессе осуществления комплексной программы отмечались положительные изменения в личностном функционировании пациентов; в экспериментальной группе снизились некоторые дефицитарные составляющие центральных личностных образований (дефицитарный нарциссизм, дефицитарное внутреннее и внешнее Я-отграничение) и наблюдалось повышение большинства конструктивных шкал, таких как конструктивная тревога и агрессия, внутреннее и внешнее Я-отграничение, конструктивные нарциссизм и сексуальность. При сравнительном анализе выявлены достоверные различия в динамике средних значений шкал деструктивной тревоги, деструктивного внутреннего Я-отграничения и конструктивной сексуальности, что свидетельствует о негативной динамике в личностном функционировании в контрольной группе.

4. Наибольшая эффективность комплексной терапии наблюдалась в группе молодых пациентов с небольшим стажем заболевания; большинство пациентов по своим характеристикам вышло практически на доболезненный уровень социального и личностного функционирования, что позволяет рекомендовать палиперидона пальмитат в сочетании с психореабилитационными вмешательствами как комплексную терапию выбора в лечении молодых больных с шизофренией.

5. Реабилитационные программы, проводимые на фоне терапии палиперидоном пальмитатом, повышают эффективность лечения и, в целом, такая сочетанная терапия более эффективна, чем изолированная фармакотерапия.

6. Палиперидона пальмитат показал высокую клиническую эффективность, проявившуюся в минимальном количестве побочных эффектов в сочетании с выраженной антипсихотической активностью, что достоверно повышает приверженность больных к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Подходы к оценке терапии психотропными препаратами // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 1. С. 3–6.
2. Гурович И.Я. Направления совершенствования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия, 2014. Т. 24, № 1. С. 5–9.
3. Гурович И.Я., Шашкова Н.Г., Худавердиев В.В. и соавт. Особенности клиники и социальной адаптации больных шизофренией на этапе стабилизации (по материалам амбулаторной практики) // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. М., 1999. С. 77–96.
4. Гурович И.Я., Папсуев О.О. Дифференциация подходов к изучению нарушений социального функционирования у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и инструментарий для его оценки // Социальная и клиническая психиатрия, 2015. Т. 25, № 2, С. 9–18.
5. Инструкция по применению препарата Ксеплион от 28.02.11, ЛСР-009014/10.
6. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия, 2010. Т. 20, № 3. С. 73–75.
7. Любов Е.Б., Потешкин Н.М., Алексеев С.В., Басенко А.В., Викина Н.А., Искандарова Р.Ф., Шинкаренко Н.А., Чингаева И.Н., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клиническая и социальная эффективность лечения шизофрении палиперидоном пальмитатом (Ксеплионом) // Социальная и клиническая психиатрия 2015. Т. 25, № 1. С. 59–66.
8. Лутова Н.Б. Комплаенс и психопатологическая симптоматика // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 3. С. 59–64.
9. Незнанов Н.Г., Иванов М.В., Мазо Г.Э., Масловский С.Ю., Янушко М.Г. Динамика показателей качества жизни больных шизофренией в процессе лечения рisperидоном // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 5. С. 194–195.
10. Петрова Н.Н., Серазетдинова Л.Г., Баранов С.Н., Вишневская О.А., Малёванная О.В., Московцева О.Р. Ксеплион в решении актуальных проблем лечения больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия, 2013. Т. 23, № 1. С. 73–78.
11. Савельева О.В., Петрова Н.Н., Серазетдинова Л.Г. Клинико-организационные аспекты медико-реабилитационной работы в психоневрологическом диспансере // Социальная и клиническая психиатрия, 2014. Т. 24, № 3. С. 24–29.
12. Тулицын Ю.Я., Бочаров В.В., Алхазова Т.В., Бродская Е.В. Я-структурный тест Аммона: опросник для оценки центральных личностных функций на структурном уровне. Пособие для психологов и врачей. СПб., 1998. 70 с.
13. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment

- of patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154, Suppl. 4. P. 1–63.
14. Bishara A. et al. Once monthly paliperidone injection for the treatment of schizophrenia // *Neuropsych. Dis. Treatment*. 2010. N 6. P. 561–572.
 15. Bloch Y., Mendlovic S., Strupinsky S. et al. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: Do they hurt? // *J. Clin. Psychiatry*. 2001. Vol. 62. P. 855–859.
 16. Cleton A. et al. Evaluation of the pharmacokinetic profile of deltoid versus gluteal intramuscular injections of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. Poster presented at ASCPT, Orlando, FL; April 2–5, 2008.
 17. Cleton A. et al. Assessment of the dose proportionality of paliperidone palmitate 25, 50, 100 and 150 mg eq., a new long-acting injectable antipsychotic following administration in the deltoid or gluteal muscles // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 83. P. S31.
 18. Coppola D. et al. Long-term safety, tolerability and pharmacokinetics of paliperidone palmitate: a one-year open-label study in patients with schizophrenia. Poster presented at the Annual meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT), 2010, March 17–20, Atlanta, Georgia, USA.
 19. Coppola D., Lin Y., Gopal S. et al. A one-year prospective study of the safety, tolerability and pharmacokinetics of highest available 78 dose of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 28, N 1. P. 26.
 20. 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.
 21. Fleischhacker W. et al. Optimization of the dosing strategy for the long-acting injectable antipsychotic paliperidone palmitate: results of two randomized double blind studies and population pharmacokinetic simulations. Poster presented at the 47th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), Scottsdale, Arizona, USA, December 7–11, 2008.
 22. Gopal S., Gassmann-Mayer J., Samtani M.N. et al. Practical guidance for dosing and switching paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia // *Curr. Med. Res. Opinion*. 2010. Vol. 26, N 2. P. 377–387.
 23. Gopal S. et al. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 25. P. 685–697.
 24. Gopal S. et al. Efficacy and safety of long-acting injectable paliperidone palmitate relative to long-acting injectable haloperidol, bromperidol and fluphenazine decanoate for long-term treatment in patients with schizophrenia using number needed to treat and number needed to harm. Poster presented at the American Society for Experimental Neuro Therapeutics (ASENT) 12th Annual Meeting, 2010, March 4–6, US.
 25. Hargarter L. et al. Once-monthly paliperidone palmitate in recently diagnosed and chronic non-acute patients with schizophrenia // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2016. DOI: 10.1080/14656566.2016.1174692
 26. Hough D. et al. Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia // *Progress Neuro-Psychopharmacology, Biological Psychiatry*. 2009. Vol. 33. P. 1022–1031.
 27. Hough D. et al. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind placebo-controlled study // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 116, N 2–3. P. 107–117.
 28. Hoy S.M., Scott L.S., Keating G.M. Intramuscular Paliperidone Palmitate // *CNS Drugs*. 2010. Vol. 24, N 3. P. 227–244.
 29. Kramer M. et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 27, N 1. P. 614.
 30. Kramer M., Litman R., Lane R., et al. Efficacy and tolerability of two fixed dosages of paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia: results of a 9-week placebo-controlled trial // *Biol. Psychiatry*. 2008. Vol. 63. P. 1S–319S.
 31. Kramer M. et al. Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 27. P. 1–13.
 32. Kozma C.M. et al. Impact of Paliperidone Palmitate on Hospitalization: Results from a Long-term Clinical Trial. Poster presented at the 23rd Annual US Psychiatric and Mental Health Congress; 2010, November 18–20; Orlando, FL, USA.
 33. Leucht S., Lasser R. The Concept of remission and recovery in schizophrenia // *Pharmacopsychiatry*. 2006. Vol. 39. P. 161–170.
 34. Markowitz J.C. et al. Post hoc comparative effectiveness study of paliperidone palmitate vs paliperidone ER: an indirect comparison from placebo-controlled relapse prevention studies. Poster presented at the 49th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 2010, December 5–9, Florida, USA.
 35. Nasrallah H.A. et al. A controlled evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 35, N 10. P. 2072–2082.
 36. Owen M.J. et al. Paliperidone palmitate injection: its efficacy, safety and tolerability in schizophrenia // *Drugs*. 2010. Vol. 46, N 7. P. 463–471.
 37. Pandina G. et al. A Randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30. P. 235–244.
 38. Samtani M.N., Vermeulen A., Stuyckens K. Population pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: a novel once monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48. P. 585–600.
 39. Samtani M. et al. Initiation dosing of deltoid intramuscular paliperidone palmitate in schizophrenia: pharmacokinetic rationale based on modeling and simulation. Poster presented at the 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA), 2009, May 16–21, San Francisco, California, USA.
 40. Schreiner A., Bergmans P., Cherubin P., Hargarter L. The effect of long-acting paliperidone palmitate once-monthly on negative and depressive symptoms in patients with schizophrenia switched from previous unsuccessful treatment with oral aripiprazole // *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2016. DOI: 10.1177
 41. Schreiner A. et al. Switching from oral atypical antipsychotic monotherapy to paliperidone palmitate once-monthly in non-acute patients with schizophrenia: A prospective, open-label, interventional study // *Psychopharmacology*. 2016. DOI 10.1007/s00213-016-4445-0
 42. Schreiner A. Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2015. dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.015
 43. Vermeir M. et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans // *Drug Metab. Disposition*. 2008. Vol. 36, N 4. P. 769–779.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А.Г. Софронов, Т.М. Грицевская, А.П. Савельев, Т.А. Корман

Изыскание новых подходов к комплексной терапии шизофрении в амбулаторных условиях, а также оценка их эффективности является важнейшей задачей современной психиатрии. Изучена динамика клинических, социальных и личностных показателей у пациентов с шизофренией при длительной комплексной терапии препаратом палиперидона пальмитатом в сочетании с психосоциальными вмешательствами (реабилитационные программы) в амбулаторных условиях. Показана большая эффективность комплексной терапии

в исследуемой группе по таким параметрам, как повышение уровня социального функционирования, возвращение на работу и трудоустройство, а также изменения в личностном функционировании. Кроме того, выделена группа молодых больных, у которых показана наибольшая эффективность комплексной терапии.

Ключевые слова: шизофрения, амбулаторные больные, палиперидона пальмитат, комплексная терапия, психосоциальные вмешательства, оценка эффективности.

OPTIMIZATION OF LONG-TERM RESULTS OF SCHIZOPHRENIA TREATMENT IN THE LONG COMPLEX THERAPY WITH PALIPERIDONE PALMITATE IN COMBINATION WITH PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS IN OUTPATIENT SETTINGS

A.G. Sofronov, T.M. Gritsevskaya, A.P. Savelyev, T.A. Korman

The research for new approaches to the complex therapy of schizophrenia in outpatient settings, as well as an assessment of their effectiveness is the most important task of modern psychiatry. The dynamics of clinical, social and personal indicators in patients with schizophrenia during long complex therapy with paliperidone palmitate in combination with psychosocial interventions in outpatient settings was evaluated. It has been shown that there was more efficiency of

combination therapy in the study group by parameters such as increasing the level of social functioning, return to work and employment, as well as changes in personality functioning. In addition, a group of young patients who have shown the greatest efficiency of complex therapy has been allocated.

Key words: schizophrenia, outpatient, paliperidone palmitate, complex therapy, psychosocial interventions, evaluation.

Софронов Александр Генрихович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», главный внештатный специалист-психиатр, главный внештатный специалист-нарколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга; e-mail alex-sofronov@yandex.ru

Грицевская Тамара Михайловна – главный врач СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»; dr.gritsevskaya@yandex.ru

Савельев Андрей Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», заведующий отделением дневного стационара СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»; e-mail Andrei.Savelev@szgmu.ru

Корман Татьяна Александровна – медицинский психолог СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3», ФБГУ НИПНИ им. Бехтерева; korman-t@mail.ru

«СВЕРХДЛИТЕЛЬНЫЙ» ПАЛИПЕРИДОН ПАЛЬМИТАТ (ТРЕВИКТА®) ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: НАДЕЖДА И ОПЫТ

Е.Б. Любов

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

Пока есть болезнь,
будет не только страх, но и надежда.
Сэмюэл Батлер

Медицинские издержки шизофрении определены в основном ресурсоемкими госпитализациями [2, 12, 21]: каждый третий рубль связан с регоспитализациями, а пятый – с несоблюдением режима поддерживающего лечения, ведущего к рецидиву [4, 26]. Инъекционные пролонгированные формы (депо) антипсихотиков, призваны, улучшив комплаенс, сохранить и упрочить ремиссию как основу психосоциального восстановления [1, 3]. Современная терапия шизофрении представлена инъекционными пролонгированными препаратами рисперидона и палиперидона с доказанной клинико-экономической и социальной эффективностью, которые отвечают стратегической цели общественной психиатрии, всем требованиям и подходам к лечению больных, страдающих шизофренией [8, 9, 27].

Новым шагом эволюционного развития перспективного ряда инъекционных атипичных антипсихотиков длительного действия стала форма палиперидона пальмитата для внутримышечного введения 1 раз в 3 месяца (ПП-3м) (производитель Janssen Pharmaceuticals, Бельгия). ПП-3м одобрен в США в 2015 году (Invega Trinza®) как приоритетное лекарство с перспективой значительного улучшения результатов лечения шизофрении, затем в Европе (Trevicta®). Под названием Тревикта ПП-3м зарегистрирован в РФ осенью 2016 года (№ ЛП-003861, 2016-09-27 от Джонсон & Джонсон, Россия) [16].

Что такое ПП-3м?

Лекарственная форма ПП-3м содержит ту же активную субстанцию, что и ПП-1м (палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц), и производится с использованием того же оборудования и технологии измельчения частиц палиперидона пальмитата в жидкой среде с образованием суспензии, что и ПП-1м. В связи с чрезвычайно низкой растворимостью палиперидона пальмитата агломерат переходит в водную фазу в мышечной ткани чрезвычайно медленно, что обеспе-

чивает высвобождение палиперидона на протяжении длительного периода после инъекции. Наблюдаемые значения периода вымывания палиперидона, высвобождаемого из лекарственной формы ПП-3м, находились в диапазоне от 84 до 95 дней после инъекции в дельтовидную мышцу, а после инъекции в ягодичную мышцу – от 118 до 139 дней. Это позволяет снизить частоту введений препарата ПП-3М до 4 инъекций за год или 1 раз в 3 месяца [25].

Показания ПП-3м основаны на данных многоцентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ) 1-й и 3-й фаз. 1. РКИ [32] фармакокинетики (ФК), безопасности и переносимости ПП-3м в неизменной дозе охватило 328 больных, диагноз ≥ 1 года шизофренией и шизоаффективным расстройством (DSM-IV-TR). 2. Международное (8 стран) РКИ [18] действенности и безопасности ПП-3м в гибких дозах включило 506 больных шизофренией (диагноз ≥ 1 года DSM-IV-TR); 160 пациентов на стадии двойного слепого (ДС) исследования получали ПП-3м. 3. Международное (9 стран 4-х континентов, включая РФ) РКИ безопасности и действенности ПП-3м vs. ПП-1м [35]; на ДС фазе 504 пациента лечились ПП-3м и 512 – ПП-1м.

ПП-3м предназначен [16] для поддерживающей терапии взрослых (≥ 18 лет) больных шизофренией, ремиттированных после ≥ 4 поддерживающих инъекций (т.е. ≥ 4 -х мес.) палиперидона пальмитата для введения 1 раз в месяц (ПП-1м) (в РФ – Ксеплион). Априорно кандидаты на лечение ПП-3м – пациенты с хорошим долгосрочным опытом (симптоматический, антирецидивный эффекты, безопасность, переносимость) ПП-1м в оптимальной (минимальной терапевтической) дозе. Тщательный отбор группы получающих ПП-1м прогнозирует эффект поддерживающей терапии ПП-3м.

После инъекции ПП-3м в терапевтической дозе уровень палиперидона в плазме постепенно растет с

первого дня [23], достигая пика концентрации на 30–33 день. Это означает, что ПП-3м не подходит острым (подострым) больным, как ПП-1м [6, 27], и требует «премедикации» последним. Механизм действия ПП-3м, как и ПП-1м, перорального (ПО) палиперидона (в РФ – Инвега) реализуется через сочетанный центральный антагонизм D2 и 5HT2A рецепторов. Палиперидон – антагонист α_1 , α_2 и H1 рецепторов [23] без существенного влияния на холинергические (мускариновые) и β_1 и β_2 рецепторы, что определяет его профиль безопасности и переносимости (см. ниже). Метаболизм и выведение ПП-3м изучены на примере ПО палиперидона [25], на 60% выводимого неизменным через почки без активного участия печени. При назначении ПП-3м учитывают клинически важные межлекарственные взаимодействия ПО палиперидона [23]: с препаратами, вызывающими ортостатическую гипотензию (возможен суммационный эффект), агонистами допамина как L-допы (снижение уровня палиперидона в плазме и эффекта агонистов). Ингибиторы или индукторы CYP2D6 и CYP3A4 могут влиять на уровни ПП-3м в плазме [23]. Относительно невысокий риск межлекарственных взаимодействий важен при полифармации пациентов с медицинской и психиатрической коморбидностью.

Действенность ПП-3м оценивали в 2-х РКИ. Безопасность и не меньшую действенность ПП-3м в сравнении с ПП-1м в лечении шизофрении у взрослых оценили в одном РКИ. Пациенты со стабильным клиническим состоянием на 14 и 17 неделе были включены в двойную слепую (ДС) фазу длительностью 48 недель (фазу, где их рандомизировали (1:1) в группу терапии в фиксированной дозе ПП-3м (175, 263, 350 или 525 мг-экв) или ПП-1м (50, 75, 100 или 150 мг-экв). Доля пациентов без рецидива к завершению 48-недельной ДС фазы – первичная точка действенности поддерживающего лечения в РКИ (определена отсрочкой рецидива). Вторичные показатели действенности ПП-3м vs ПП-1м [35]: изменения на этапе ДС баллов по психометрическим шкалам PANSS, CGI-S, PSP. Противорецидивная (симптоматическая) действенность ПП-3м и ПП-1м у одних и тех же больных сходна: большинство пациентов группах ПП-1м (91%) и ПП-3м (92%) стабилизированы на этапе ДС фазы [35]. Иными словами, результаты этого рандомизированного двойного слепого сравнительного исследования продемонстрировали, что препарат ПП-3м не менее действенен, чем ПП-1м, о чем свидетельствовала доля пациентов без рецидива после 48 недель по данным анализа Каплана-Мейера. Вторичные конечные точки действенности подтвердили результаты первичной оценки, дополнительно продемонстрировав сопоставимость действенности ПП-3м и ПП-1м при их применении для длительной поддерживающей терапии шизофрении. Почти 60% леченных ПП-3м и ПП-1м достигли симптоматической ремиссии в первые полгода ДС фазы (ПП-3м

– 58%; ПП-1м – 59%). Почти 40% пациентов не госпитализированы в течение последних 2-х лет [18, 35], вчетверо более, чем при сравнении ПП-1м и РК [8]. Оценить безопасность и эффективность препарата ПП-3м в сравнении с плацебо с точки зрения продолжительности безрецидивного периода у пациентов с шизофренией, ранее получавших ПП-1м на протяжении не менее 4 месяцев, было целью второго РКИ. Пациенты в стабилизированном состоянии были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения ПП-3м или плацебо. Дозы ПП-3м составляли 175, 263, 350 или 525 мг-экв. Первичный показатель действенности – это период времени от рандомизации до развития первого рецидива в ДС фазе. ПП-3м действеннее плацебо [18] вне связи с расой, полом, возрастом: 29% в группе плацебо и втрое меньше (9%) в группе ПП-3м претерпели рецидивы согласно заключительного анализа. Также определено, что медиана периода времени до рецидива составила 395 дней в группе плацебо, и не поддается оценке в группе ПП-3м, что свидетельствует о выраженном пролонгированном антипсихотическом эффекте ПП-3м. Оценка клинического ответа ($\geq 20\%$ снижение суммарных баллов PANSS) и доля ремиттированных пациентов [19] – как при изучении ПП-1м [6]. Большинство (92%) леченных ПП-3м ремиттировано к 36 неделе лечения (50% в начале ДС фазы) vs 58% (как и в начале ДС фазы) получивших плацебо. Доля хорошо функционировавших (суммарные баллы шкалы PSP > 70) в группе плацебо снижена с 42% в начале ДС фазы до 32% к концу РКИ, но в группе ПП-3м стабильна (46%).

Безопасность и переносимость. Серьезные нежелательные явления (НЯ) в РКИ, как правило, проходящие, лёгкие [18, 32, 35] и редко ведут к обрыву терапии у 5–8% пациентов [18, 35]; а из-за психических симптомов $\leq 2\%$ – как показатель приемлемости и действенности длительного лечения ПП-3м (в РКИ). Переносимость препарата ПП-3м в целом была удовлетворительной, профиль безопасности соответствовал таковому в ранее проведенных клинических исследованиях препарата ПП-1м, не было выявлено новых непредвиденных НЯ. По сравнению с плацебо [18] при ПП-3м чаще регистрировались следующие НЯ: увеличение массы тела (10 vs 1%, в среднем на 2,4 vs 0,55 кг), головные боли (9 vs 4%), назофарингит (6 vs 1%), экстрапирамидные расстройства (ЭПР) (8 vs 3%), включая акатизию (4 vs 1%). При ПП-3м гиперпролактинемия регистрировалась лишь в 1%, симптомы аменореи – в 2% [18]. Безопасность и переносимость длительного лечения ПП-3м и ПП-1м сопоставимы [35] и соответствуют данным о ПП-1м [6]. Не выявлено новых НЯ при годичном лечении ПП-3м. Большинство пациентов (83% рандомизированных, включая перенесших рецидив) завершило исследование [35]. Наиболее частыми НЯ в период ДС фазы (возникшими у $\geq 5\%$ пациентов в любой из групп) были: увеличение массы тела (21% в обеих

группах), назофарингит (ПП-3м – 7%, ПП-1м – 6%), тревога (5% в обеих группах) и головная боль (ПП-3м – 4%; ПП-1м – 5%). ПП-3м привлекает внимание пациентов и их близких, врачей-исследователей [28], как «дружественное» лечение с улучшенным соотношением риск/польза. Согласно опроса, пациенты предпочли ПП-3м таблетированным формам антипсихотиков, независимо от приверженности к лечению, а врачи выбирают ПП-3м, а не ПП-1м [20, 24]. Удлинение интервала между введением препарата, возможно, улучшит качество жизни пациентов, страдающих недугом шизофрении [31]. Скромная 0,05 разница полезности между вариантами лечения с наибольшей у ПП-3м пригодится будущему фармакоэкономическому анализу.

Дозы, назначение и перевод с ПП-1м на ПП-3м. Практическое руководство по применению и переводу с ПП-1м на ПП-3м [25] и инструкция по медицинскому применению ПП-3м [16] обоснованы фармакокинетическими (тактика сохранения равновесного уровня палиперидона) и клиническими (действенность, безопасность) данными о таблетированном палиперидоне, инъекционном ПП-1м, и вышеуказанными РКИ фаз 1 и 3. Стратегия «пропуска» фазы 2 исследований ПП-3м сократила время разработки ПП-3м на 3–5 лет [34]. Так, удлинение $t_{1/2}$ ~2–4 месяца ПП-3м vs ПП-1м [32] обосновывает большее в 3,5 раза дозирование и интервал введения для достижения равной действенности. Дозозависимая наибольшая концентрация C_{max} ПП-3м $\geq 10\%$ при введении в плечо [32], что, однако, клинически не важно: ПП-3м вводят *только* после ≥ 4 -х поддерживающих инъекций ПП-1м по достижении равновесной концентрации в плазме. Первая инъекция ПП-3м выполняется вместо очередной плановой инъекции ПП-1м ± 1 неделя. Доза ПП-3м в 3,5 раза выше [18] последней поддерживающей (обеспечивает клиническую стабилизацию пациента) дозы ПП-1м. Дозы ПП-3м приведены в мг-экв (принято в большинстве стран) или мг палиперидона (как в США) (табл. 1)[25].

Таблица 1

Соотношение доз ПП-1м и ПП-3м [16, 25]

Последняя доза ПП-1м (мг-экв. / мг)	Начальная доза ПП-3м (мг-экв./ мг)
50/78	175/273
75/117	263/410
100/156	350/546
150/234	525/819

Следующие инъекции ПП-3м выполняются каждые 3 месяца ± 2 недели (4 инъекции в год) в дельтовидную или ягодичную мышцу. Подбор доз ПП-3м возможен каждые 3 месяца в указанном ранжире, в межинъекционном периоде повышение дозы возможно присоединением ПО палиперидона. Итак, выбор минимальной терапевтической дозы

ПП-3м определен стабилизирующей дозой ПП-1м: 100–150 мг для большинства (80%) больных согласно РКИ и повседневной практики [6, 10]. Большинство пациентов завершило годовичное РКИ на дозах ПП-3м 350 и 525 мг-экв [25].

Для больных с весом ≥ 90 кг – инъекции в дельтовидную мышцу выполняются 1,5-дюймовой диаметром 22G иглой; при массе тела < 90 кг – 1-дюймовой – что предпочтительнее или в ягодичцу, 1,5-дюймовой 22G иглой при любом весе. Длина иглы нивелирует влияние жировой ткани на замедление абсорбции ПП-3м. Для однородности суспензии и во избежание засора иглы готовый заполненный шприц (не требует охлаждения при хранении) наконечником вверх встряхивают энергично 15 секунд за < 5 минут до инъекции. Дозу вводят *полностью непременно внутримышечно* (важно для некоторых отечественных психиатров, предпочитающих внутривенное введение психотропных средств по любому поводу) в дельтовидную или ягодичную мышцу. Иногда полезно чередование места введения препарата. РКИ свидетельствуют о хорошей переносимости инъекций в ягодичную или дельтовидную мышцу [32], но при лечении ПП-3м отмечены местные реакции (4%, среди которых в $\frac{1}{2}$ боль) [18], в группах ПП-3м и ПП-1м – легкие уплотнения, покраснение, припухлость у $\leq 5\%$ пациентов в течение года лечения [35]. Привлекательны меньшие болезненность ПП-1м и ПП-3м, незначительный риск инфильтратов и абсцессов, альтернатива места инъекции, чем при использовании масляных форм традиционных депо [6, 8, 9, 24].

Важно не пропускать инъекционные визиты, но люфт ± 2 недели от плановой даты не влечет клинически значимых изменений уровня палиперидона в крови. Однако постоянное увеличение до 3,5 месяцев (сокращение до 2,5 мес.) рекомендованного межинъекционного интервала недопустимо. Если пропуск лечения 3,5–4 месяца (возможно снижение уровня палиперидона на $< 1/5$), с инъекцией ПП-3м в последней поддерживающей дозе следует поторопиться, «догнав» график лечения. При переводе больного с ПП-3м на ПП-1м дозу последнего, в 3,5 раза меньшая от таковой ПП-3м, вводят в день плановой инъекции ПП-3м, затем – ежемесячно. Лечение ПО палиперидоном (Инвегой) 3–12 мг/сутки начинают спустя 3 месяца от момента последней инъекции ПП-3м (табл. 2).

Таблица 2

Схемы перевода с ПП-3м на таблетированный палиперидон [16, 25]

Последняя доза ПП-3м (мг-экв.).	Время после последней инъекции ПП-3м (мес.)		
	$\geq 3 - \leq 4,5$	$> 4,5 - \leq 6$	> 6
Доза ПО палиперидона (мг)			
175	3	3	3
263	3	3	6
350	3	6	9
525	6	9	12

После единичной инъекции ПП-3м палиперидон присутствует в плазме спустя 18 месяцев [32]. ПП-3м снижает риск рецидива и после обрыва лечения [29] при сохранении уровня палиперидона $\geq 7,5$ нг/мл, блокирующего необходимые 60–80% D2 рецепторов (теоретически ≥ 3 мес.). «Последствие» ПП-3м после обрыва терапии, вполне зримого при пропуске планового визита оставляет время для реализации кризисного плана купирования возможного рецидива (он должен быть предварительно разработан совместно с пациентом и его близкими).

«Особые пациенты» [16, 25]. Не требуется коррекция дозы ПП-3м в связи с полом, расой, избыточной массой тела, курением, возрастом (у пожилых с нормальной функцией почек – мониторинг почечной функции показан). При легкой почечной недостаточности (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) – следует снизить на $\frac{1}{4}$ дозу ПП-1м с последующим переводом на эквивалентную дозу ПП-3м (табл. 1), но ≤ 350 мг-экв. ПП-3м не рекомендован при умеренной-тяжелой почечной недостаточности. У пожилых с легким снижением функции почек подбор дозы. ПП-3м сходен; при средней-тяжелой степенях поражения почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) в любом возрасте ПП-1м и ПП-3м не показаны. Сердечный профиль ПП-3м сходен с плацебо [18]: увеличение интервала QT > 30 –60 мсек. у 3–7% при лечении ПП-3м и 3–5,5% при приеме плацебо в зависимости от формулы подсчета. Нет данных о лечении ПП-3м беременных, кормящих матерей, детей. Терапевтический эффект ПП-1м у крыс не отмечен, как у ПО палиперидона [23], но возможны преждевременные роды, затруднение дыхания, ЭПР и реакция отмены у младенцев при лечении антипсихотиками беременных [22].

Ограничения РКИ. Действенность служит ориентиром клинической эффективности ПП-3м и в повседневной практике. Обычно в РКИ включены пациенты среднего возраста при ранжире 18–70 лет. «Дискриминация» пожилых затрудняет оценку безопасности и эффективности лечения в этой возрастной группе, привлечены добровольно лечатся больные без медицинской и психической коморбидности (злоупотребление ПАВ), агрессивного и аутоагрессивного поведения, с настроением на лечение (выздоровление), имеющие жилье. Жесткие клинико-функциональные критерии симптоматической ремиссии по Andreasen требуют коррекции [14]. Так, лишь 20% пациентов в повседневной практике ремиттированы по международным критериям за год терапии Рисполептом Конста (РК) [14]. Пациенты РКИ получают обычно монотерапию ПП-3м в течение относительно недолгого по сравнению с длительностью расстройства и предполагаемым периодом поддерживающего лечения [13] времени. К НЯ отнесены проявившиеся симптомы основного заболевания (тревога) и любые иные во время РКИ без ясной причинно-следственной связи с лечением,

как назофарингит (6–11%) [18, 35], боли в спине. В реальной практике с высоким уровнем рациональной и нерациональной полифармации порой сложно будет выделить НЯ ПП-3м, а мало осведомленные пациенты и, порой, их врачи затрудняются отделить НЯ от остаточных симптомов болезни или реакции отмены. Клинико-социальный и ресурсосберегающий эффект ПП-1м выразителен при несоблюдении режима лечения на фоне фармакозависимых ремиссий, плохой переносимости типового лечения [10]. Большинство включенных в РКИ отлично от такого профиля. Так, медиана до рецидива в группе плацебо составляет 395 дней [35] при возможном «последствии» ПП-3м.

Затраты. Отпускная цена ПП-3м зависит от дозы и равна трем эквивалентным дозам ПП-1м. Так, если пациент ранее получал ПП-1м 78 мг за \$843, ПП-3м 273 мг обойдется (страховой компании) в \$2 530. Усредненная цена ПП-3м 410, 546, 819 мг \$3 794, \$5 059, \$7 589 соответственно [33]. Сходно ценообразование ПП-3м и в РФ. Бремя несоблюдения режима лечения и рецидивов прогнозирует экономические выгоды при выборе ПП-3м, возможно, больший, чем иных депо [21], включая ПП-1м. По данным РКИ [18], медицинские затраты при лечении ПП-3м ниже, чем при назначении плацебо в связи с предупреждением рецидивов и госпитализаций [17]. Исходя из РКИ [35], предположен ресурсосберегающий потенциал ПП-3м и ПП-1м сходным [30], но непрерывность лечения лучше у ПП-3м vs ПП-1м и РК [39], что усилит ресурсосберегающий потенциал первого [15, 40]. Первый отечественный фармакоэкономический модельный прогноз показал доминирование ПП-3м над ПП-1м при выгоде > 2 –5 тысяч рублей/пациент/год. Возможно снижение не прямых медицинских потерь: на дорогу (хотя пациент и/или его близкие приезжают не только за инъекцией), расходные материалы для инъекций + время медперсонала, лечение местных постинъекционных НЯ (прямые медицинские затраты).

Обсуждение и заключение

Инъекционный препарат с режимом дозирования 4 инъекции в год ПП-3м – первый и пока единственный в мире атипичный антипсихотик «сверхдлительного» действия, обеспечивающий оптимизированный баланс польза/риск (бремя побочных действий) упрощенной поддерживающей терапии. ПП-3м сохраняет и приумножает успех лечения ПП-1м [35]; антирецидивная действенность ПП-3м подтверждена: 91% пациентов продолжают успешное лечение ≥ 1 года [18]. Выбор ПП-3м не ограничен утилитарной целью решения проблемы несоблюдения режима лечения. ПП-3м углубляет ремиссию, достигнутую предыдущим лечением ПП-1м. Большинство леченных ПП-3м завершило почти 1,5-летнее РКИ в симптоматической ремиссии ≥ 6 месяцев [35]. Клиническое улучшение пациентов на терапии ПП-3м сопрово-

ждается восстановлением социального функционирования [18], что подчеркивает взаимосвязь осей оценки.

Повышение клинической, социально-экономической эффективности ПП-3м – в русле биопсихосоциального бригадного подхода. ПП-3м представляет новый уровень независимости пациента и доверия к лечебному процессу со смещением медицинского (патерналистического) подхода к решению индивидуального реабилитационного плана (лучший препарат вряд ли способен чему-то научить). Необходимо выделение групп-мишеней пациентов, уточнение их социо-демографического и клинического профиля (портрета) с целью оптимизации клинико-социальных и экономических результатов лечения. Расширение интервала гарантированного лечения особо значимо в фармакозависимых ремиссиях при проблематичном комплаенсе (объяснимом не только не критичностью, но и плохой переносимостью обычного лечения), малой доступности помощи (селянам). Кандидатами на лечение становятся и предпочитают ПП-3м (стойко ремиттированные, работающие и учащиеся), поскольку такая форма лечения может являться оптимальным выбором для пациентов, которые хотят «забыть о болезни», продолжая принимать лекарства. Целевое назначение ПП-3м, по примеру РК [5, 7] и ПП-1м [10, 11, 38] выявит ресурсосберегающий потенциал лечения в наибольшей мере. ПП-3м резервированный не только и не столько для «хроников» с выученной беспомощностью инвалида и/или в качестве «последнего выбора», но прежде всего для пациентов на ранних стадиях шизофрении (≤ 5 лет наблюдения), сопряженных с риском несоблюдения режима, непереносимости, усугубления негативных симптомов, высоким потенциалом приступообразования (частых госпитализаций), психосоциальной несостоятельностью (40% пациентов инвалидизированы в первые 5 лет психиатрического наблюдения [2]). Обучение психиатров позволит избежать типовых ошибок [2, 10], расточающих «всегда ограниченные» (тезис ВОЗ) медицинские ресурсы и снижающие постмаркетинговый потенциал психотропных препаратов. Важно, чтобы стереотипы применения типичных нейролептиков врач механически не перенес на ПП-3м.

По Гиппократу, время сулит удобный случай. Дополнительные дни без болезни следует насытить социальным содержанием, открывая шлюзы для психосоциальной работы с пациентами и их близкими [1, 2] с привлечением модулей управления болезнью и выздоровления, укрепления долговременного комплаенса (приверженности к ПП-3м и сопутствующей терапии, психосоциальным мероприятиям на отдаленных этапах лечения), раннего выявления симптомов рецидива (пациенту надлежит активно стремиться к помощи до очередной инъекции), поддерживаемого трудоустройства (учебы), клубной

работы (обучение полезным досугам). Для рано заболевших речь идет о первичной реабилитации. Ценно объединение пациентов и их семей в психиатрическом ЛПУ (опыт клиник – депо) и формирование доверительных отношений с лечащим врачом для успеха реабилитационных мероприятий. Важны мониторинг нежелательных действий терапии, межлекарственных взаимодействий с вниманием к субъективной переносимости лечения, динамике суицидального (агрессивного) поведения, лечение козависимости ПАВ (курения), поощрение здорового образа жизни. В связи с облегчением симптоматики рецидива на фоне ПП-3м (показано в РКИ) увеличится востребованность в более дешевых и гуманных стационарзамещающих формах (дневные стационары), будет облегчено амбулаторное купирование рецидивов. Возможно снижение риска недобровольных госпитализаций, «выгорания» персонала в связи с клинической иллюзией «безнадежности» больных.

Необходимо уточнение реальной клинико-социальной и экономической эффективности ПП-3м в сравнении с «типовой» терапией и иными депо (ПП-1м) с выделением возрастных (подростки, пожилые) и клинических (с физической и психической коморбидностью, не переносящих типовую терапию, недобровольно и принудительно леченые) групп-мишеней пациентов. Снижение риска рецидивов (регоспитализации) при выборе депо (как ПП-3м), показательнее в повседневной практике, а не в рамках РКИ [2, 8, 9]. Многостороннюю оценку дополняют параметры социального функционирования (как в РКИ) и качества жизни, удовлетворенности лечением, предпочтений, бремени семьи. При формировании регистра леченных ПП-3м возможно дополнительное изучение безопасности (учет нежелательных действий). Фармакоэпидемиологический аудит укажет гармонизацию сочетанной психофармакотерапии (снижение потребности в корректорах ЭПР, бензодиазепинах) на фоне ПП-3м, как при выборе РК и ПП-1м [7, 10]. Нужно показать эффект психосоциальной работы, не возбраняемой и РКИ [35], на многотрудном, с временными отступлениями и новыми успехами, пути личностно-социального восстановления, порой длиною в жизнь, устойчиво ремиттированного пациента [3]. Качественный анализ (самоописания) – ценный вклад в «библиотеку выздоровления» реабилитационного отделения.

Научно доказанные и прогнозируемые достоинства позволяют полагать инъекционный «сверхдлительный» ПП-3м препаратом первого выбора для улучшения долгосрочных клинико-социальных и экономических результатов терапии шизофрении, начиная с ранних ее этапов. Хаотичное (наобум), на очередной волне терапевтического оптимизма, назначение (наиболее тяжелым, как жест терапевтического отчаяния, «благодарным» пациентам-неофилам и т.д.) ухудшит постмаркетинговые

позиции ПП-3м при расточении ограниченных медицинских ресурсов и разочаровании пациентов, их близких и профессионалов. Напротив, применение инновационного препарата в русле биопсихосоци-

ального подхода в ресурсоемких группах-мишенях пациентов с сочетанными клинико-социальными проблемами позволит выявить и подтвердить ресурсосберегающий потенциал ПП-3м в полной мере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я. Сберегающе-превентивная психосоциальная реабилитация // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17. Вып. 1. С. 5–9.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии Медпрактика-М., 2003. 264 с.
3. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении: Концепция «гесовегу» // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т.18. Вып.2. С. 7–14.
4. Любов Е.Б. Проблема несоблюдения лекарственного режима в психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. Т.11. Вып.1. С. 89–101.
5. Любов Е.Б. Рациональный выбор пролонгированной формы рисполепта конста: клиническое и фармакоэкономическое обоснование // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. Т.10. № 2. С. 43–49.
6. Любов Е.Б. Палиперидон пальмитат – новая возможность фармакотерапии шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т.21. Вып.2. С. 43–50.
7. Любов Е.Б. Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении рисполептом конста в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов российской когорты международного исследования e-STAR) // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т.11. Вып. 3. С. 66–73.
8. Любов Е.Б. Инъекционные антипсихотики длительного действия (депо) в первом эпизоде шизофрении: клиническая перспектива // Российский психиатрический журнал. 2013. № 6. С. 59–69.
9. Любов Е.Б. Фармакоэкономический анализ депонированных инъекционных форм атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. Вып. 1. С. 101–105.
10. Любов Е.Б., Потешкин Н.М., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клиническая и социальная эффективность лечения шизофрении палиперидоном пальмитатом (ксеплионом™) // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. Вып. 1. С. 59–66.
11. Любов Е.Б., Фролов М.Ю., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономические аспекты длительного лечения палиперидоном пальмитатом больных с первым эпизодом шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. Вып. 3. С. 57–66.
12. Любов Е.Б., Ястребов В.С., Шевченко Л.С. и соавт. Экономическое бремя шизофрении в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т.12. Вып.3. С. 36–42.
13. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2014. № 1. С. 27–36.
14. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А. и соавт. Разработка и валидизация стандартизированных критериев терапевтической ремиссии при шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2011. № 3. С.2–6.
15. Резолюция Совета Экспертов по теме: «Перспективы в лечении больных шизофренией» //Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2016. № 2. С. 83–84.
16. Тревикта (Trevicta). Инструкция по применению, противопоказания и состав. // Регистр лекарственных средств в России, 2016. www.rlsnet.ru.
17. Benson C., Chirila C., Graham J. et al. Health resource use and cost analysis of schizophrenia patients participating in a randomized, multicenter, double-blind, relapse prevention study of paliperidone palmitate 3-month formulation. / Presented at the ISPOR 20th Ann. Intern. Meeting; May 16–20, 2015; Philadelphia, PA, USA, 2015.
18. Berwaerts J., Liu Y., Gopal S. et al. Efficacy and safety of the 3-month Formulation of paliperidone palmitate vs placebo for relapse prevention of schizophrenia: a randomized clinical trial // JAMA Psychiatry. 2015. Vol. 72. P. 830–839.
19. Csernansky J.G., Mahmoud R., Brenner R., Risperidone-USA-79 Study Group A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. P. 16–22.
20. De Moor R., Malfait B., Tedouri F. et al. Three-monthly long-acting formulation of paliperidone palmitate is a dominant treatment option, cost saving while adding QALYs, compared to the one-monthly formulation in the treatment of schizophrenia in Belgium: a cost-utility study // Value Health. 2016. Vol. 19. P. A 526.
21. Einarson T.R., Vicente C., Zilbershtein R. et al. Pharmacoeconomics of depot anti-psychotics for treating chronic schizophrenia in Sweden // Nord. J. Psychiatry. 2014. 68. 416–427.
22. Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy: a systematic review // Schizophr Bull. 2010. Vol. 36. P. 518–544.
23. Gilday E., Nasrallah H.A. Clinical pharmacology of paliperidone palmitate, a parental long-acting formulation for the treatment of schizophrenia // Rev. Recent Clin. Trials. 2012. Vol. 7. 2–9.
24. Gonzales-Rodriguez A., Catalan R., Penades R. et al. Profile of paliperidone palmitate once-monthly long acting injectable in the management of schizophrenia: long-term safety, efficacy and patient acceptability – a review // Patient Prefer. Adherence. 2015. Vol. 9. P. 695–706.
25. Gopal S., Vermeulen A., Nandy P. et al. Practical guidance for dosing and switching from paliperidone palmitate 1 monthly to 3 monthly formulation in schizophrenia // Curr. Med. Res. Opin. 2015. Vol. 31. P. 2043–2054.
26. Haddad P.M., Brain C., Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies // Patient Relat. Outcome Meas. 2014. Vol. 5. 43–62.
27. Hargarter L., Cherubin P., Bergmans P. et al. Intramuscular long-acting paliperidone palmitate in acute patients with schizophrenia unsuccessfully treated with oral antipsychotics // Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015. Vol. 8. P. 1–7.
28. Katz E.G., Hauber B., Gopal S. et al. Physician and patient benefit-risk preferences from two randomized long-acting injectable antipsychotic trials // Patient Prefer. Adherence. 2016. Vol. 10. P. 2127–2139.
29. Kim E., Berwaerts J., Turkoz I., Gopal S. Time to Schizophrenia Relapse in Relapse-prevention Studies of Antipsychotics Developed for Administration Daily, Once Monthly, and Once Every 3 Months // Poster presented at the 15th Int. Congress Schizophrenia Res., Colorado Springs, USA, 2015.
30. Muser E., Benson C., Chirila C. et al. Resource use and cost in a randomized, non-inferiority trial of paliperidone palmitate 3 versus 1-month formulations in patients with schizophrenia. / Poster presented at the 2016 APA Annual Meeting; Atlanta, GA, May 14, 2016.
31. Osborne R.H., Dalton A., Hertel J. et al. Health-related quality of life advantage of long-acting injectable antipsychotic treatment for schizophrenia: a time trade-off study // Health Qual. Life Outcom. 2012. Vol. 10. P. 35.
32. Ravenstijn P., Remmerie B., Savitz A. et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of paliperidone palmitate 3-month formulation in patients with schizophrenia: A phase-1, single-dose, randomized, open-label study // J. Clin. Pharmacol. 2016. Vol. 56. P. 330–339.
33. Red Book Online. Ann Arbor, Michigan: Truven Health Analytics; Accessed February 22, 2016.
34. Samtani M.N., Nandy P., Ravenstijn P. et al. Prospective dose selection and acceleration of paliperidone palmitate 3-month formulation development using a pharmacometric bridging strategy // Br. J. Clin. Pharmacology. 2016. Vol. 82. 1364–1370.
35. Savitz A.J., Xu H., Gopal S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: A randomized, multicenter, double-blind, noninferiority study // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2016. 19. pyw018.
36. Stahl S.M. Long-acting injectable antipsychotics: shall the last be the first? // CNS Spectr. 2014. 19. 3–5.
37. Schreiner A., Bergmans P., Cherubin P. et al. A prospective flexible-dose study of paliperidone palmitate in non-acute but symptomatic patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with oral antipsychotic agents // Clin. Ther. 2014. 36. 1372–1388.
38. Taylor D., Olofinjana O. Long-action paliperidone palmitate – interim results of an observational study of its effects on hospitalization // Int. Clin. Psychopharmacol. 2014.29. 229–234.
39. Tedouri F., Denecé T.R., Malfait B., Van Impe K. Three-monthly long-acting antipsychotic therapy results in a better treatment continuity compare of a one-monthly or bi-weekly treatment in schizophrenia // Value Health. 2016. Vol. 19. P.A528–A529.
40. Woodruff K., Chirila C., Zheng Q. et al. Healthcare resource use of paliperidone palmitate 3-month injection vs. paliperidone palmitate 1-month injection: An analysis of phase III clinical trial hospital data // Eur. Psychiatry. 2016. Vol.33. Suppl. P. S316.

«СВЕРХДЛИТЕЛЬНЫЙ» ПАЛИПЕРИДОН ПАЛЬМИТАТ (ТРЕВИКТА®) ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: НАДЕЖДА И ОПЫТ

Е.Б. Любов

Палиперидон пальмитат для введения раз в 3 месяца (ПП-3м) – новая инъекционная форма атипичного антипсихотика длительного действия для поддерживающего лечения взрослых больных шизофренией. В ряде РКИ показана антирецидивная и симптоматическая действенность ПП-3м, сопоставимая с ПП для введения раз в месяц (ПП-1м). Обсуждены клиничко-социальные и экономические возможные преимущества ПП-3м по сравнению с иными депо, включая ПП-1м в связи с расширением втрое интервала лечения при втрое

больших дозах и резервы повышения ресурсосберегающего потенциала ПП-3м при биопсихосоциальном подходе и выделении групп пациентов с сочетанными клиничко-социальными проблемами (как часто госпитализированные в первом эпизоде шизофрении).

Ключевые слова: инъекционные депонированные формы нейролептиков, палиперидон пальмитат с введением раз в три месяца (тревикта), действенность, безопасность, ресурсосберегающий потенциал, шизофрения.

PALIPERIDONE PALMITATE 3-MONTH INJECTION IN SCHIZOPHRENIA: HOPE AND EXPERIENCE

E.B. Lyubov

This narrative review discusses the clinical use of 3-monthly paliperidone palmitate (PP-3m) in the maintenance treatment of schizophrenia in adult patients with schizophrenia and summarizes its pharmacological properties. The efficacy, tolerability, and safety of the PP-3m as a maintenance treatment for schizophrenia has been demonstrated in well designed, phase III trials. PP-3m is a useful treatment option for adult patients who are adequately treated with the 1-monthly formulation, particularly for those who would prefer, or may benefit from, longer dosing intervals. In the coming years an increase in the prescription rates of PP-3m is expected PP-3m emerges

as a potential candidate for use as a first-line long-acting agent in the maintenance treatment of schizophrenia, even in early psychoses. PP-3M could offer advantages by enhancing to treatment options and clinical, social, and economic outcomes for patients with schizophrenia, especially when using a psychosocial approach in target groups of patients

Keywords: long-acting injectable antipsychotics, 3-monthly paliperidone palmitate (Trevicta), efficacy, safety, resource-saving potential, schizophrenia.

Любов Евгений Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом суицидологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: lyubov.evgrny@mail.ru

УДК 616.895.8(616-079.1)

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ УЛЬТРАВЫСОКОГО РИСКА ШИЗОФРЕНИИ: ОБЗОР ИТОГОВ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ВП-МРТ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.С. Лебедева¹, Н.А. Семенова^{2,3}, М.А. Омельченко¹, А.Н. Томышев¹,
А.О. Румянцев¹, П.Е. Меньщиков², Т.А. Ахадов², В.Г. Каледа¹

¹ ФГБНУ НЦПЗ, ² Институт неотложной детской хирургии и травматологии
Департамента здравоохранения г. Москвы,
³ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова

Одной из актуальных задач современной психиатрии является первичная профилактика эндогенных психических заболеваний: выделение и минимизация факторов этиологического риска, а также разработка мер предупреждения развития патологического процесса.

В этом контексте крайне высокую значимость приобретают исследования доманифестного этапа шизофрении. Следует отметить, что на инициальном этапе болезнь может проявляться преимущественно в виде стертой психопатологической симптоматики. Пациент попадает в поле зрения врачей-психиатров, его состояние диагностируется как то или иное непсихотическое психическое заболевание, хотя и имеющее определённые особенности, которые позволяют уже тогда отнести конкретного больного к группе так называемого ультравысокого риска по развитию шизофрении (УВР).

Обследование больных УВР стало одним из ключевых подходов для анализа патогенетических механизмов, присущих шизофрении [11, 19], и одним из основных направлений здесь является сопоставление показателей больных с данными у психически здоровых испытуемых. Так как в выборках пациентов УВР определённый процент составляют больные шизофренией на доманифестном этапе, то выявление аномалий сходных с теми, что наблюдаются у больных с этой нозологией после манифестации, позволяет связывать обнаруженные отклонения с патогенезом заболевания.

Настоящая статья представляет обзор результатов проекта, проводимого в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва). В данном фрагменте исследования внимание было сфокусировано на нарушениях нейробиологических (структурно-функциональных) характеристик головного мозга у больных группы УВР.

Результаты по отдельным направлениям исследований были уже частично опубликованы ранее [1, 2, 4, 5], однако настоящая статья впервые суммирует все полученные результаты, анализируя максимально полный нейробиологический профиль больных УВР.

Материал и методы исследования

Работу осуществляли в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации). Все испытуемые подписали добровольное информированное согласие.

Объект исследования

Основная выборка включала 61 больного¹ мужского пола (возраст 16–28 лет). У всех больных на этапе первичной госпитализации в клинику ФГБНУ НЦПЗ были выявлены психопатологические симптомы, соответствующие критериям ультравысокого риска по манифестации шизофрении [3, 32], у них регистрировался, как минимум, один из нижеперечисленных признаков: 1) повторяющиеся ослабленные (аттенуированные), подпороговые психотические симптомы (идеи отношения, магическое мышление, нарушения восприятия, паранойяльные идеи, необычное мышление и речь); 2) транзиторные психотические симптомы (короткие ограниченные во времени интермиттирующие психотические симптомы).

Критериями включения были также юношеский возраст, отсутствие сопутствующей психической (ранее перенесённые психотические приступы, органическое психическое расстройство, алкоголизм,

¹ По объективным причинам выборки в отдельных фрагментах работы были меньшими по размеру.

наркомания, умственная отсталость), клинически значимой соматической или неврологической патологии.

Оценка выраженности психопатологических расстройств осуществлялась по шкале продромальных симптомов (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS).

Все испытуемые обследовались перед выпиской на фоне редукции психопатологических симптомов, все они получали лечение (дневные дозы нейролептиков были оценены в хлорпромазиновом эквиваленте).

Контрольная группа включала 40 подобранных по возрасту (16–28 лет) психически здоровых право-руких испытуемых мужского пола без наследственного отягощения по психическим и неврологическим заболеваниям.

Нейрофизиологическое обследование

Регистрация слуховых вызванных потенциалов (ВП) была проведена на аппаратно-программном комплексе топографического картирования био-потенциалов мозга (NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия), обработка была проведена с помощью программы Brainsys («Нейрометрикс», Россия).

Биоэлектрическую активность регистрировали в отведениях F3, F4, T3, C3, CZ, C4, T4 (система 10–20), с референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0,3–70 Гц (с последующей off-line фильтрацией, диапазон 1,6–30 Гц), частота оцифровки была 500 Гц при регистрации биоэлектрической активности в парадигме oddball и 1000 Гц – при регистрации в парадигме sensory gating.

Регистрацию слуховых ВП в парадигме oddball проводили с вероятностью предъявления значимого, целевого стимула (тон, частота 2 кГц, интенсивность 60 дБ) – 0,2 и незначимого, нецелевого (тон, частота 1 кГц, интенсивность 60 дБ) – 0,8. Межстимульный интервал составлял 2 секунды с вариацией в пределах 20%. Испытуемый получал инструкцию нажимать большим пальцем правой руки на кнопку в ответ на предъявление «целевого» стимула и пропускать «нецелевые» стимулы. В начале обследования проводили короткую обучающую серию.

После «ручного» удаления артефактов, проводили усреднение (у каждого испытуемого отдельно) фрагментов биоэлектрической активности в ответ на первые 30 правильно распознанных «целевых» стимулов и первые 115 правильно распознанных «нецелевых» стимулов, эпоха анализа составляла 700 мсек, престимульный интервал (относительно которого проводили коррекцию данных) – 200 мсек. Анализировали пиковые латентности и амплитуды волн P300 (ВП на целевые стимулы), N100 (ВП на нецелевые стимулы).

Регистрацию слуховых ВП в парадигме sensory gating проводили с предъявлением пар звуковых

стимулов (60 дБ, 1 000 Гц) с интервалом внутри пары – 500 мс и между парами – 10 сек (с 20% вариабельностью). Эпоха анализа составляла 500 мс, престимульный интервал – 100 мс. Анализировали (у каждого испытуемого) соотношение амплитуды волны N100 в ВП на второй стимул и амплитуды той же волны в ВП на первый стимул в отведениях F3, F4, T3, C3, C4, T4.

Магнитно-резонансная томография

MPT исследования проводились на МР томографе Achieva Philips (Голландия), с напряженностью магнитного поля 3.0 Тесла.

Структурная МРТ. T1-взвешенное сканирование проводилось с покрытием всей головы. Использовалась последовательность турбо-полевого эхо со следующими параметрами: TR 8,2 мс, TE 3,7 мс, угол поворота 8 градусов (средний), поле обзора (FOV) 240 мм, размер вокселя 0,83×0,83 с толщиной среза в 1.0 мм.

Анализ межгрупповых различий по толщине коры проводили с помощью метода поверхностно-базированной морфометрии (surface-based morphometry) в программе FreeSurfer (версия 5.3.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Преобразованные поверхности сглаживались с использованием полной ширины на уровне половинной амплитуды гауссова ядра в размере 10 мм. Для каждой вершины коры была рассчитана общая линейная модель для анализа межгрупповых различий по толщине коры с контролем фактора возраста. Полученные результаты были скорректированы на множественность сравнений с помощью кластерной симуляции Монте-Карло с 10 000 перестановками. Кластерный уровень значимости (cluster-wise probability, CWP) устанавливали равным 0.05, уровень значимости для каждой вершины при формировании кластера также равным 0.05 (двусторонний критерий). CWP дополнительно корректировали на количество полушарий с помощью метода Бонферрони.

Диффузионно-взвешенная томография с трактографией. Диффузионно-взвешенные изображения были получены с использованием эхо-планарной импульсной последовательности: TR=6657–7212 мс, TE=70 мс, угол поворота 90°, матрица 144/144, поле обзора 240 мм, размер вокселя 1,7×1,7×2 мм, межсрезовое расстояние 0. Диффузионные градиенты были приложены в 32 неколлинеарных направлениях с фактором диффузии b=800 с/мм² и в одном направлении с фактором диффузии b=0.

Анализ данных проводился с использованием пакетов FreeSurfer 5.3.0 (версия 5.3.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>), MGH/MIT/Harvard Medical School, Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging) и FSL 5.0.7 [17] (Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain Software Library) автоматическая реконструкция была осуществлена для 18 трактов белого вещества

головного мозга (кортикоспинальный тракт, нижний продольный пучок, крючковидный пучок, передняя таламическая лучистость, передняя часть поясного пучка (вдоль поясной извилины и над мозолистым телом), задняя часть поясного пучка (под мозолистым телом), теменная часть верхнего продольного пучка, височная часть верхнего продольного пучка, а также пучки волокон, проходящие через колено и валик мозолистого тела).

Протонная магнитно-резонансная томография. При проведении локализационной протонной магнитно-резонансной спектроскопии выделение так называемого «объема интереса» осуществлялось с помощью импульсной последовательности PRESS (TE=35 мс, TR=2 000 мс). Воксель ($20 \times 15 \times 10$ мм³) был последовательно помещен в колено и валик мозолистого тела, левый и правый таламус, дорсолатеральную префронтальную кору левого и правого полушария (рис. 1).

Сигнал спада свободной индукции обрабатывался на встроенном программном пакете SpectroView, амплитуда каждого сигнала нормировалась на амплитуду сигнала неподавленной воды. Конечным результатом являлись метаболические характеристики (уровень N-ацетиласпарата, холинсодержащих веществ, креатина/фосфокреатина, миоинозитола, индекса глутамин/глутамат), нормированные на сигнал неподавленной воды.

Ряд метаболических характеристик (GABA/Cr, GABA/GLX, GLX/Cr) был определен в вокселе размерами $30 \times 30 \times 30$ мм, который последовательно

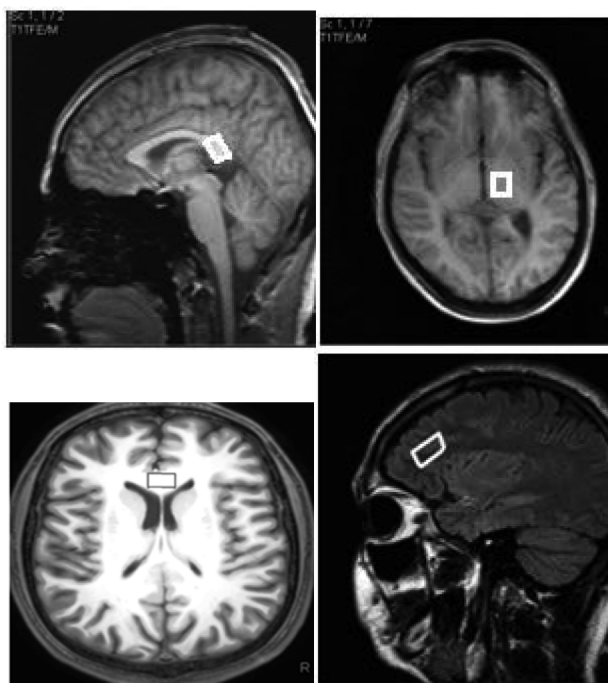


Рис. 1. Примеры локализации вокселя в валике мозолистого тела (вверху слева), колене мозолистого тела (внизу слева), таламусе (вверху справа), дорсолатеральной префронтальной коре (внизу справа) (для удобства восприятия проведено дополнительное выделение цветом контура вокселя) [5]

размещали в области лобных долей в правом и левом полушариях мозга, спектры регистрировали с помощью последовательности MEGA-PRESS (TE=68 мс, TR=2 000 мс, селективирующий импульс с длительностью 14 мс $\delta_H=1,9$ м.д. и $\delta_H=7,56$ м.д., число накоплений NSA=8). Обработку проводили в программе jMRUi (ver. 5.1 Alpha), анализировали показатель ГАМК/Cr (концентрация ГАМК отнесенная к концентрации креатин/фосфокреатина) (процедура анализа см. [21]).

Статистический анализ. Помимо статистических вычислений ассоциированных в программы обработки изображений, расчёты также проводились в системе статистических вычислений R (версия 3.1.2; <http://www.r-project.org>), а также с использованием пакета статистических программ SPSS16.0.

Результаты

1. Нейрофизиологические маркеры когнитивных функций.

У больных УВР по сравнению с психически здоровыми испытуемыми были обнаружены статистически более высокие значения латентных периодов (ЛП) волны P300 слуховых ВП в парадигме oddball (рис. 2).

При анализе нейрофизиологических данных, полученных методом sensory gating, уровень статистической значимости межгрупповых различий был достигнут в отведениях F3 ($0,58 \pm 0,37$ vs $0,4 \pm 0,24$, $t=2,6$, $p=0,013$) также в F4 ($0,58 \pm 0,31$ vs $0,39 \pm 0,36$, $t=2,3$, $p=0,023$)².

Статистически значимых корреляций между тестируемыми нейрофизиологическими показателями и выраженностью психопатологических расстройств по шкале SOPS выявлено не было (не прошли коррекцию на множественность сравнений).

2. Магнитно-резонансная томография.

Микроструктура проводящих путей (трактов белого вещества). Анализ межгрупповых различий выявил увеличение показателя радиальной диффузии (RD, 10^{-3} мм²/с) в левой передней таламической лучистости у больных УВР по сравнению с психически здоровым контролем ($0,572$ vs $0,555$ ($p=0,002$), соответственно) (другие результаты не прошли коррекцию на множественность сравнений) [4].

Структурные особенности коры больших полушарий. Анализ по всему головному мозгу выявил снижение толщины коры в теменных, височных, лобных долях у больных УВР по сравнению с психически здоровым контролем [26]. Шесть кластеров были выявлены в левом и три – в правом полушарии (рис. 3).

Уровень метаболитов в различных отделах головного мозга. Уровни тестируемых метаболитов не различались между группами ни в одной тестиру-

² Оба результата не прошли коррекцию на множественность сравнений.

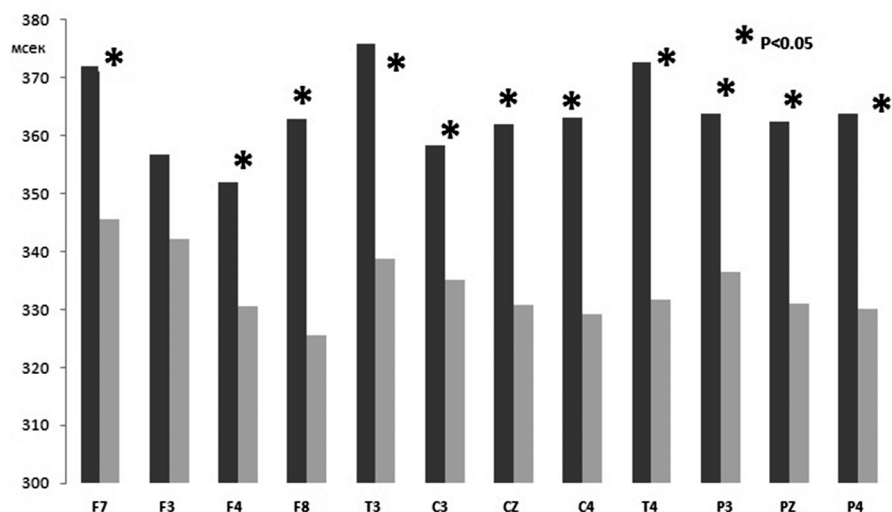


Рис. 2. Величины ЛП Р300 в разных отведениях, усредненные в группах больных (черные столбики) и психически здорового контроля (серые столбики) и результаты межгруппового сравнения по этим показателям

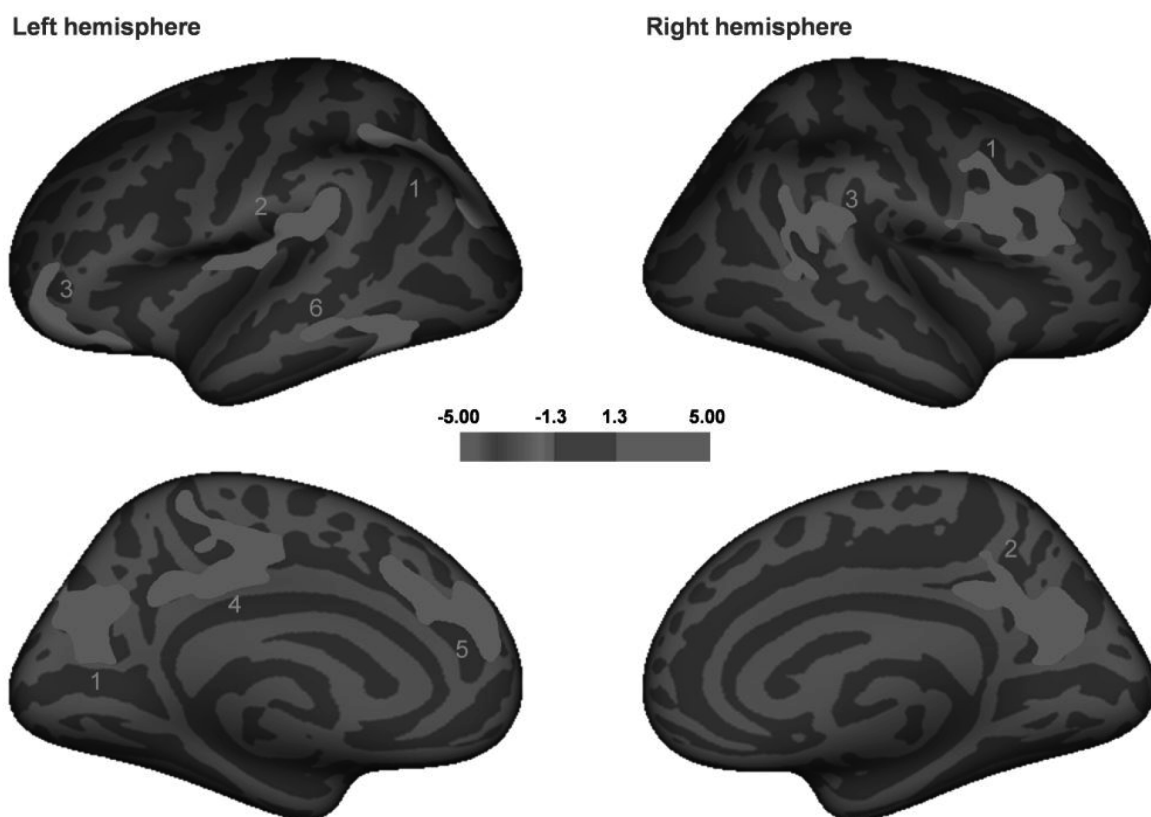


Рис. 3. Карты с кластерами статистически значимого снижения толщины коры у больных УБР по сравнению со здоровыми испытуемыми (обозначены цифрами). Кластеры нанесены на инфлированный стандартный кортикальный шаблон FreeSurfer, светло-серым цветом показаны извилины, темно-серым – борозды. Значения CWP представлены в соответствии со шкалой [26].

емой области головного мозга [5] статистический анализ уровней ГАМК показал снижение относительной концентрации тормозного нейромедиатора ГАМК в левом полушарии в группе пациентов УБР [2] (рис. 4).

Обсуждение

Изменения нейрофизиологических показателей позволили предположить нарушения в «фильтрации» информации головным мозгом (сходные данные в группах УБР были ранее показаны [16, 28], у больных шизофренией – [8]), а также замедление

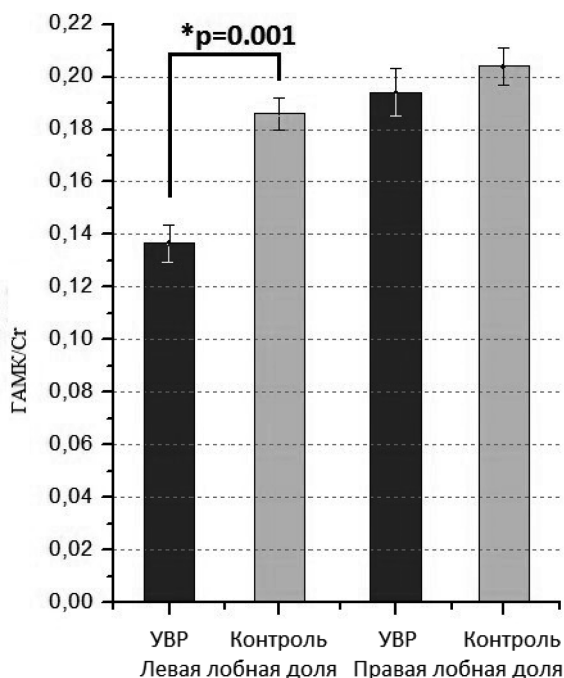


Рис. 4. Уровень GABA/Cr в группе больных УБР (черный столбик) и психически здорового контроля (серый столбик) в вокселе, расположенном в левой и правой лобной долях [2, с изменением]

ментальных процессов в диапазоне, ассоциируемом с процессами поддержания рабочей памяти – явление, регистрируемое при шизофрении [1]. Следует отметить определенные расхождения в данных других авторов. Так, в ряде работ [13] не были выявлены отклонения в параметрах P300 в группах ультравысокого риска, в то время как в других [14, 19, 22] обнаружили снижение амплитуды волны P300 в теменных зонах у таких пациентов.

Выявление нами отклонений только во временных (а не амплитудных) показателях процессов, маркером которых является волна P300, возможно, связано с фактом относительной компенсации и/или нормализации соответствующих механизмов вследствие проводимой фармакотерапии (хотя корреляций между нейрофизиологическими показателями и средней дневной дозой нейролептиков в хлорпромазиновом эквиваленте в настоящей работе выявлено не было).

Передняя таламическая лучистость (ПТЛ) проходит через переднюю ножку внутренней капсулы и соединяет дорсомедиальные и передние ядра таламуса с префронтальной корой, вероятнее всего с ее дорсолатеральной частью, также входит в фронтоталамо-мозжечковую сеть и сеть между дорсолатеральной префронтальной корой и гиппокампом [10] – изменения всех этих нейрональных сетей были описаны при шизофрении [30]. Исходя из имеющихся данных о физиологической природе изменений показателей диффузии [6], обнаруженное в настоящей работе у больных из группы УБР повышение радиальной диффузии без существенных

изменений аксиальной диффузии в левой передней таламической лучистости может быть вызвано патологией миелиновых оболочек. Эти данные созвучны результатам других исследований, где были обнаружены изменения параметров микроструктуры белого вещества (фракционной анизотропии) в левой ПТЛ на ранних этапах шизофрении [23, 25].

Таким образом, можно предположить, что микроструктурные аномалии в одном из основных субкортикальных трактов, соединяющих таламус с префронтальной корой, могут играть существенную роль в патогенезе шизофрении. Статистически значимых корреляций между выявленными аномалиями и клиническими характеристиками (выраженностью психопатологических расстройств и объемом проводимой фармакотерапии), однако, выявлено не было.

К настоящему моменту всего несколько исследований использовали метод так называемой поверхностно базированной морфометрии для анализа кортикальной анатомии в группах УБР. В ряде работ статистически значимых изменений в толщине коры в группах обнаружено не было [9, 15], с другой стороны, W.H.Jung и соавт. [18] сообщали о снижении толщины коры в префронтальной, передней поясной, нижней теменной коре, парагиппокампальной и верхней височной коре в группе УБР. Следует отметить, что авторы, как правило, не обнаруживали статистически значимых корреляций с выраженностью психопатологии по шкале SOPS [7, 18], что позволяет рассматривать данные структурные аномалии не как маркеры состояния (State marker), а как маркеры предрасположения к психическим заболеваниям (Trait marker).

Уровни большинства тестируемых метаболитов не различались между группами ни в одной тестируемой области головного мозга, что несколько противоречит данным литературы. Так, например, у больных из группы ультравысокого риска был выявлен более высокий уровень индекса глутамат/глутамин [24], а в исследовании [12] – глутамата в дорсолатеральной префронтальной коре. В этой области мозга у больных УБР в отличие от больных шизофренией было описано повышение уровня NAA и холинсодержащих веществ относительно креатина [29]. Нормальные (или «нормализованные») метаболические показатели, которые определялись в настоящей работе, были связаны, скорее всего, с проводимой фармакотерапией (хотя корреляций с дневной дозой нейролептиков в хлорпромазиновом эквиваленте выявлено не было).

Исключением стали данные о снижении уровня ГАМК. Нарушение процессов торможения, опосредуемых через ГАМК-эргическую систему головного мозга, является ключевым элементом ряда гипотез о нейрохимическом патогенезе шизофрении [26], однако, исследования по определению уровня ГАМК у больных УБР пока ещё единичны. Так, в доступной литературе была найдена лишь одна работа [12],

авторы которой показали, что уровень ГАМК повышен у нелеченных больных УВР в хвостатых ядрах и медиальной лобной коре.

Выводы

У больных с непсихотическими психическими заболеваниями, относящихся к группе ультравысокого риска по манифестации шизофрении, был выделен комплекс нейробиологических и психофизиологических отклонений, сходных с теми, что регистрируются у больных шизофренией.

Сюда относились структурные изменения головного мозга с максимальным вовлечением коры больших полушарий – снижение ее толщины было найдено во множественных локусах лобных, теменных, височных и затылочных долей. В значительно меньшей степени оказались патологичными проводящие пути (тракты белого вещества) – здесь аномалии (вероятно связанные с патологией миелиновых оболочек) определялись только в передней таламической лучистости левого полушария – элементе нейрональной сети, связывающем таламус с префронтальной корой.

Группа отличалась снижением ГАМК в левой лобной доле, замедлением процессов в диапазоне волны P300, аномалиями нейробиологического

маркера так называемого «сенсорного фильтра» с акцентом по лобным областям, что, исходя из известных данных о нейробиологической и психофизиологической значимости описанных выше параметров, можно трактовать как признаки снижения выраженности тормозных процессов, фильтрации поступающей информации, замедления процессов в диапазоне, ассоциируемом с поддержанием рабочей памяти. Метаболические показатели в дорсолатеральной префронтальной коре, таламусе, коллене и валике мозолистого тела, однако, были «нормальными» (или нормализованными вследствие лечения).

Следует отметить, однако, что выявленные аномалии не коррелировали с уровнем текущих психопатологических расстройств, что предполагает их роль как маркеров заболевания как такового (т.н. trait маркеры).

Суммируя, необходимо подчеркнуть, что проведенное исследование является уникальным по спектру тестируемых показателей и используемых методов анализа, его результаты в перспективе могут быть использованы для разработки вспомогательных диагностических и прогностических тест-систем.

Работа была частично поддержана грантом РГНФ 13-06-0655.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева И. С., Каледа В. Г., Бархатова А. Н., Абрамова Л.И., Голимбет В.Е., Петрайкин А.В., Семенова Н.А., Ахадов Т.А. Нейрофизиологические маркеры когнитивных нарушений при приступообразной шизофрении // Психиатрия. 2010. Т. 4. С. 7–11.
2. Меньшиков П. Е., Семенова Н.А., Ублинский М. В., Ахадов Т. А., Кешишян Р.А., Лебедева И.С., Омельченко М.А., Каледа В.Г., Варфоломеев С.Д. Редактирование спектров протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Определение уровня ГАВА в мозге людей с ультравысоким риском развития шизофрении // Известия РАН. Серия химическая. 2015. № 9. С. 2238–2243.
3. Омельченко М.А., Голубев С.А., Никифорова И.Ю., Каледа В.Г. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2014. Т. 114, № 6. С. 14–20.
4. Топышев А.С., Лебедева И.С., Ахадов Т.А., Омельченко М.А., Ублинский М.В. Семенова Н.А., Каледа В.Г. Микроструктурные особенности трактов головного мозга у пациентов с ультравысоким риском развития эндогенных психозов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т.10.
5. Шендяпина М.В., Омельченко М.А., Лебедева И.С., Канонич П.С., Семенова Н.А., Ублинский, М.В., Дмитриенко Д.М., Ахадов Т.А., Симонова О.А., Каледа В.Г. Особенности обработки информации и некоторые метаболические характеристики головного мозга у больных из группы ультравысокого риска по развитию эндогенного психоза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015. Т. 115, № 1. С. 24–29.
6. Aung W.Y., Mar S., Benzinger T.L. Diffusion tensor MRI as a biomarker in axonal and myelin damage // Imaging Med. 2013. Vol. 5, N 5. P. 427–440.
7. Benetti S., Pettersson-Yeo W., Hutton C., Catani M., Williams S.C., Allen P., Kambeitz-Ilanovic L.M., McGuire P., Mechelli A. Elucidating neuroanatomical alterations in the at risk mental state and first episode psychosis: a combined voxel-based morphometry and voxel-based cortical thickness study // Schizophr. Res. 2013. Vol.150, N. 2–3. P. 505–511.
8. Boutros N.N., Korzyukov O., Jansen B., Feingold A., Bell M. Sensory gating deficits during the mid-latency phase of information processing in medicated schizophrenia patients. // Psychiatry Res. Vol. 126. P. 203–215.
9. Cannon T.D., Chung Y., He G., Sun D., Jacobson A., van Erp T.G., McEwen S., Addington J., Bearden C.E., Cadenhead K., Cornblatt B., Mathalon D.H., McGlashan T., Perkins D., Jeffries C., Seidman L.J., Tsuang M., Walker E., Woods S.W., Heinssen R.; North American Prodrome Longitudinal Study Consortium. Progressive reduction in cortical thickness as psychosis develops: a multisite longitudinal neuroimaging study of youth at elevated clinical risk // Biol. Psychiatry. 2015. Vol. 77, N 2. P. 147–157.
10. Coenen V.A., Panksepp J., Hurwitz T.A., Urbach H., Mädler B. Human medial forebrain bundle (MFB) and anterior thalamic radiation (ATR): imaging of two major subcortical pathways and the dynamic balance of opposite affects in understanding depression // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2012. Vol. 24, N 2. P. 223–236.
11. Correll C.U., Hauser M., Auther A.M., Cornblatt B.A. Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions // J Child Psychol Psychiatry. 2010. Vol.51, N 4. P. 390–431.
12. De la Fuente-Sandoval C., Reyes-Madriz F., Mao X., León-Ortiz P., Rodríguez-Mayoral O., Solís-Vivanco R., Favila R., Graff-Guerrero A., Shungu D.C. Cortico-Striatal GABAergic and Glutamatergic Dysregulations in Subjects at Ultra-High Risk for Psychosis Investigated with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy // Int Journal Neuropsychopharmacol. 2015. Vol. 19. N.3 pii. pyv105. doi: 10.1093/ijnp/pyv105.
13. Del Re E.C., Spencer K.M., Oribe N., Meshulam-Gately R.I., Goldstein J., Shenton M.E., Petryshen T., Seidman L.J., McCarley R.W., Niznikiewicz M.A. Clinical high risk and first episode schizophrenia: auditory event-related potentials // Psychiatry Res. 2015. Vol. 231, N 2. P. 126–133.
14. Frommann I., Brinkmeyer J., Ruhrmann S., Hack E., Brockhaus-Dumke A., Bechdolf A., Wölwer W., Klosterkötter J., Maier W., Wagner M. Auditory P300 in individuals clinically at risk for psychosis // Int. J. Psychophysiol. 2008. Vol. 70, N 3. P. 192–205.
15. Haller S., Borgwardt S.J., Schindler C., Aston J., Radue E.W., Riecher-Rössler A. Can cortical thickness asymmetry analysis contribute to detection of at-risk mental state and first-episode psychosis? A pilot study. // Radiology. 2009. Vol. 250. P. 212–221.
16. Hsieh M., Shan J.-Ch., Huang W.-L., Cheng W.-Ch., Chiu M.-J., Jaw F.-Sh., Hwu H.-G., Liu Ch.-Ch., Auditory event-related potential of subjects with suspected pre-psychotic state and first-episode psychosis // Schizophr. Res. 2012. Vol. 140, N 1–3. P. 243–249.
17. Jenkinson M., Beckmann C.F., Behrens T.E., Woolrich M.W., Smith S.M. FSL // Neuroimage. 2012. Vol. 62, N 2. P. 782–790.

18. Jung W.H., Kim J.S., Jang J.H., Choi J.S., Jung M.H., Park J.Y., Han J.Y., Choi C.H., Kang D.H., Chung C.K., Kwon J.S. Cortical thickness reduction in individuals at ultra-high-risk for psychosis // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, N 4. P. 839–849.
19. Lee S., Namkoong K., Cho H.H., Song D.H., An S.K. Reduced visual P300 amplitudes in individuals at ultra-high risk for psychosis and first-episode schizophrenia // *Neurosci. Lett.* 2010. Vol. 486. N 3. P. 156–160.
20. McGorry P.D., Nelson B., Amminger G.P., Bechdolf A., Francey S.M., Berger G., Riecher-Rössler A., Klosterkötter J., Ruhrmann S., Schultze-Lutter F., Nordentoft M., Hickie I., McGuire P., Berk M., Chen E.Y., Keshavan M.S., Yung A.R. // *J. Clin. Psychiatry.* 2009. Vol. 70. N 9. P. 1206–1212.
21. Mullins P.G., McGonigle D.J., O’Gorman R.L., Puts N.A., Vidyasagar R., Evans C.J. Cardiff Symposium on MRS of GABA, Edden R.A. Current practice in the use of MEGA-PRESS spectroscopy for the detection of GABA // *Neuroimage.* 2014. Vol. 86. P. 43–52.
22. Özgürdal S., Gudłowski Y., Witthaus H., Kawohl W., Uh, I., Hauser M., Gorynia I., Gallinat J., Heinze M., Heinz A., Juckel, G. Reduction of auditory event-related P300 amplitude in subjects with at-risk mental state for schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 105. P. 272–278.
23. Pérez-Iglesias R., Tordesillas-Gutiérrez D., Barker G.J., McGuire P.K., Roiz-Santiañez R., Mata I. White matter defects in first episode psychosis patients: a voxelwise analysis of diffusion tensor imaging // *NeuroImage.* 2010. Vol. 49. P. 199–204.
24. Purdon S.E., Valiakalayil A., Hanstock C.C., Seres P., Tibbo P. Elevated 3T proton MRS glutamate levels associated with poor Continuous Performance Test (CPT-0X) scores and genetic risk for schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 99. N 1. P. 218–224.
25. Sun H., Lui S., Yao L., Deng W., Xiao Y., Zhang W., Huang X., Hu J., Bi F., Li T., Sweeney J.A., Gong Q. Two Patterns of White Matter Abnormalities in Medication-Naive Patients With First-Episode Schizophrenia Revealed by Diffusion Tensor Imaging and Cluster Analysis // *JAMA Psychiatry.* 2015. Vol. 72. N 7. P. 678–686.
26. Taylor, S. F., Tso I. F. GABA abnormalities in schizophrenia: A methodological review of in vivo studies // *Schizophr. Res.* 2015. Vol. 167. N 1–3. P. 84–90.
27. Tomyshev A.S., Lebedeva, I.S., Akhadov T., Omelchenko M. A., Ublinskiy M.V., Semenova N.A., Kaleda V.G. Alterations in white matter microstructure and cortical thickness in individuals at ultra-high risk of psychosis: a multimodal tractography and surface-based morphometry study // *Brain Imaging Behavior* (in press)
28. Van Tricht M.J., Nieman D.H., Koelman J.T., Mensink A.J., Bour L.J., Van der Meer J.N., Van Amelsvoort T.A., Linszen D.H., de Haan L. Sensory gating in subjects at ultra high risk for developing a psychosis before and after a first psychotic episode // *World J. Biol. Psychiatry.* 2015. Vol. 16. N. 1. P. 12–21.
29. Wood S.J., Berger G., Velakoulis D., Phillips L.J., McGorry P.D., Yung A.R., Desmond P., Pantelis C. Proton magnetic resonance spectroscopy in first episode psychosis and ultra high-risk individuals // *Schizophr. Bull.* 2003. Vol. 29. N 4. P. 831–843.
30. Woodward N.D., Karbasforoushan H., Heckers S. Thalamocortical dysconnectivity in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2012. Vol. 169. N 10. P. 1092–1099.
31. Yung A., Nelson B., Yuen H., Spiliotacopoulos D., Lin A., Simmonds H., Bruxner A., Brossard C., Thompson A., McGorry P. Long term outcome in an ultra high risk («prodromal») group // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37. P. 22–23.
32. Yung A., Phillips L., McGorry P., McFarlane C., Francey S., Harrigan S., Patton G., Jackson H. Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia // *Br. J. Psychiatry.* 1998. Vol. 172. P. 14–20.

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ УЛЬТРАВЫСОКОГО РИСКА ШИЗОФРЕНИИ: ОБЗОР ИТОГОВ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ВП-МРТ ИССЛЕДОВАНИЯ

**И.С. Лебедева, Н.А. Семенова, М.А. Омельченко, А.Н. Томышев,
А.О. Румянцев, П.Е. Меньщиков, Т.А. Ахадов, В.Г. Калед**

Настоящая статья подводит итоги мультидисциплинарного исследования больных из группы так называемого ультравысокого риска по развитию шизофрении. У больных были выявлены снижение толщины коры во множественных локусах лобных, теменных, височных и затылочных долей, увеличение радиальной диффузии в передней таламической лучистости левого полушария, снижение уровня ГАМК в левой лобной доле, замедление процессов в диапазоне волны P300, аномалии нейрофизиологического маркера так называемого «сенсорного фильтра» с акцентом по лобным областям. Исходя из известных данных о нейробиологической и психофизи-

ологической значимости найденных изменений, можно трактовать их как признаки снижения выраженности тормозных процессов, фильтрации поступающей информации, замедления процессов в диапазоне, ассоциируемом с поддержанием рабочей памяти. Выявленные аномалии не коррелировали с уровнем текущих психопатологических расстройств, что предполагает их роль как маркеров заболевания (т.н. trait маркеров).

Ключевые слова: ультравысокий риск, шизофрения, oddball, sensory gating, ГАМК, диффузионно-взвешенная томография с трактографией, толщина коры.

NEUROBIOLOGICAL PROFILE OF ULTRA HIGH RISK SCHIZOPHRENIA: RESULTS OF MULTIDISCIPLINARY EP-MRI INVESTIGATION

**I.S. Lebedeva, N.A. Semyonova, M.A. Omelchenko, A.N. Tomyshev,
A.O. Rumyantsev, P.E. Menschikov, T.A. Akhadov, V.G. Kaleda**

This article presents the results of a multidisciplinary investigation of persons with ultra high risk for schizophrenia. The investigation revealed multiple decreased thickness in frontal, occipital, temporal and parietal lobes of brain cortex, increased radial diffusion in anterior radial thalamus in left hemisphere, lower GABA level in left frontal lobe, slower processes registered by P300 and abnormalities of the neurophysiological marker, the so called ‘sensory filter’, especially in frontal areas. In accordance with recent neurobiological and psychophysiological research, the data obtained

can be interpreted as signs of decreased inhibition processes and incoming information filtering, and slowing down the processes associated with working memory. The revealed abnormalities showed no correlation with current levels of psychopathological disorders, so one could suggest their role as markers of the disease (so called trait markers).

Key words: ultra high risk, schizophrenia, oddball, sensory gating, GABA, diffusion tensor imaging tractography, cortex thickness

Лебедева Ирина Сергеевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ; e-mail: lebedeva-i@yandex.ru

Семенова Наталия Александровна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник Института неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Институт химической физики им. Н.Н.Семенова

Омельченко Мария Анатольевна – ведущий научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ

Томышев Александр Николаевич – младший научный сотрудник лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ

Румянцев Андрей Олегович – научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ

Меньщиков Петр Евгеньевич – младший научный сотрудник Института неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Ахадов Толибджон Абдуллаевич – профессор, доктор медицинских наук, зав. лабораторией Института неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Калед Василий Глебович – заместитель директора по инновациям ФГБНУ НЦПЗ

УДК 615.06+616.831-002

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ИЛИ АУТОИММУННЫЙ АНТИ-NMDA РЕЦЕПТОРНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ? Разбор клинического случая с летальным исходом

Д.И. Малин, В.Н. Гладышев

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ
«ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России,
Клиническая психиатрическая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗ г. Москвы*

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии, протекающим с центральной гипертермией, кататонической симптоматикой с мышечным гипертонусом, нарушением сознания и комплексом соматовегетативных расстройств. Течение ЗНС сопровождается изменениями основных параметров гомеостаза и функции жизненно важных органов и систем организма и может приводить к летальному исходу. Летальность при ЗНС по данным различных публикаций составляет от 5,5 до 10% [5, 9, 13, 29, 34, 37, 43], а частота развития от 2 до 0,01% от всех больных, получающих нейролептики [14, 22, 39, 43]. Наиболее часто ЗНС развивается при проведении нейролептической терапии у больных шизофренией или шизоаффективным расстройством. В мировой литературе описаны случаи развития осложнения у больных аффективными расстройствами, деменцией и органическими психозами [34]. Развитие ЗНС может отмечаться при назначении нейролептиков различных химических групп, вне зависимости от их дозировок. Наиболее часто развитие осложнения отмечено при назначении традиционного антипсихотика – галоперидола [5, 21, 34, 39, 43]. Имеются описания развития ЗНС и при применении атипичных антипсихотиков – клозапина, рисперидона, кветиапина и оланзапина [34, 35, 43], а также на фоне одномоментной отмены психотропных средств [5].

Этиология и патогенез ЗНС остаются до настоящего времени до конца не изученными. Большинство исследователей объясняют развитие ЗНС блокадой дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямым токсическим действием нейролептиков [13, 29]. У больных ЗНС отмечается подавление дофаминергической и повышение адренергической и серотонинергической активности [40]. Ряд исследователей рассматривает ЗНС как проявление острой нейролептической энцефалопатии [1]. При этом на ЭЭГ выявляются признаки метаболи-

ческой энцефалопатии с генерализованным торможением электрической активности головного мозга [14, 43]. Результаты проведенных клинко-патогенетических исследований установили, что в патогенезе ЗНС и фебрильной шизофрении важную роль играют иммунологические нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, с нейросенсибилизацией организма и последующим аутоиммунным поражением ЦНС, преимущественно гипоталамуса и висцеральных органов [9, 10]. Доказательством этого является высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга с выявлением антител к лобной доли, зрительному бугру и максимальным количеством (до 66%) к гипоталамусу [9]. Причиной летального исхода являются нарастающие нарушения гомеостаза и, в первую очередь, водно-электролитного баланса и гемодинамики, явления отека мозга.

Анализ патоморфологических изменений у больных ЗНС с летальным исходом в мировой литературе не представлен. Обнаруженные патоморфологические изменения головного мозга при фебрильной (гипертоксической) шизофрении, а ряд исследователей рассматривают ЗНС как вызванную нейролептиками (drug-induced) форму летальной кататонии, не укладываются в какую-либо определенную нозологическую форму и могут быть отнесены к токсико-дистрофическому процессу в сочетании с генерализованными дисциркуляторными нарушениями. В таламо-гипофизарной области мозга у этих больных выявляются следующие изменения: 1) острое набухание, вакуализация, ишемия и гибель нервных клеток; 2) вздутие и набухание миелиновых оболочек ганглиоцитарных волокон; 3) гипертрофия и дистрофические изменения микроглиоцитов [7].

Факторами риска развития ЗНС является наличие у больных резидуальной церебральной органической недостаточности (перенесенные антенатальные и перинатальные вредности, черепно-мозговая травма, инфекции и интоксикации) [5, 9]. Предполагается,

что физическое истощение и дегидратация, возникающие на фоне психомоторного возбуждения, могут приводить к повышению чувствительности к нейролептикам и способствовать развитию ЗНС [21, 43]. К факторам риска ЗНС относится также и наличие кататонических расстройств [43].

Диагностика ЗНС основывается на выявлении основных симптомов осложнения: центральной гипертермии, кататонической симптоматики с развитием ступора и мышечной ригидности, нарушения сознания, а также характерных изменений лабораторных показателей (умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига, лейкопения и ускорение СОЭ, резкая активность КФК в плазме крови).

Наиболее ранним признаком развития ЗНС у больных шизофренией и шизоаффективным психозом, важным для диагностики осложнения, является появление экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза и развитием кататонических расстройств в виде ступора с явлениями негативизма и каталепсии [5, 43]. В связи с этим некоторые исследователи рассматривают ЗНС как нейролептический вариант злокачественной или фебрильной кататонии, относя их к заболеваниям одного спектра [3, 31, 30]. Это подтверждается как общностью клинических проявлений фебрильной шизофрении и ЗНС [7, 8, 41], так и сходностью биохимических и иммунологических нарушений [9], а также общими принципами терапии. Они включают отмену нейролептиков, назначение транквилизаторов, проведение инфузионной терапии и ЭСТ [5, 9, 14, 19, 36, 43, 45]. Эффективность агониста дофаминовых рецепторов бромкриптина и миорелаксанта дантролена при ЗНС не подтверждены доказательными исследованиями [6, 37, 38]. Имеются данные об эффективности плазмафереза и гемосорбции [3, 5]. Прогноз течения ЗНС зависит от того, насколько быстро отменяется нейролептическая терапия и назначается интенсивная инфузионная терапия, корригирующая гомеостаз. При своевременной отмене нейролептиков, адекватности проведения инфузионной терапии, дифференцированного применения методов ЭСТ удастся в течение первых 3–7 дней добиться терапевтического эффекта у большинства больных [5], в соответствии с рекомендациями DSM-5 ЗНС необходимо дифференцировать с такими заболеваниями как вирусный энцефалит, объемные, сосудистые и аутоиммунные поражения ЦНС, а также с состояниями связанными с употреблением других лекарственных средств (амфетамины, фенциклидин, ингибиторы моноаминоксидазы, серотонинергические антидепрессанты и рядом других препаратов).

В 2007 году были впервые описаны серии случаев, аутоиммунного NMDA рецепторного энцефалита, протекающего с психотическими симптомами и кататонией, вегетативными нарушениями и гипертермией, и риском развития летального исхода [16]. Симпто-

матика этого заболевания схожа с ЗНС и фебрильной кататонией и вызывает трудности дифференциальной диагностики [15, 23]. Заболевание вызывается антителами к NR1 и NR2-субъединицами глутаматного NMDA-рецептора. Первоначально анти-NMDA рецепторный энцефалит был описан у молодых женщин с тератомами яичников [16]. В последующем вне связи с опухолевым процессом у лиц обоего пола и разных возрастов [26]. Диагностика анти-NMDA рецепторного энцефалита основывается на выявлении в плазме крови и спинномозговой жидкости аутоантител к NR1 и NR2-субъединицам глутаматного NMDA рецептора [17, 18, 20]. В последние годы случаи аутоиммунного энцефалита были выявлены у больных психиатрических стационаров с первоначальными диагнозами шизофрения, шизоаффективное расстройство, нарколепсия и большое депрессивное расстройство [42, 46]. Лечение заболевания предусматривает проведение иммунотерапии с назначением иммуноглобулина и метилпреднизолона. Препаратами второй линии, которые используют при отсутствии эффекта, является ритуксимаб в сочетании с циклофосфамидом. Для купирования психомоторного возбуждения могут использоваться транквилизаторы, атипичные антипсихотики или хлопромазин [25, 44]. Имеется положительный опыт применения ЭСТ [12, 24, 27, 29, 32] и плазмафереза [11, 33].

Клинический случай

Больная Ш., 1988 года рождения, поступила на лечение в клиническую психиатрическую больницу №4 им. П.Б.Ганнушкина 18.06.2015 г. с диагнозом острое полиморфное психотическое расстройство.

Анамнез. Наследственность психопатологией не отягощена. Беременность и роды у матери больной протекали без патологии. Родилась в срок. Старшая из 2-х детей. Имеет младшую сестру. Ранее развитие правильное. По характеру была спокойной, уравновешенной, общительной и активной. Переболела детскими инфекционными заболеваниями без осложнений. В школу пошла с 7 лет. Училась хорошо. Окончила 9 классов общеобразовательной средней школы, затем педагогический колледж и педагогический институт. В возрасте 22 лет вышла замуж. Проживала с мужем, от брака ребенок 3-х лет, отношения в семье хорошие. Работает в школе учителем младших классов. Вредных привычек не имеет. Со слов мужа, психическое состояние больной впервые изменилось с начала июня 2015 года. Стала рассеянной, забывчивой, тревожной. Постоянно переспрашивала близких: «покормила ли она ребенка?», «сходила ли в туалет», говорила, что у нее как будто «голова находится отдельно от тела», временами неожиданно падала на пол, но сразу вставала. 16.06.2015 обратилась для обследования в ФГНБНУ Национального центра неврологии. На МРТ головного мозга выявлены признаки

участка глиоза в правой теменной доле (8 мм–13 мм–18 мм), которые необходимо дифференцировать с ишемическим и демиелинизирующим или объемным процессом. Данных за наличие аневризм, артериовенозных мальформаций на изученных уровнях не получено. Вечером этого же дня стала тревожной, беспокойной, растерянной, спрашивала «что происходит вокруг?». Отмечался подъем систолического АД до 180 мм.рт.ст. Ночью была беспокойной. На следующий день стала высказывать нелепые идеи, считала, что ее «укусил клещ», что она беременна. Утверждала, что у нее в голове звучат песни. Периодически испытывала страх, тревогу, была обеспокоена тем, что не сможет работать, считала, что у нее «отберут ребенка», говорила «я умру», отмечала, что как будто ею кто-то управляет, движения происходят помимо ее воли. 18.06.2015 г. повторно обратилась в центр неврологии. На приеме была возбужденной, кричала «где моя мамочка?», разговаривала сама с собой, хаотично размахивала руками, рычала, плевалась. В связи с неадекватным поведением была осмотрена дежурным психиатром и госпитализирована в ПКБ №4 в недобровольном порядке.

Психическое состояние при поступлении. В отделение доставлена в сопровождении санитаров с мерами физического стеснения. Осмотрена в пределах постели. Продуктивному контакту мало доступна. Напряжена, тревожна, прислушивается к чему-то, озирается по сторонам. Отвечает только на шепотную речь. Ответы тихим голосом, краткие, чаще кивает или качает головой. Из беседы удается выявить, что не спала несколько ночей, испытывает наплывы мыслей в голове, «звучание мыслей». Не отрицает наличие «голосов», которые мешают спать и запрещают отвечать на вопросы. Отвечает преимущественно «не знаю». Временами громко кричит, извивается, плюётся.

Соматическое состояние: высокого роста, правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. На правом локтевом сгибе следы от инъекций. На лице единичные красные высыпания. Температура тела в норме. Зев спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 82 уд/мин. АД 130/80 мм.рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Неврологический статус: лицо симметричное, зрачки D=S, фотореакция сохранена. Отмечается повышение сухожильных рефлексов. Мышечный тонус не повышен. Менингеальных знаков нет, очаговая неврологическая симптоматика отсутствует.

Данные лабораторного обследования. Исследование общего клинического и биохимического анализов крови и мочи значимых патологических изменений не выявили, RW, ВИЧ, HBSAg, HCV –

отрицательные, BD, BL – не выявлены. РПГА – столбняк – 0,77, дифтерия – 0,17. ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС 55–62 в минуту. Нормальная ЭОС.

Динамика состояния и проводимая терапия. С первого дня поступления больной был назначен галоперидол 15 мг/сут в/м, тригексифенидил 6 мг/сут, тиаприд 400 мг/сут в/м, хлорпромазин 25 мг/сут в/м. Психомоторное возбуждение было купировано только к вечеру. В первые дни состояние больной оставалось неустойчивым, отмечались эпизоды психомоторного возбуждения с наплывом галлюцинаторных переживаний, выкрикивала бессвязные фразы, разговаривала сама с собой, лежа в постели накрывалась одеялом с головой. Лечение принимала с принуждением, ела очень мало с уговорами. Продуктивному контакту оставалась недоступной. Постепенно на терапии психомоторное возбуждение было полностью купировано. Однако стала нарастать заторможенность с повышением мышечного тонуса. Больная все время неподвижно лежала в постели, временами шевелила губами. Отвечала только на шепотную речь. Появились симптомы «восковой гибкости» и «воздушной подушки». В связи с отказом от еды с 23.06.2015 г. была назначена инфузионная терапия солевыми растворами и растворами глюкозы до 800 мл в сутки. Однако добиться улучшения в состоянии больной не удалось. С 01.07.2015 г. галоперидол и тиаприд были отменены и назначен оланзапин в дозе 20 мг/сут, феназепам 1 мг на ночь на фоне инфузионной терапии. После относительно короткого периода улучшения состояния, когда больная начала самостоятельно передвигаться по отделению, и принимать пищу, произошло ухудшение. С 06.07.2015 г. стали отмечаться повышение температуры тела до 38,5°C, тахикардия до 110 уд. в мин, ригидность мышц нижних и верхних конечностей, вновь появились явления каталепсии с симптомом «воздушной подушки». В крови обнаружены высокие цифры КФК (2 427 ед/л) в биохимическом анализе крови, незначительный лейкоцитоз (8,4 тыс.), СОЭ 15 мм в час. С целью исключения соматической патологии больная неоднократно осматривалась терапевтом: данных за соматическую патологию не выявлено. На рентгенографии легких от 14.07.2015 г. – патологических теней не выявлено. С целью профилактики пневмонии назначена антибактериальная терапия – цефтриаксон по 1,0 в/м 2 раз в день. С 13.07.2015 г. был отменен оланзапин и усилена инфузионная терапия до 1 200 мл/сут. Несмотря на проводимые терапевтические мероприятия, состояние оставалось тяжелым. Больная все время лежала в постели, отказывалась от еды, практически не реагировала на обращение, иногда отвечала только на шепотную речь, отмечались симптомы «восковой гибкости», сохранялись гипертермия и мышечная ригидность. 15.07.2015 г. была осмотрена дежурным неврологом скорой медицинской помощи.

Заключение: явления отека головного мозга на фоне интоксикационного синдрома. Рекомендовано проведение КТ головного мозга, МРТ с контрастом, перевод в стационар с реанимационным отделением. В 19:50 в сопровождении реанимационной бригады больная переведена в ПСО ГKB им. С.П.Боткина для продолжения лечения и проведения обследования. При поступлении состояние было расценено как тяжелое. Сохранялась заторможенность с элементами оглушения, не реагировала на обращенную речь, слабо реагировала на болевые раздражители. Отмечалось повышение тонуса в мышцах конечностей и шеи. Заторможенность, которая периодически сменялось возбуждением, ограниченными пределами постели, с повторением отдельных слов по типу речевых стереотипий. В соматическом статусе отмечались бледность кожных покровов, тахикардия до 110 уд. в мин., гипертермия. С целью дифференциальной диагностики демиелинизирующего заболевания и энцефалита проведена люмбальная пункция – цитоз 40 в 3мл, белок 0,33, лимфоциты 37, нейтрофилы 3. Антитела к вирусу Эпштейн-барра, вирус герпеса, микобактерии туберкулеза и к *treropema pallidum* в ликворе не обнаружены. После осмотра инфекциониста диагноз вирусного энцефалита был снят. На МРТ головного мозга с контрастированием от 21.07.2015 г. выявлялась зона острого отека в семиовальных центрах справа, которое следует дифференцировать с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, опухолевым, демиелинизирующим и аутоиммунным заболеванием. Полученные результаты иммунотипирования лимфоцитов ликвора лимфопрлиферативное заболевание не подтвердили. В отделении реанимации проводилась инфузионная терапия до 2 л. в сутки под контролем диуреза, дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия (цефтриаксон, амоксицилин). С 24.07.2015 в схему лечения добавлен дексаметазон 12 мг/сут в/в капельно. Несмотря на проводимую терапию состояние больной оставалось тяжелым отмечалось повышение температуры тела до 40° С, падение артериального давления.

Заключение консилиума врачей от 29.07.2015. Состояние больной тяжелое, сохраняется фебрильная лихорадка и кататоническая симптоматика. Наиболее вероятным представляется наличие у больной фебрильной шизофрении. Выявленные на МРТ-исследовании изменения, учитывая их несоответствие клинической симптоматики, по всей видимости, является случайной находкой и могут быть последствием перенесенного ранее нарушения мозгового кровообращения.

29.07.2015 г. произошла остановка дыхания и сердечной деятельности. Начатые реанимационные мероприятия к восстановлению дыхания и сердечной деятельности не привели. В 22 ч. 15 мин констатируется биологическая смерть.

На вскрытии. Аутоиммунный энцефалит с преимущественным поражением подкорковых структур головного мозга: гиппокампа, таламуса, гипоталамуса. Периваскулярные лимфоплазмочитарные инфильтраты с выходом иммунокомпетентных клеток в вещество подкорковых структур головного мозга; периваскулярный и перичеселлюлярный отек; дистрофия ганглиоцитов с частичным цитозом и реактивным глиозом с формированием глиомезодермальных очагов. Причина смерти: смерть больной (первичная причина) наступила от аутоиммунного энцефалита, осложнившимся отеком головного мозга с дислокацией его ствола в большое затылочное отверстие (непосредственная причина смерти).

Разбор. Данный клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики и терапии ЗНС. У больной в возрасте 26 лет развился острый психотический приступ полиморфной психопатологической структуры с острым чувственным бредом, вербальными псевдогаллюцинациями и психическими автоматизмами. С первых дней манифестации в структуре приступа отмечались кататонические расстройства в виде импульсивности, негативизма (отвечала только на шепотную речь), и элементов гебефренического возбуждения (рычала, плевалась). Таким образом, структура психоза была характерной для манифестных приступов традиционно описываемых при шизофрении и шизоаффективном психозе. На фоне нейролептической терапии галоперидолом и тиапридом, происходит нарастание заторможенности с повышением мышечного тонуса, появляется каталепсия с симптомами «восковой гибкости» и «воздушной подушки». Указанная трансформация психоза характерна для начальной стадии развития ЗНС. Отмена галоперидола и тиаприда и назначение атипичного антипсихотика оланзапина на фоне инфузионной терапии лишь на короткое время привело к улучшению состояния больной. В дальнейшем происходит нарастание кататонических расстройств – ступора, сменяющегося возбуждением, появляются соматические нарушения в виде гипертермии, тахикардии, нестабильности артериального давления, характерные изменения лабораторных показателей (незначительный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига, ускорение СОЭ и резкое (в 10 раз) повышение активности КФК в сыворотке крови). Тщательное соматическое, лабораторное и инструментальное обследование, в том числе исследование спинномозговой жидкости и МРТ головного мозга с контрастированием, установить причину, которая могла лежать в основе развития тяжелого психического и соматического состояния больной не смогло. Смерть больной наступила на фоне гипертермии и нарастающих явлениях отека мозга, несмотря на отмену нейролептиков, проведение интенсивной терапии и назначения дексаметазона. Данные патологоанатомического исследования выявили у больной проявление аутоиммунного энцефалита с поражением

подкорковых структур мозга, что явилось основанием для расхождения диагноза. В то же время у больной не проводились исследования крови и спинномозговой жидкости на выявление аутоантител к NMDA-рецепторам на основании которых диагностируется аутоиммунный энцефалит. Кроме того результаты патоморфологического исследования не противоречат диагнозу ЗНС, поскольку в проведенных клинико-патогенетических исследованиях была доказана важная роль аутоиммунной патологии с преимущественным поражением гипоталамуса в патогенезе развития фебрильных приступов шизофрении [9]. Известно, что нейролептики соединяясь с белками плазмы крови приобретают свойства гаптеннов к которым начинают образовываться антитела, блокирующие их антипсихотическое действие [3]. Они же при определенных условиях, по всей видимости, способны спровоцировать развитие аутоиммунного процесса и вызвать развитие ЗНС. Следует отметить,

что алгоритм диагностики ЗНС до последнего времени не предполагал исследование крови и спинномозговой жидкости на наличие аутоантител к NMDA-рецепторам. При этом в мировой литературе имеются описания случаев, когда первоначально выставленный диагноз ЗНС пересматривался после обнаружения в крови и ликворе аутоантител к NMDA-рецепторам [23]. Можно предположить, что ранняя диагностика ЗНС с отменой нейролептиков, назначения адекватной инфузионной терапии и проведение ЭСТ позволило бы предотвратить летальный исход. Однако особенностью данного случая явилось то, еще до момента манифестации психоза у больной выявлялись изменения на МРТ мозга в виде участка глиоза, что не позволяло полностью исключить наличие текущего органического заболевания ЦНС и поставить диагноз эндогенного заболевания – шизофрении или шизоаффективного психоза опираясь на структуру психопатологических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я. Райский В. А. Цыганков Б. Д. Клиника и течение злокачественного нейролептического синдрома (острой фебрильной нейролептической энцефалопатии) // Журн. невропатол. и психиатр. 1987. Вып. 9. С. 1391–1396.
2. Говорин Н.В., Ложкина А.Н. Антитела к нейролептикам и их роль в механизмах формирования терапевтической резистентности при психофармакотерапии больных параноидной шизофренией // Журн. невропатол. и психиатрии. 1991. Вып. 7, Т. 91. С. 117–121.
3. Кекелидзе З.И. Чехонин В. П. Критические состояния в психиатрии. М.: ГНЦССП им. В.П.Сербского, 1997. 362 с.
4. Малин Д.И. Эффективность применения плазмафереза в лечении побочных эффектов и осложнений нейролептической терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 1993. № 4. С. 82–84.
5. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. М.: Вузовская книга, 2000. 207 с.
6. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромкриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома // Российский психиатрический журнал. 2008. № 5. С. 75–81.
7. Ромасенко В.А. Гипертоксическая шизофрения. М.: Медицина, 1967. 240 с.
8. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. М.: Медицина, 1982. 128 с.
9. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. - М.; - 1997. - 232с.
10. Чехонин В.П., Морозов Г.В., Морковкин В.М., Кекелидзе З.И. Иммунохимическое изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера при критических состояниях, обусловленных фебрильной шизофренией и острыми алкогольными энцефалопатиями // Мат. 8 съезда невропат. и психиатр. М., 1988. Т. 3. С. 132–134.
11. Agrawal S., Vincent A., Jacobson L. et al. Successful treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor limbic encephalitis in a 22-monthold child with plasmapheresis and pharmacological immunomodulation // Arch. Dis. Child. 2009. Vol. 95. P. 312.
12. Braakman H.M., Moers-Hornikx V.M., Arts B.M. et al. Pearls and oysters: electroconvulsive therapy in anti-NMDA receptor encephalitis // Neurology. 2010. Vol. 75. P. 44–46.
13. Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // J. Clin. Psychiat. 1980. Vol. 41, N 3. P. 1–26.
14. Caroff S.N., Mann S.C. Neuroleptic malignant syndrome // Psychopharmacol. Bull. 1988. Vol. 24. P.25–29.
15. Consoli A., Ronen K., An-Gourfinkel I. et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report // Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health. 2011. Vol. 5. P. 15.
16. Dalmau J., Tuzun E., Wu H.Y., Masjuan J. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Ann. Neurol. 2007. Vol. 61. P. 25–36.
17. Dalmau J., Gleichman A. J., Hughes E.G. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // Lancet Neurology. 2008. Vol. 7, N. 12. P. 1091–1098.
18. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez, M. R. et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // Lancet Neurology. 2011. Vol. 10, N 1. P. 63–74.
19. Ghaziuddin N., Alkhouli I., Champine D. et.al. ECT treatment of malignant catatonia/NMS in an adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment // J. ECT. 2002. Vol. 18, N 2. P. 95–98.
20. Gonzalez-Valcarcel J., Rosenfeld M.R., Dalmau J. Differential diagnosis of encephalitis due to anti-NMDA receptor antibodies // Neurologia. 2010. Vol. 25. P. 409–413.
21. Keck P.E., Pope H.G., Cohen B.M., McElroy S.L., Nierenberg A.A. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. A case-control study // Arch. Gen. Psychiatry. 1989. Vol. 46. P. 914–918.
22. Keck P.E., Pope H.G., McElroy S.L. Declining Frequency of Neuroleptic Malignant Syndrome in a Hospital Population // Amer. J. Psychiatry. 1991. Vol. 148, N 7. P. 880–882.
23. Kiani R., Lawden, M., Eames P. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism // Br. J. Psych. Bull. 2015. Vol. 39. P. 32–35.
24. Kruse J.L., Jeffrey J.K., Davis M.C. et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a targeted review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management // Ann. Clin. Psychiatry. 2014. Vol. 26. P. 111–119.
25. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // Gen. Hospital Psychiatry. 2014. P. 1–4.
26. Lancaster E., Dalmau J. Neuronal autoantigens – pathogenesis, associated disorders and antibody testing // Nature Reviews Neurology. 2012. Vol. 8, N 7. P. 380–390.
27. Lee A., Glick D., Dinwiddie S. Electroconvulsive therapy in a pediatric patient with malignant catatonia and paraneoplastic limbic encephalitis // J. ECT. 2006. Vol. 22. P. 267–270.
28. Lee E.M., Kang J.K., Oh J.S. et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography Findings with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis that Showed Variable Degrees of Catatonia: Three Cases Report // J. Epilepsy Res. 2014. Vol. 4, N. 2. P. 69–73.
29. Levenson J.L. Neuroleptic malignant syndrome // Am. J. Psychiatry. 1985. Vol. 142, N 10. P. 1137–1145.
30. Luchini F., Lattanzi L., Bartolommei N. et al. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Two disorders of the same spectrum? Four case reports // J. Nerv. Ment. Dis. 2013. Vol. P. 36–42.
31. Mann S.C., Auriacombe M., Macfadden W. et al. Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature [in French] // Encephale. 2001. Vol. 27. P. 213–216.
32. Matsumoto T., Matsumoto K., Kobayashi T., Kato S. Electroconvulsive therapy can improve psychotic symptoms in anti-NMDA-receptor encephalitis // Psychiatry Clin. Neurosci. 2012. Vol. 66, N 3. P. 242–243.
33. Mirza M.R., Pogoriler J., Paral K. et al. Therapeutic Plasma Exchange For Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Case Report and Review of Literature // J. Clin. Apheresis. 2011. Vol. 26. P. 362–365.
34. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // Arq. Neuropsiquiatr. 2011. N 5. P. 751–755.

35. Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // *Pharmacotherapy*. 2006. Vol. 26. P. 1180–1182.
36. Patel A.L., Shaikh W.A., Khobragade A.K. Et al. Electroconvulsive Therapy in Drug Resistant Neuroleptic Malignant Syndrome // *JAPI*. 2008. Vol. 56. P. 49–50.
37. Reulbach U., Dutsch C., Biermann T. et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome // *Critical Care*. 2007. Vol. 11. P. 4–10.
38. Sakkas P.I., Davis J.M., Janicak P.G., Wang Z.Y. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome // *Psychopharmacol. Bull.* 1991. Vol. 27. P. 381–384.
39. Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // *Eur. Psychiatry*. 2000. Vol. 15. P. 330–333.
40. Spivak B., Malin D., Vered Y. et al. Prospective evaluation of circulatory levels of catecholamines and serotonin in neuroleptic malignant syndrome // *Acta Psychiatr. Scand.* 2000. Vol. 101. P. 226–230.
41. Stauder K.N. Die todliche Katatonie // *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 1934. Bd. 102. S. 614–634.
42. Steiner J., Walter M., Glanz W. et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // *JAMA Psychiatry*. 2013. Vol. 70. P. 271–278.
43. Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 164. P. 870–876.
44. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I. et al., Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *Lancet Neurology*. 2013. Vol. 12, N 2. P. 157–165.
45. Trollor J.N., Sachdev P.S. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases // *Aust. NZ J. Psychiatry*. 1999. Vol. 33. P. 650–659.
46. Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 12. P. 37.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ИЛИ АУТОИММУННЫЙ ANTI-NMDA РЕЦЕПТОРНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ?

Разбор клинического случая с летальным исходом

Д.И. Малин, В.Н. Гладышев

Статья посвящена разбору клинического случая, закончившегося летальным исходом, с расхождением клинического диагноза с данными патологоанатомического исследования. В ней освещена проблема сложности диагностики и дифференциальной диагностики злокачественного нейролептического синдрома и так называемого аутоиммунного

NMDA-рецепторного энцефалита. Дано подробное освещение состояния изучаемой проблемы с анализом современных публикаций.

Ключевые слова: летальная (фебрильная) кататония, злокачественный нейролептический синдром, аутоиммунный NMDA-рецепторный энцефалит, ЭСТ, плазмаферез, иммунотерапия.

NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME OR AUTOIMMUNE ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS? Analysis of a fatal clinical case

D.I. Malin, V.N. Gladyshev

The authors analyze a fatal clinical case, when the pathologist's investigation questioned the clinical diagnosis. The article discusses difficulties in diagnosis as well as differential diagnosis between neuroleptic malignant syndrome and the so called autoimmune NMDA receptor

encephalitis. The authors provide a state-of-the art description and a review of recent literature on the subject.

Key words: lethal (febrile) catatonia, neuroleptic malignant syndrome, autoimmune NMDA receptor encephalitis, ECT, plasmapheresis, immunotherapy

Малин Дмитрий Иванович – главный научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: doctormalin@gmail.com.

Гладышев Виталий Николаевич – заместитель главного врача Клинической психиатрической больницы №4 им. П.Б.Ганнушкина ДЗ г. Москвы

ПОИСКИ НОВЫХ ПОДХОДОВ И ПАРАДИГМ В ПОНИМАНИИ ПСИХОЗОВ

И.Я. Гурович, Н.Г. Шашкова, О.О. Папсуев

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

Публикации, появившиеся в последнее время о некоторых исследованиях с поисками новых подходов и парадигм в понимании психотических расстройств в определенной степени находятся в русле задач, стоящих перед психиатрической наукой и отраженных в Домене исследовательских критериев RDOC [1] по более углубленному изучению патогенеза, пересмотру диагностических критериев, не согласующихся с данными нейробиологии и генетики, не могут стать основой для современной классификации. Поскольку речь идет о центральных проблемах психических расстройств, указанные исследования не могут не представлять интереса для самого широкого круга психиатров и других специалистов, работающих в области психиатрии. Поэтому редакция журнала считает необходимым сделать их более доступными путем публикаций статей, о которых идет речь, в переводе на русский язык.

Например, это касается понятия салиентности (термин, привнесенный в психиатрию из нейронаук и обозначающий качественную значимость объекта, отличающую его от окружающих объектов и не содержащий ключевой механизм, позволяющий сконцентрировать ресурсы на актуальной ситуации, например, на ситуации выживания организма или другой соответствующей ситуации, отсюда характеристика ситуации обозначается как салиентная атрибутика).

Интересны также данные, уже опубликованные в предшествующем номере нашего журнала, касающиеся роли детской травмы в развитии психотических расстройств. В данном номере публикуются данные оригинального исследования людей, слышащих голоса и имеющих другие симптомы, относимые к расстройствам с симптомами I ранга по К.Шнайдеру, на протяжении большей части своей жизни, но не нуждающихся в психиатрической помощи и никогда не обращающихся в психиатрическую службу.

Впервые мы обратили внимание на сообщение о людях, слышащих голоса, но не нуждающихся в

психиатрической помощи и никогда не обращавшихся в службу психического здоровья еще в 2004 году в связи с тем, что такие люди подобно обычным психически больным создавали общественные организации («группы слышащих голоса»), не считавших себя больными). В связи с этим мы ссылались на сообщение о таких группах в главе, посвященной общественным объединениям, в нашей монографии по реабилитации. Теперь речь идет об углубленном, скрупулезно выполненном исследовании, в том числе с установлением довольно широкой распространенности этого явления («слышащих голоса» и обнаруживающих расстройства I ранга по К.Шнайдеру, но не обнаруживающих других расстройств, делающих необходимым обращение за психиатрической помощью; последнее больше связано с социальными и экологическими факторами).

Данное исследование опубликовано в форме отчета по гранту: E.Peters, Th.Ward, M. Jackson, C. Morgan, M. Charalambides, Ph. McGuire, P. Woodruff, P. Jacobsen, P.Chadwick, Ph.A.Garety «Clinical, socio-demographic and psychological characteristics in individuals with persistent psychotic experiences with and without a “need for care”». World Psychiatry. 2016. Vol. 15, N 1. P. 41–52.

Исследовательский отчет называется: «Клинические, социально-демографические и психологические характеристики у лиц с персистирующими психотическими переживаниями с и без необходимости в психиатрической помощи».

В общей популяции лица, сообщающие о наличии у них устойчивых психотических переживаний – persistent psychotic experiences (PEs), но не нуждающиеся в помощи, являются уникальной группой, представляющей особую важность для выявления риска и защитных факторов при психозах. Сравнивались люди с PEs без необходимости в помощи (доклинические формы, N=92) с пациентами с диагнозом психотического расстройства (клинические формы, N=84) и контрольной группой без PEs (N=83) с точки зрения их феноменологических, социально-демо-

графических и психологических особенностей. Как часть исследования «Запрос на необычные переживания» UNIQUE (Unusual Experiences Enquiry) были набраны 259 участников из одной городской и одной сельской местностей в Великобритании. Результаты показали, что у обследуемых доклинической группы отмечались все виды галлюцинаций, а также симптомы первого ранга с более ранним возрастом начала, чем в клинической группе.

Соматические/тактильные галлюцинации были более частыми, чем в клинической группе, в то время как комментирующие и «беседующие» голоса были редкими. Участники неклинической группы отличались от своих клинических двойников меньшей параноидальностью и выраженностью; помимо идей отношения, они имели меньше когнитивных затруднений и негативных симптомов. В отличие от клинической группы, они не характеризовались ни низким уровнем социального функционирования, ни бедственными социальными характеристиками. Тем не менее, в обеих группах присутствовала детская травма. В психологических характеристиках они были похожи на группу контроля: не сообщали о текущих эмоциональных проблемах, не затрагивали чувство собственного достоинства, отображали здоровые схемы о себе и других, показали высокую степень удовлетворенности жизнью и благополучием, а также высокую сознательность.

Эти данные подтверждают биопсихосоциальные модели, постулируя, что экологические и психологические факторы взаимодействуют с биологическими процессами в этиологии психоза. Хотя некоторые психотические переживания (PEs) могут быть более пагубными по сравнению с другими, более низкий уровень социального и экологического неблагополучия в сочетании с защитными факторами, такими как неповрежденный IQ, духовность, психологическое и эмоциональное благополучие, может уменьшить вероятность стойких PEs, ведущих к патологическим результатам. Будущие исследования должны быть направлены на изучение защитных факторов и детерминант благополучия в контексте PEs, а не исключительно на факторы риска и биомаркеры болезненных состояний.

Взгляд на континуум психоза [1] предполагает, что психотические симптомы являются усиленным выражением «шизотипических» черт, которые в норме распределяются среди всего населения. Широкомасштабные исследования подтвердили, что психотические переживания (PEs) в общей популяции являются довольно распространенным явлением, недавно проведенный мета-анализ показал их распространенность как 7,2% [2]. Качественное сходство между лицами с высокой «шизотипизацией» и больными психозом было показано на психопатологических [3], эпидемиологических [4, 5] и нейробиологических [6, 7] определениях. Примерно 20% людей с PEs сообщают о стойких, но не преходящих, пере-

живаниях. Хотя у меньшинства этой подгруппы может в конечном итоге развиваться психотическое расстройство [8], в большинстве случаев эти переживания не связаны со стрессами и не приводят к пагубному исходу [4]. Тем не менее, некоторые [9] авторы утверждают, что субклинические или психозоподобные переживания в общей популяции отличаются от истинных симптомов психоза, так как они часто являются слишком мягкими и преходящими, чтобы быть клинически значимыми [10], и не являются специфическими для шизофрении [11]. Эта проблема может быть решена в отношении лиц, чьи PEs являются постоянными и относительно тяжелыми, но они не стеснены ими, им никогда не ставился диагноз психотического расстройства, и они не обращались за помощью в службы охраны психического здоровья (т.е., они не имеют «потребности в помощи») [4].

В ряде исследований сравнивали стойкие психотические переживания (PEs) у лиц с потребностью в помощи и без нее. Слуховые вербальные галлюцинации в доклинических и клинических вариантах феноменологически весьма похожи, но отличаются по содержанию, эмоциональной валентности и оценке своего всемогущества. Джексон и др. [13, 14] обнаружили, что интенсивные духовные переживания, о которых сообщали некоторые люди, феноменологически нельзя было отличить от психотических симптомов; разница заключалась в интерпретации и значении, которое придавалось этому опыту, а также в их эмоциональных и поведенческих коррелятах. Точно так же, С.М. Brett и соавт. [15] обнаружили, что позитивные симптомы, присутствующие у больных психозами и у отдельных лиц ультра-высокого риска до возникновения психоза были похожи на отчеты у лиц с PEs в неклинической группе; только «когнитивные» аномалии (неспособность сосредоточиться, потеря автоматизма навыков мышления) являлись более распространенными в обеих группах обратившихся за помощью.

Однако группы отличались тем, как их участники рассматривали и свои PEs и отвечали на них [16], что предсказывало степень, в которой устойчивые психотические переживания были связаны с дистрессом. [17]. В частности, некоторые исследования показывают, что PEs наблюдаются при отсутствии параноидальных оценок у людей, не нуждающихся в помощи [16, 18, 19], в то время как странные убеждения, как правило, приводят к неблагоприятному исходу в отличие от аномальных переживаний [20].

Стресс-уязвимость и интегрированные когнитивные модели [21, 22] постулируют роль социальных, экологических и психологических факторов в этиологии психозов, в дополнение к генетическим факторам и особенностям нейробиологического развития, таких как семейная история психозов и низкий коэффициент интеллекта (IQ). Например, негативные планы в отношении себя и других

распространены в психотических популяциях [23], как и дисфункциональные стили привязанности [24]. Невзгоды в детстве [25, 26], и специфические межличностные травмы [27] были связаны с развитием PEs и есть доказательства, связывающие текущую неблагоприятную среду, характеризующуюся расовой дискриминацией [28], статусом мигранта [29] и низким социальным капиталом [30] с психозом. Похоже, синергетическое взаимодействие между различными факторами риска, такими как жестокое обращение в детстве и события взрослой жизни, а также использование каннабиса [31, 32], предполагает, что воздействие в детстве и ущербность во взрослом состоянии могут сочетаться, образуя сложный способ подтолкнуть некоторых людей на путь к психотическому расстройству. I.E.C.Sommer и соавт. [33] при сравнении неклинических случаев «слышащих голоса» показали, что с низким уровнем глобального функционирования были связаны более высокий уровень баллов по шизотипии, низкий уровень образования и более высокая загруженность семьи психическими расстройствами, но не наличие «голосов», что свидетельствует о важности распутывания вклада биопсихосоциальных факторов в возникновении психотических переживаний — от плохого функционирования до потенциальной «потребности в помощи». С другой стороны, детство и межличностные травмы последовательно связаны с наличием «голосов» [34–36] и других аномальных переживаний [18] независимо от потребности в помощи.

Данные о людях, сообщающих о стойких, но доброкачественных психотических переживаниях, позволяют изучать как факторы риска, так и защитные факторы в отношении развития психоза. С одной стороны, сохранение психотических явлений подразумевает распределение факторов риска развития психотических расстройств. С другой стороны, такие люди ведут нормальную жизнь без необходимости клинического ведения, и можно предположить, что они обладают или подвергаются воздействию защитных факторов, отсутствующих в психотических популяциях.

Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы дать характеристики людям со стойкими, не угнетающими их психотическими переживаниями (PEs) путем сравнения их с психотическими пациентами и группой контроля без PEs, взятых как часть группы исследования, завербованных в рамках исследования «Запрос на необычные переживания» UNIQUE (Unusual Experiences Enquiry). Были протестированы три конкретные гипотезы, основанные на когнитивных моделях психоза [21, 37] и предыдущих исследованиях различий в клинических, экологических и психологических характеристиках. Мы предположили, что люди со стойкими психотическими переживаниями не будут отличаться от контроля социально-демографически или психологически и,

по сравнению с пациентами с диагнозом психотических расстройств, будут иметь: а) аналогичные типы позитивных симптомов, но меньше субъективных когнитивных нарушений, параноидного бреда и негативных симптомов; б) более низкие уровни неблагоприятной социальной и экологической обстановки, за исключением детской травмы [18, 34]; в) большее эмоциональное и психологическое благополучие и здоровые родительские отношения.

Методы Участники

Три группы взрослых были набраны из одного городского района (Южного Лондона и его окрестностей) и одного сельского (Бангор и окрестности, Северный Уэльс) области за период 23 месяцев: а) лица с PEs без «необходимости помощи» (доклиническая группа); б) пациенты с диагнозом психотического расстройства (клиническая группа); в) контрольная группа без психотических переживаний. Критериями исключения для всех групп были: возраст <18; недостаточное знание английского языка; неврологические проблемы, травмы головы или эпилепсия в анамнезе, болезни зависимости. Участники были обследованы по телефону научными работниками, или лично в случае нахождения в стационаре.

Неклиническая группа (N=92)

Это были 25 мужчин (27,2%) и 67 женщин (72,8%), со средним возрастом 46 (диапазон 18–80) лет.

Группа состояла из людей с многолетними психотическими переживаниями (PEs), у которых никогда не диагностировалось психотическое расстройство и не проводилось лечение в связи с ним.

Большинство (N=82; 89,1%) было набрано с помощью предыдущей стратегии выборки [16, 19, 38–40] нацеливания специалиста на источники в Лондоне, Северном Уэльсе и их окрестностях. Объявления были помещены для Колледжа психических исследований, Британского Астрологического и Духовного общества, Международной академии бессознательного, Духовной Ассоциации Великобритании и других подобных учреждений.

Во всех случаях применен «лавинообразный» метод, когда участникам было предложено передать информацию об исследовании контактам, которые они считали целесообразными.

Еще 10 участников (10,9%) были набраны из эпидемиологически репрезентативного сообщества (South East London Community Health Study [41]) и регистров врачей общей практики (GP), выбранных в той же географической области, что и клинические. Лица приглашались принять участие в исследовании, если они: а) сообщали один или более примеров психотических переживаний в скрининговой психотической анкете (PSQ) [42] и «случайном» (по крайней мере, раз в месяц) опыте любого позитивного симптома

первого ранга К.Шнайдера как симптома необычного переживания по Скрининг-вопроснику (UESQ) [16] в течение последнего месяца при отсутствии употребления наркотиков и в ясном сознании; б) имели опыт психотических переживаний более 5 лет (чтобы избежать включения лиц с продромом), в) никогда не были в контакте со службами психического здоровья/или врачами общей практики (или у кого-то еще от их имени) по поводу постоянных психотических переживаний; г) никогда не были в контакте с вторичной психиатрической помощью; д) не оценивали выше 2 баллов свою неудовлетворенную потребность по основным вопросам самообслуживания и психологического дистресса в связи со своими психотическими переживаниями по Камберуэлльской Шкале краткой оценки потребности Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule (CANSAS) [43]; е) научный сотрудник совместно с координатором исследования решили, что обследуемый не нуждается в помощи.

Были включены только лица с текущими позитивными психотическими переживаниями (PEs) выраженностью 2 балла или выше, по меньшей мере, одного элемента шкалы для оценки позитивных симптомов (SAPS) [44] во время набора. Люди, которые получили диагнозы, и / или лечение, имели общие проблемы психического здоровья (такие, как тревога и депрессия) или были в контакте со службами первичной медицинской помощи по вопросам, не связанным с их PEs (N=16; 17,4%), не были исключены из исследования.

Клиническая группа (N=84)

В ней было 55 мужчин (65,5%) и 29 женщин (34,5%), со средним возрастом 42 лет (диапазон 20–78).

Эта группа была набрана из обычных больных психиатрических стационаров (N=29; 34,5%) и психиатрических служб сообществ (N=55 – 65,5%) Южного Лондона и Модсли NHS Foundation Trust (N=43; 51,2%) и Совета по вопросам здравоохранения университета Бетси Кадуаладр (N=41; 48,8%) одновременно.

Консультантов-психиатров, координаторов по уходу или медицинских сестер попросили идентифицировать пациентов, находящихся на их попечении, на пригодность для исследования, затем больные представлялись научным сотрудникам, чтобы убедиться в их готовности принять участие в исследовании. Были включены только пациенты с текущими позитивными симптомами (2 балла или выше, по меньшей мере, один элемент из SAPS во время набора) и диагнозом психотического расстройства (МКБ-10 категории F20–39). Диагноз шизофрении был у 53 больных (63,1%), шизоаффективный психоз – у 13 (15,5%), и психоз без указания – в 6 (7,1%), в то время как 11 пациентов (13,1%) имели диагноз, относящийся к категории F30–39. 76 пациентов (90,5%) были на антипсихотических препара-

татах. Перед госпитализацией пациенты имели средний балл 4,4 (медиана =4; SD=3,6).

Контрольная группа (N=83)

В ней было 26 мужчин (31,3%) и 57 женщин (68,7%), со средним возрастом 46 (диапазон 21– 76) лет.

Участники группы контроля были добровольцами.

Участвовать в исследовании были приглашены только физические лица, не имеющие PEs (что подтверждено с помощью UESQ и PSQ) и суммой баллов не более чем на одно стандартное отклонение выше по подшкале необычных переживаний Оксфорд-Ливерпульской шкалы инвентаризации чувств и переживаний (O-LIFE) [45], сопоставимые с остальными группами по возрасту, полу, этнической принадлежности и уровню образования, а также сюда были включены люди, которые получили диагнозы и/или лечились в связи с общими проблемами психического здоровья (N=5; 6,0%), но не из тех, кто имел контакты со вторичной психиатрической помощью.

Оценки

Инструменты отбора были не такими, которые обычно применяются в клинических группах, отбирались клиницистами или с помощью обзора историй болезни. Шкалу CANSAS вводили только для неклинической группы, и O-LIFE – только для контрольной.

PSQ [42] оценивает психотические переживания (PEs) в предыдущем году и состоит из пяти разделов, включающих гипоманию, расстройства мышления, паранойю, странные переживания и галлюцинации. Каждая секция имеет основной начальный тест, а затем вторичные вопросы, которые разработаны для установления психотического качества наблюдения. PSQ была валидизирована в двух национальных обследованиях в Великобритании [46, 47]. В связи с прицельной заинтересованностью в психотических переживаниях (PEs), не использовались пункты, касающиеся гипомании.

UESQ состоит из девяти элементов, полученных из оценки Интервью Аномальных переживаний – Appraisals of Anomalous Experiences Interview (AANEX) [16], оценивающих наличие диапазона позитивных симптомов и симптомов первого ранга К.Шнайдера (таких как галлюцинации, расстройства мышления, бредовое восприятие) в течение последнего месяца при отсутствии употребления наркотиков и в ясном сознании.

CANSAS [43] представляет собой комплексную оценку клинических и социальных потребностей. Были использованы только пункты 1–4 (относящиеся к проживанию, питанию, дому и самообслуживанию), и пункт 9 (психологический дистресс в отношении необычных переживаний). Результаты варьировались в диапазоне от 0 до 2 (0=без проблем; 1=потребность встречается; 2=потребность не удовлетворена).

Из O-LIFE [45], стандартизированного вопросника шизотипии, использовали только подшкалу необычных переживаний. Она включает в себя 30 пунктов, описывающих отклонения, относящиеся к восприятию, магическому мышлению, галлюцинациям и феноменологически связанные с позитивными психотическими симптомами. Вопросы формулировали как «да» или «нет», с потенциальным диапазоном баллов от 0 до 30. Нормы O-LIFE [45] показывают среднее значение 8,8 и SD 6,2. Счет отсечения для данного исследования был 15.

Оценка психотических переживаний (PEs)

Клинические оценки были выполнены только в клинической и доклинической группах.

Полуструктурированное интервью AANEX [16] использовалось для выявления у участников текущих психотических переживаний PEs и связанных с ними эмоциональных и когнитивных коррелятов. Первая часть интервью (AANEX-Inventory, короткая форма [18]) состоит из 17 аномальных переживаний, которые оценивались как при присутствии их, так и тяжести в жизни человека и в настоящее время (в течение последнего месяца). Каждый пункт оценивается по 3-балльной шкале (1=нет; 2=не ясно; 3=присутствует). Возможные общие оценки варьируются от 17 до 51.

Пять факторов оценки также генерируются с помощью суммирования индивидуальных оценок элементов [15]: а) величия—отношения: отражает маниакальные или гипоманиакальные состояния и переживания, идеи отношения, озарения, наличия выдающихся «разоблачительных» навыков; б) паранормально-галлюцинаторный: отражает изменения в чувстве силы и пассивности, соматические галлюцинации и паранормальные переживания, такие как медиумизм, ясновидение, магия и восприятие других существ/энергии; в) когниция—внимание: отражает неспецифические субъективные изменения или дефицит мышления и внимания, такие как мыслительная блокада и утрата автоматических навыков; г) диссоциативно-перцептивный: отражает диссоциативные переживания, такие как деперсонализация и дереализация, наряду с другими глобальными расстройствами восприятия; д) симптомы первого ранга включая конкретные слуховые галлюцинации, опыт открытых границ между собой и другими (чтение и передача мысли, восприятие и «сделанность» эмоций).

Аномальные переживания, выявленные с помощью первой части интервью, затем используются для закрепления второй его частью (AANEX-CAR (контекст, оценки и реагирование), которая охватывает эмоциональные и когнитивные факторы, связанные с аномальным опытом, а также контекст, в котором это произошло. Для оценки «гибкости убеждений» были добавлены дополнительные элементы,

полученные из Шкалы Модсли для оценки бреда (MADS) [48]. Здесь представлены только данные AANEX-Inventory.

SAPS [44] и Шкала для оценки негативных симптомов (SANS) [49] были использованы для оценки позитивных и негативных симптомов психоза. SAPS состоит из 35 пунктов, которые подразделяются на четыре секции: галлюцинации, бред, странное поведение и продуктивные формальные нарушения мышления. SANS состоит из 25 пунктов, разделенных на пять разделов: аффективное уплощение или притупление, алогия, безволие-апатия, ангедония-асоциальность и внимание. Результаты для каждого элемента отражают уровень тяжести и частоты в диапазоне от 0 (нет) до 5. Каждая подшкала производит глобальную оценку признака в диапазоне 0–5. Общий диапазон баллов составляет 0–175 для SAPS и 0–125 для SANS.

Оценка социально-демографических и экологических факторов

Демографическая форма была применена для получения от всех участников следующей информации: возраст, пол, этническая принадлежность, нынешний социально-экономический статус (SES), годы обучения, нынешнее состояние занятости, миграционный статус, первый язык, настоящее и прошлое семейное положение, количество детей, религиозная/духовная принадлежность, текущее и прошлое потребление наркотиков. Возраст начала и продолжительность психотических переживаний (PEs) были получены из данных обследования клинических и доклинических групп. Для клинической группы текущее медикаментозное лечение, диагноз и количество госпитализаций были проверены путем анализа персональной медицинской документации. Для оценки социального капитала был использован Инструмент Социально-средовой Оценки (SEAT) [50], которая состоит из четырех поддоменов: гражданское расстройство (т.е. воровство, вандализм, прогулы); влияние гражданского расстройства (т.е. что заинтересованные респонденты думают о преступности и расстройстве; неформальный социальный контроль (т.е. насколько вероятно, что люди должны принять меры в отношении гражданского расстройства); социальная сплоченность и доверие (т.е. можно ли доверять людям, которые готовы помочь, будут ли респонденты сотрудничать в компании по местным вопросам, ощущение себя частью сообщества).

Была использована краткая форма шкалы интеллекта Векслера для взрослых, 3-е издание (WAIS-III) [51], состоящая из одного подтеста каждого познавательного знака: информационный (вербальное понимание), блочной конструкции (перцептивная организация), арифметический (рабочая память) и цифровые символы (скорость обработки данных).

Первые три домена состоят из четырех элементов, а четвертый – из 11 пунктов (все пункты ранжиру-

ются от 1–5). SUM-баллы для каждого поддомена являются Z-стандартизированными, и общий счет социального капитала воссоздается с использованием оцененной суммы Z-баллов для каждого поддомена.

В четырех субтестах баллы масштабировали, суммировали и делили на общее число субтестов (11), чтобы сформировать WAIS оценку общего балла, который затем был преобразован в ориентировочный балл IQ.

Для данного исследования был разработан Перечень Опыта Виктимизации (VES) [52]. Он представляет собой полуструктурированное интервью, включающее две категории: межличностной травмы и воспринимаемой дискриминации. Чтобы покрыть диапазон виктимизации, имеющей отношение к психозу, были выбраны соответствующие элементы из ряда существующих шкал – Детский опыт заботы и зависимости [53], Вопросник травмирующих историй [54], Интервью дискриминации [55]. Первая категория состоит из девяти пунктов: сексуальное насилие (разделяется на половой акт и нежелательный сексуальный контакт); физическое насилие, физическое нападение (с оружием или без); угроза нападения; хулиганство; психологическое насилие; родительское пренебрежение. Вторая категория состоит из пяти пунктов, оценивающих каждый день воспринимаемой дискриминации (несправедливости): на работе, в полиции, со стороны судебной системы, со стороны соседей и/или семьи, при получении медицинской помощи. Для каждой категории могут быть получены три оценки: общее количество межличностных травм, опыт дискриминации в детстве, в зрелом возрасте и на протяжении всей жизни. Чтобы обеспечить общий виктимизационный балл, лучшие результаты из разных категорий также могут быть суммированы. Здесь сообщаются только детские межличностные травмы и дискриминация на протяжении жизни.

Психологические характеристики

Для оценки симптомов депрессии и тревоги были использованы опросники – Сигналы депрессии и Опись тревоги (BDI-II [56] и BAI [57]). Они оба состоят из 21 пунктов; респондентов просят оценить тяжесть каждого пункта за последнюю неделю по 4-балльной шкале (потенциальный диапазон баллов 0–63; более высокие оценки представляют собой более тяжелый уровень патологии).

Для того, чтобы исследовать уровень воспринимаемого стресса в прошлом месяце была использована Шкала воспринимаемого стресса (PSS) [58]. Она включает в себя 10 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале от «никогда» до «очень часто», с потенциальным диапазоном 0–40 баллов (чем выше балл, тем выше уровень воспринимаемого стресса). Для оценки долгосрочных убеждений (т.е. «схемы») в отношении

себя и других использовалась Краткая Стержневая Шкала Схемы (The Brief Core Schema Scale (BCSS) [23]). Она включает в себя 24 пункта, ранжированных по 5-балльной шкале от «не верю» до «верю полностью». Четыре оценки получены в отношении «позитивного Я», «негативного представления о себе», «позитивные другие» и «негативные другие», каждый из которых имеет шесть пунктов. Потенциальный диапазон баллов 0–24, более высокие баллы представляют более сильные «схемы» для каждой подшкалы.

Для определения самооценки была использована Анкета для оценки «Я» (The Questionnaire for Evaluation of Self – QES) [59]. Она представляет собой вопросник на основе модифицированного Интервью Самооценки и Социальной поддержки (Self-Evaluation and Social Support Interview) [60], содержащий 21 элемент, оценивающий положительные, отрицательные и самопринятые признаки. Каждая подшкала имеет семь пунктов рейтинга по 4-балльной шкале от «не согласен» до «полностью согласен» (диапазон баллов 7–28; более высокие баллы представляют более сильные признаки для каждой подшкалы).

Для оценки привычных ответов участников на печальные мысли и образы (все группы) и «голоса» (только клиническая и неклиническая группы) были взяты Саутгемптонские Анкеты на внимательность (The Southampton Mindfulness Questionnaires – SMQ [61, 62]). Каждая из этих анкет состоит из 16 пунктов рейтинговой оценки по 7-балльной шкале, от «полностью согласен» до «не согласен полностью», с потенциальным диапазоном десятков 0–96 для каждого вопросника (чем выше балл, тем лучше способность осознанно реагировать на мысли/изображения и «голоса»).

Для оценки степени удовлетворенности жизнью была использована Шкала удовлетворенности жизнью – Scale Life (SWLS) [63]. Это самооценка жизни по 5 пунктам. Каждое утверждение оценивается по 7-балльной шкале, начиная от «категорически не согласен» до «полностью согласен», с потенциальным диапазоном баллов 5–35 (высокие баллы представляют более высокую удовлетворенность жизнью).

Анкета психологически благополучных пост-травматических изменений – The Psychological Well-Being-Post-Traumatic Changes Questionnaire (PWB-PTCQ) [64], в данном исследовании была адаптирована для выявления позитивных изменений, происходящих в результате PEs. Это анкета для самоотчета с 18-пунктами, с шестью субшкалами (самовосприятие, автономия, цель в жизни, отношения, чувство мастерства, личностный рост). Каждый пункт оценивается по 5-балльной шкале, от «гораздо больше в настоящее время» до «гораздо меньше теперь», с диапазоном баллов 18–90 (более высокие оценки представляют собой высшее психологиче-

ское благополучие). Эта шкала не применялась для группы контроля.

Анкета родительской привязанности (The Parental Bonding Questionnaire – PBQ) [65] была использована для оценки ретроспективных представлений участников о родительских отношениях и поведении по отношению к ним в первые 16 лет жизни. Эта шкала состоит из двух частей по 25 пунктов (одна для матери и одна для отца), каждый из которых содержит подшкалу по защите (13 пунктов) и один по уходу (12 пунктов). Каждый пункт был оценен по 4-балльной шкале (от «очень похоже» до «очень не похоже»). Потенциальный диапазон баллов по шкале защиты – 0–39, по шкале ухода 0–36. Низкие оценки по шкале защиты относятся к воспринимаемому признанию автономии, в то время как высокие баллы отражают воспринимаемое вторжение и чрезмерный контроль. Низкие оценки по шкале ухода относятся к безразличию и отвержению; высокие баллы связаны с восприятием тепла и ласки.

Процедуры

Этическое одобрение исследования UNIQUE было получено из Лондонско-Вестминстерского этического комитета Национальных исследований (the London-Westminster National Research Ethics Service Committee (12/LO/0766); Отделений Королевского Лондонского Института по психиатрическим, психологическим и неврологическим исследованиям и разработкам в Южном Лондоне и Модсли.

С согласия участников производилась аудиозапись интервью для оценки. Межэкспертная достоверность (констатировали, используя оценку 35 интервью в разных сайтах и группах координатором исследования и отдельными научными работниками) для трех AANEX-итогов инвентаризации показала почти идеальную согласованность (внутриклассовая корреляция ICC=0,995-0,998). Межшкальная надежность для комбинированных SAPS и SANS (ICC=0,904) и для VES (ICC=+0,99) также показала почти идеальную согласованность.

Аналитическая стратегия

Чтобы гарантировать, были ли выполнены основные предположения параметрического тестирования, было проверено распределение непрерывных переменных. Там, где при проведении тестирования были найдены отклонения от нормального распределения, переменные были или дихотомическими или непараметрическими. Для проверки достоверности различий между группами были использованы Односторонний ANOVAs или Т-тесты (социально-демографические и экологические факторы; психологические характеристики), MANOVAs (AANEX, SEAT) или Kruskal-Wallis (VES), а затем наименьшие значимые различия в сравнении и Манна-Уитни тесты (SAPS и SANS)

между конкретными группами в соответствующих случаях.

Категориальные переменные были протестированы с использованием χ^2 теста. Для анализа психотических переживаний PEs из-за многократного тестирования на родственниках конструкция уровня значимости был установлен на уровне $p<0,01$

Результаты

Группы не отличались по возрасту ($F_{2,256}=2,5$; $p=0,09$), но мужчин было больше в клинической, по сравнению с двумя другими группами ($\chi^2=31,3$; $ДФ=2$; $p<0,001$). Результаты представлены в табл. 1–3.

Типы психотических переживаний PEs (табл. 1)

В доклинической группе, по сравнению с клинической группой, были отмечены более младший возраст начала PEs и более продолжительный период жизни с ними. Более 75% обследуемых в обеих группах сообщили, что слышали «голоса» в течение своей жизни. Обе группы сообщали о галлюцинациях, хотя разговаривающие комментирующие «голоса» в неклинической группе были редки, чаще наблюдались соматические/тактильные и (на уровне тенденции) обонятельные галлюцинации. Неклиническая группа также набрала значительно более высокие баллы по шкалам AANEX паранормально-галлюцинаторного фактора (и на протяжении жизни и текущего), чем клиническая группа, кроме того, отражала большую частоту магических и «вещих» переживаний, соматических галлюцинаций и пассивности переживаний.

Симптомы первого ранга, особенно вкладывание мыслей, чтение мыслей и чувство нахождения под контролем также были широко представлены в доклинической группе, хотя в клинической группе они имели более высокую частоту на протяжении жизни (но не в настоящее время). Обследуемые неклинической группы показывали несколько признаков параноидности, кроме идей отношения, о которых обычно сообщалось, но все же реже, чем в клинической группе.

По сравнению с клинической, обследуемые неклинической группы сообщали о меньшем количестве негативных симптомов и когнитивных трудностей – как в настоящее время, так и на протяжении всей жизни. В частности, их средний балл был $<0,5$ для всех отдельных элементов SANS. Их оценки по разделам «странное поведение» и «расстройства мышления» также были ниже (хотя они не были широко распространены и в клинической группе). По шкалам SAPS и SANS суммарной и общей оценки обследуемые неклинической группы имели более низкие баллы, чем их клинические аналоги, хотя не было никаких существенных различий по AANEX-итоговому перечню – как текущему, так и на протяжении жизни.

Типы стойких психотических переживаний в неклинической и клинической группах

	Неклиническая (N=92)	Клиническая (N=84)	Статистика
1. SAPS – Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms, AANEX – Appraisals of Anomalous Experiences Interview–Inventory (Интервью- описание оценки аномального опыта) 2. Значительные различия выделены жирным шрифтом; В доклинических группах SAPS элементы перечислены в порядке убывания оценки тяжести			
Возраст начала PEs (года, mean±SD)	15.0±12.3	22.0±10.4	t₁₇₄=3.9, p<0.001
Продолжительность времени cPEs (года, mean±SD)	31.2±15.3	20.2±12.9	t₁₇₄=5.1, p<0.001
Продолжительность жизни со слуховыми галлюцинациями (%)	77.2	88.1	X ² =3,6; df=1; p<0.06
SAPS общая (mean±SD)	12.3±7.2	27.5±15.5	U₁₇₃=1433, p<0.001
SAPS галлюцинации общий балл (mean±SD)	2.5±1.3	3.2±1.9	U₁₇₃=2494, p<0.001
SAPS бред общий балл (mean±SD)	2.3±1.4	3.7±1.2	U₁₇₃=1618, p<0.001
SAPS странное поведение общий балл (mean±SD)	0.1±0.4	0.7±1.1	U₁₇₃=2718, p<0.001
SAPS расстройства мышления общий балл (mean±SD)	0.1±0.3	1.0±1.3	U₁₇₃=2227, p<0.001
SANS общий (mean±SD)	3.0±3.3	22.7±13.4	U₁₇₃=250, p<0.001
SANS общие оценки (сумма 5 общих баллов) (mean±SD)	1.5±1.7	9.3±4.3	U₁₇₃=216, p<0.001
SAPS висцеро/тактильные галлюцинации (mean±SD)	2.1±1.7	1.4±1.7	U₁₇₃=2845, p=0.002
SAPS бред отношения (mean±SD)	1.7±1.7	2.9±1.7	U₁₇₃=2436, p<0.001
SAPS зрительные галлюцинации (mean±SD)	1.6±1.7	1.3±1.8	U ₁₇₃ =3392, p=0.17
SAPS вкладывание мыслей (mean±SD)	1.6±1.7	1.9±1.9	U ₁₇₃ =3483, p=0.29
SAP слуховые галлюцинации (mean±SD)	1.4±1.4	2.8±2.2	U₁₇₃=2407, p<0.001
SAPS чтение мыслей (mean±SD)	1.1±1.4	1.7±1.9	U ₁₇₃ =3152, p=0.03
SAPS обонятельные галлюцинации (mean±SD)	0.7±1.2	0.4±1.1	U ₁₇₃ =3273, p=0.03
SAPS чувство быть контролируемым (mean±SD)	0.5±1.1	1.1±1.8	U ₁₇₃ =3265, p=0.03
SAPS комментирующие голоса (mean±SD)	0.3±1.0	1.6± 2.1	U₁₇₃=2505, p<0.001
SAPS вещание мыслей (mean±SD)	0.2±0.6	1.5±2.0	U₁₇₃=2412, p<0.001
SAPS разговаривающие голоса (mean±SD)	0.2±0.6	1.1±1.8	U₁₇₃=2751, p<0.001
SAPS бред величия (mean±SD)	0.2±0.7	0.8±1.5	U₁₇₃=3132, p=0.003
SAPS изъятие мыслей (mean±SD)	0.1±0.5	0.8±1.5	U₁₇₃=2962, p<0.001
SAPS религиозный бред (mean±SD)	0.1±0.4	0.8±1.5	U₁₇₃=2884, p<0.001
SAPS бред преследования (mean±SD)	0.1±0.4	1.9±1.6	U₁₇₃=1438, p<0.001
SAPS несоответствующий аффект (mean±SD)	0.03±0.3	0.3±0.9	U₁₇₂=3410, p=0.006
SAPS бред греха/вины(mean±SD)	0.01±0.1	0.3±0.7	U₁₇₃=3258, p<0.001
SAPS бред ревности (mean±SD)	0.01±0.1	0.7±1.3	U₁₇₃=2932, p<0.001
SAPS ипохондрический бред (mean±SD)	0.01±0.1	0.3±0.9	U₁₇₃=3349, p=0.001
AANEX общий (mean±SD)	28.6± 5.1	30.1± 6.2	F _{1,172} =2.9, p=0.088
AANEX общий на протяжении жизни (mean±SD)	34.8± 4.9	36.3± 6.4	F _{1,172} =2.8, p=0.098
AANEX достоверные симптомы, текущий (mean±SD)	7.7±2.1	7.5±2.2	F _{1,172} =0.7, p=0.41
AANEX достоверные симптомы, период жизни (mean±SD)	9.1±2.1	8.7±2.3	F _{1,172} =1.5, p=0.23
AANEX симптомы первого ранга, текущие (mean±SD)	7.5±1.9	8.1±2.5	F _{1,172} =2.8, p=0.096
AANEX симптомы первого ранга на протяжении жизни (mean±SD)	8.9±1.6	9.7±2.0	F_{1,172}=9.5, p=0.002
AANEX паранормально-галлюцинаторные, текущие (mean±SD)	5.9±1.7	5.1±1.9	F_{1,172}=9.3, p=0.003
AANEX паранормальные-галлюцинаторные на протяжении жизни, (mean±SD)	7.5±1.4	6.5±2.1	F_{1,172}=17.7, p<0.001
AANEX диссоциативно-перцептивные текущий (mean±SD)	3.8±1.4	4.5±1.8	F_{1,172}=7.5, p=0.007
AANEX диссоциативно-перцептивные на протяжении жизни (mean±SD)	5.3±1.9	5.8±2.0	F _{1,172} =2.9, p=0.093
AANEX когнития и внимание, текущие (mean±SD)	3.8±1.6	5.1±1.7	F_{1,172}=28.4, p<0.001
AANEX когнития и внимание в течение жизни (mean±SD)	4.1±1.6	5.7±1.8	F_{1,172}=38.3, p<0.001

Социально-демографические и экологические факторы в трех группах

	Контрольная (N=83)	Неклиническая (N=92)	Клиническая (N=84)	Статистика
1. *Классифицировано в соответствии с Европейской социально-экономической классификацией (ESEC) [66] 2. SEAT – Social Environment Assessment Tool – инструмент для оценки социальной среды, VES – Victimization Experiences Schedule – Перечень опыта виктимизации (преследования) 3. Значимые различия выделены полужирным шрифтом				
Этническая принадлежность (%)				Белые против прочих: $\chi^2=20.1$, $df=2$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical = controls)
Белые	90.4	87.0	65.5	
Смешанные	2.4	3.3	4.8	
Азиаты	2.4	2.2	2.4	
Чернокожие	3.6	6.5	26.2	
Другие	1.2	1.1	1.2	
Мигранты (%)	12.1	15.2	26.2	$\chi^2=6.4$, $df=2$, $p=0.04$ (clinical> non-clinical at trend level; non-clinical = controls)
Английский как первый язык (%)	89.0	91.2	88.1	$\chi^2=0.5$, $df=2$, $p=0.79$
Образование (количество лет) mean±SD	17.1±4.0	16.8±4.2	14.7±5.8	$F_{2,254}=6.3$, $p=0.002$ (clinical< non-clinical = controls)
Работающие/в процессе обучения (%)	78.3	69.6	16.7	$\chi^2=76.1$, $df=2$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical = controls)
Текущая работа* (%)				$\chi^2=100.8$, $df=8$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical = controls)
Salariat (сотрудник)	28.9	18.9	0	
Intermediate (Промежуточный)	21.7	21.1	0	
Рабочий класс	6.0	13.3	6.0	
Никогда не работал/ длительное время не работал	22.9	32.2	90.5	
Неклассифицируемые	20.5	14.4	3.6	
Женат/имеет партнера (%)	47.0	50.0	21.4	$\chi^2=17.6$, $df=2$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical = controls)
Когда-либо имел отношения (%)	92.8	96.7	75.0	$\chi^2=22.5$, $df=2$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical = controls)
Дети (один или больше, %)	59.0	57.6	35.7	$\chi^2=11.6$, $df=2$, $p=0.003$ (clinical< non-clinical = controls)
Семейная история психозов (%)	5.0	10.2	24.7	$\chi^2=14.0$, $df=2$, $p=0.001$ (clinical> non-clinical = controls)
Семейная история проблем с психическим здоровьем (%)	28.0	31.5	43.0	$\chi^2=4.4$, $df=2$, $p=0.11$
Религия (%)				$\chi^2=68.2$, $df=4$, $p<0.001$ (clinical ≠ non-clinical ≠ controls)
Никто	57.8	34.8	19.0	
Основное направление	33.7	20.7	65.5	
Нетрадиционные	8.4	44.6	15.5	
Духовное (%)	41.0	91.1	76.5	$\chi^2=54.2$, $df=2$, $p<0.001$ (non-clinical> clinical> controls)
Употребление марихуаны в прошлом (%)	41.0	33.7	53.6	$\chi^2=7.2$, $df=2$, $p=0.027$ (clinical> non-clinical; clinical = controls; non-clinical = controls)
Употребление марихуаны в настоящее время (%)	4.8	2.2	10.7	$\chi^2=6.1$, $df=2$, $p=0.048$ (clinical> non-clinical; clinical = controls; non-clinical = controls)
Употребление других наркотиков в прошлом (%)	25.3	12.0	36.9	$\chi^2=14.9$, $df=2$, $p=0.001$ (non-clinical< clinical = controls)
Другие наркотики в настоящее время (%)	2.4	0	2.4	$\chi^2=2.3$, $df=2$, $p=0.32$
SEAT общая (mean±SD)	0.20±2.6	0.04±2.9	-0.13±2.6	$F_{2,250}=0.3$, $p=0.73$
SEAT гражданское расстройство (mean±SD)	0.05±0.9	0.21±0.9	-0.27±1.1	$F_{2,250}=5.2$, $p=0.006$ (clinical< non-clinical = controls)
SEAT влияние гражданских беспорядков disorder (mean±SD)	0.08±1.0	0.02±1.0	-0.10±1.1	$F_{2,250}=0.7$, $p=0.49$
SEAT неформальный социальный контроль (mean±SD)	-0.04±1.0	-0.12±1.0	0.18±0.9	$F_{2,250}=2.0$, $p=0.14$
SEAT социальная сплоченность и доверие (mean±SD)	0.16±0.9	-0.05±1.1	-0.10±1.0	$F_{2,250}=1.7$, $p=0.19$
IQ (mean±SD)	112.0±16.5	105.0±14.0	85.0±14.2	$F_{2,247}=71.1$, $p<0.001$ (clinical< non-clinical < controls)
VES межличностная травма в детстве (mean±SD)	2.4±2.2	3.0±2.4	2.6±2.5	$K=4.8$, $df=2$, $p=0.09$ (controls< non-clinical; non-clinical = clinical; clinical = controls)
VES дискриминация на протяжении жизни (mean±SD)	1.0±1.2	1.2±1.4	1.9±1.7	$K=16.2$, $df=2$, $p<0.001$ (clinical> non-clinical = controls)

Психологические характеристики в трех группах

	Контрольная (N=82)	Неклиническая (N=91)	Клиническая (N=83)	Statistics
1. *Этот опросник применялся только в отношении слышащих «голоса» (non-clinical: N=41; clinical: N=49) 2. QES – Questionnaire for Evaluation of Self – Анкета для самооценки, BCSS – Brief Core Schema Scales - Краткая шкала основной схемы, PEs - persistent psychotic experiences, , SMQ – Southampton Mindfulness Questionnaires – Саусэмптонская Анкета Внимания, PBQ – Parental Bonding Questionnaire – Анкета Родительских Связей 3. Значимые различия выделены жирным шрифтом				
Beck-II – перечень признаков депрессии (mean±SD)	5.9±8.2	6.7±7.1	20.9±14.0	F_{2,251}=57.3, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
Beck – перечень признаков тревоги (mean±SD)	3.7±5.0	6.8±7.2	17.4±12.8	F_{2,251}=52.8, p<0.001 (clinical>non-clinical>controls)
Шкала воспринимаемого стресса (mean±SD)	13.5±7.0	13.7±7.2	20.1±7.4	F_{2,246}=22.0, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
QES позитивные признаки (mean±SD)	21.3±3.5	21.8±3.7	19.0±4.9	F_{2,251}=11.2, p<0.001 (clinical<non-clinical=controls)
QES негативные признаки (mean±SD)	8.9±2.2	8.7±2.4	11.7±4.2	F_{2,251}=25.4, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
QES отсутствие «самопринятия» (mean±SD)	12.0±3.5	11.7±2.9	16.5±5.6	F_{2,252}=34.4, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
BCSS позитивная оценка себя (mean±SD)	14.2±5.5	14.9±7.0	10.2±6.9	F_{2,252}=13.0, p<0.001 (clinical<non-clinical=controls)
BCSS негативная оценка себя (mean±SD)	1.8±3.2	2.0±3.2	6.0±6.2	F_{2,253}=24.0, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
BCSS позитивная оценка других (mean±SD)	13.6±5.4	12.9±4.9	11.0±6.0	F_{2,250}=5.3, p=0.006 (clinical<non-clinical=controls)
BCSS негативная оценка других (mean±SD)	3.8±5.4	4.8±5.3	9.1±6.8	F_{2,251}=19.6, p<0.001 (clinical>non-clinical=controls)
Удовлетворенность оценкой жизни (mean±SD)	23.3±7.1	23.6±6.7	17.2±7.9	F_{2,251}=21.1, p<0.001 (clinical<non-clinical=controls)
Анкета Психологического благополучия после PEs (mean±SD)		72.9±11.9	61.5±14.3	F_{1,169}=32.7, p<0.001
SMQ мысли/образы (mean±SD)	58.9±15.6	63.4±15	47.0±12.7	F_{2,228}=24.6, p<0.001 (non-clinical>controls>clinical)
SMQ голоса* (mean±SD)		69.2±14.5	48.0±13.3	F_{1,88}=51.8, p<0.001
PBQ материнская защита (mean±SD)	12.6±8.0	14.5±9.3	15.6±7.9	F _{2,247} =2.6, p=0.076 (clinical>controls; controls=non-clinical; clinical=non-clinical)
PBQ отцовская защита (mean±SD)	11.4±8.0	11.4±7.6	14.8±8.6	F_{2,225}=4.0, p=0.02 (clinical>non-clinical=controls)
PBQ материнская забота (mean±SD)	23.2±9.4	22.7±10.3	24.3±9.9	F _{2,247} =0.6, p=0.55
PBQ отцовская забота (mean±SD)	21.8±9.6	21.4±11.3	23.7±9.2	F _{2,225} =1.1, p=0.35

Социально-демографические и экологические факторы (табл. 2)

В прогнозируемом направлении доклиническая группа отличалась от клинической группы по 16 (+1 тренда) из 25 измеренным социально-демографическим и экологическим факторам. Были менее вероятны, чем в клинической группе: принадлежность к британскому меньшинству этнических групп и статус мигранта (на уровне тенденции); происхождение из рабочего класса и проживание в районах с «гражданским расстройством» (асоциальные традиции), хотя не было различий с точки зрения общего социального капитала; наличие семейной истории психоза (хотя и не общих проблем психического здоровья).

Они имели более высокий IQ, были более образованными, и более вероятно, будут работать или после обучения, с повышением профессиональных классов; они имели и более вероятно, будут иметь долгосрочные отношения и иметь детей; они были менее склонны к употреблению наркотиков.

Участники неклинической группы были отобраны с учетом сопоставимости с контрольной группой по возрасту, полу, этнической принадлежности и образованию, и, следовательно, не отличались по этим переменным. Кроме того, они не отличались от контроля по большинству других рассмотренных переменных (19 из 23), кроме неклинической группы, имеющей более низкий IQ, В большей пропорции были пред-

ставлены духовность, следование нетрадиционным религиям и тенденция к приему меньшего числа лекарств, чем в контрольной группе.

По отношению к виктимизации не было никаких различий между клинической и доклинической группами в ряде детских межличностных травматических событий, причем последняя группа демонстрировала более высокий балл, чем контроль (хотя разница в целом была на уровне только тенденции). Тем не менее, в клинической группе участники сообщили о значительно большей дискриминации в течение жизни, чем в двух других группах.

Психологические характеристики (табл. 3)

Неклиническая группа отличалась от клинической в прогнозируемом направлении по 15 из 18 исследованных характеристик. По сравнению с неклинической, клиническая группа была более тревожной, депрессивной и находящейся в состоянии напряжения, сообщала о более низкой самооценке и давала более высокую отрицательную оценку себя и других. Кроме того, неклинические участники продемонстрировали более высокий уровень самооценки и были более склонны воспринимать себя имеющими положительные атрибуты, набрали больше баллов на положительных оценках себя и других, были более удовлетворены жизнью и оценивались по осознанности даже выше, чем в контрольной группе. Они сообщили о высоком психологическом благополучии в результате их психотических переживаний (PEs); обследуемые, слышащие «голоса» из неклинической группы были более способны принять эти голоса и имели более осознанный стиль ответа на них, чем их клинические аналоги. Хотя неклинические участники были немного более тревожными, чем контроль, их средний балл по ВАИ находился еще в пределах минимального диапазона тревоги (0–7). Единственной областью, где различия между клиническими и другими группами либо отсутствовали, либо были неоднозначными ($p > 0,01$) было восприятие родительских отношений; хотя в клинической группе было заметно больше людей, которые не имеют каких-либо отношений с отцом (18%), по сравнению с двумя другими группами (неклинические = 3%; контроль = 6%).

Обсуждение

Мы обнаружили: а) отличительный рисунок сходства и различия по отдельным PEs между клинической и доклинической группами, что предполагает возможность того, что некоторые типы PEs являются более «ущадящими», чем другие; б) конкретные социально-демографические и экологические факторы могут защитить от развития «потребности в помощи»; в) что можно быть психологически и эмоционально здоровым, испытывая стойкие психотические переживания (PEs). Эти результаты

подтверждают биопсихосоциальные модели [21, 22, 37], которые подчеркивают важность экологических и психологических факторов в этиологии психоза и потребности в помощи.

Основным ограничением исследования являлось то, что набор большинства обследуемых со стойкими психотическими переживаниями не был реализован эпидемиологическим способом: ориентировались на селективную выборку, сделанную специалистами заинтересованных организаций, которые, как правило, имеют тенденции к высокому уровню функционирования и погружения в субкультуральные группы, которые могут обеспечить проверку и принятие их PEs. Таким образом, наша выборка не может быть представителем более широкой группы лиц с PEs в общей популяции, которые могут быть огорчены своим опытом [67, 68] и имеют неудовлетворенные потребности в области психического здоровья [69]. Хотя эпидемиологический образец был бы предпочтительнее, это логистически сложно, так как люди со стойкими, в отличие от транзиторных, психотическими переживаниями, очень редки. Тем не менее, если учесть, что цель настоящего исследования состояла не в том, чтобы охарактеризовать представителя с PEs в общей популяции, а в том, чтобы сравнить людей с плохими и хорошими результатами стойких PEs; в этом контексте наши результаты по-прежнему информативны.

Типы PEs

Большинство обследованных неклинической группы сообщили, что слышали «голоса» в своей жизни, и испытывали галлюцинации во всех формах, что было для них обычным явлением; некоторые типы из них были более частыми, чем в клинической группе. Также сообщалось о симптомах первого ранга, таких как пассивность переживаний, вкладывание и чтение мыслей, а также были отмечены идеи отношения. Переживания были далеки от транзиторных (средняя продолжительность составляла 31 год), с более ранним возрастом начала, чем в клинической группе, что повторяет и другие исследования, которые обычно показывают начало психотических переживаний в детстве или подростковом возрасте у этих лиц [18, 19, 33]. Некоторые отдельные продуктивные симптомы, которые могут быть более патологическими, чем другие: например, комментирующие и беседующие «голоса»; опыт, предполагающий потерю контроля над своими собственными мыслями (например, изъятие и трансляция), в неклинической группе присутствовали редко. Кроме того, важное различие между группами было в тяжести: даже тогда, когда присутствовали четкие продуктивные симптомы, они не были столь тяжелыми/частыми в неклинической группе, предполагая, что сила настойчивости такого опыта может быть важным фактором, ведущим к страданиям и потребности в помощи [70].

Участники неклинической группы были почти полностью лишены негативных симптомов, странного поведения и расстройств мышления, согласующихся с данными слышащих голоса [33]. Также они были менее склонны сообщать о трудностях в мышлении и внимании, чем в клинической группе, что сейчас является хорошо воспроизводимыми выводами [17, 18, 39, 71]. Эти результаты согласуются с недавним доказательством того, что позитивные симптомы у лиц с ультра-высоким риском психоза являются более слабыми прогностическими факторами перехода к психозу и плохому функциональному исходу, чем негативные дезорганизующие симптомы [72], а также субъективные когнитивные трудности [73, 74].

Наконец, как и было предсказано, участники в неклинической группе были гораздо менее параноидальными, чем в клинической, и отображали относительно немного бреда в целом, кроме идей отношения. Присутствие PE в отсутствии бреда может быть важным феноменологическим различием между доклинической и клинической группами. Другие исследования также показали, что параноидальный взгляд на мир и угрожающие / неадекватные оценки аномальных переживаний различают две группы [16, 18, 19, 39], и могут определять, будет ли у человека развиваться полномасштабный психоз.

Социально-демографические и экологические факторы

Как и следовало ожидать, две группы PE были весьма различны демографически, неклиническая группа напоминала контроль по большинству исследованных переменных. В целом, обследуемые неклинической группы были из менее социально незащищенных слоев населения, чем больные психозом, и имели более социально-значимые роли. У них были большие когнитивные ресурсы, чем в клинической группе, они сообщали о меньшем употреблении наркотиков, чем даже в контрольной группе. Несмотря на то, что не представляется возможным определить направление причинно-следственной связи, вместе взятые, эти данные свидетельствуют о том, что в предварительном порядке отсутствие социальных и экологических неблагоприятных факторов может быть защитным против злокачественного течения PE.

Заметным исключением является преобладание детской травмы, которая не отличалась между клинической и доклинической группами, причем в последней показатели были выше, чем в контрольной группе. Связь между детской травмой и наличием PE воспроизводит ранее полученные данные [18, 34, 35], хотя в этом исследовании связь была слабее (разница между группами в целом не достигла значимости). Тем не менее, эти результаты демонстрируют важность определения, какие именно типы травм могут быть связаны с наличием в этом исследо-

вании PE [36], а также дифференцировать их от тех, которые связаны с потребностью в помощи. Наши результаты согласуются с докладом С. Morgan и др. [31, 32] о сложном взаимодействии между различными экологическими факторами риска, предполагая, что это сочетание социальных невзгод и других факторов, таких как злоупотребление наркотиками и семейный риск, которые, в комбинации с воздействием детской травмы, могут подтолкнуть лиц к психотическому расстройству.

По сравнению с контролем и клинической группами, большая доля участников неклинической группы (>90%) описали себя как духовных (не связанных с основными религиозными течениями), Духовность может быть ключевым фактором в развитии положительных оценок PE и в содействии их социальной проверке. Сочетание повышенной духовности с вышеуказанными социально-демографическими данными может представлять определенный психосоциальный буфер против потенциального вредного воздействия стойких PE; или, иначе говоря, вполне вероятно, что стойкие психотические переживания становятся проблемой только в контексте ранее существовавших уязвимостей, как это было предложено в современных этиологических моделях психоза [21, 22, 37].

Психологические характеристики

Участники неклинической группы не представляли текущие эмоциональные проблемы, было нетронутым чувство собственного достоинства, отображалось самовосприятие и здоровые представления о себе и других; они показывали высокую степень удовлетворенности жизнью. Они в какой-то мере не отличались от ВАИ контроля, кроме того, были немного тревожнее, хотя их оценка был все еще в пределах минимального диапазона тревоги. Выводы о родительских отношениях были более двусмысленны, с тенденцией к тому, что неклинические группы сообщали о том, что с большей вероятностью имеют отцовские отношения, и воспринимали своих родителей менее гипертрофированно, чем в клинической группе. Эти результаты требуют репликации, потенциально к более тревожным отношениям к событиям. В доклинической группе относились к «голосам» и потенциально тревожным событиям более осознанно, чем в клинической и даже контрольной группах. Точно так же и в духовности, стиль осознанного ответа может поэтому представлять собой защитный фактор против проблемных исходов PE. В целом, эти результаты обеспечивают надежные доказательства того, что даже стойкие PE не обязательно связаны с плохим состоянием психического здоровья, по крайней мере, у людей, у которых имеется целый ряд защитных экологических и психологических факторов.

Клинические проявления

Наши выводы имеют потенциальные последствия для клинического ведения людей с РЕs, в том числе – лиц с ультра-высоким риском психоза. Психологические методы лечения (в том числе когнитивно-поведенческой терапии психозов и третьей волны терапии, таких как принятие и приверженность терапии и ее осознанность) в качестве центрального принципа имеют нормализующий и принимающий подход к психотическим переживаниям РЕs [76, 77]. Так как РЕs могут присутствовать без патологических результатов, целью терапии может быть не обязательно устранение такого опыта, но оценка их менее угрожающим и параноидальным способом, или возможность иметь дело с ними дифференцированно [78]. Эти результаты имеют явные последствия также для помощи лицам ультра-высокого риска возникновения психоза. В то время как тради-

ционно диагноз состояния высокого риска сильно тяготеет к наличию позитивных РЕs, отсутствие негативных симптомов и субъективных когнитивных нарушений в доклинических образцах согласуется с недавним доказательством того, что эти функции особенно связаны с повышенным риском перехода к психозу [79]. Важно отметить, как показано, что психологические и эмоциональные проблемы являются ключевыми факторами дифференциации групп [80], являются ли они последствиями или вкладом в РЕs [81–83].

Мы надеемся, что эти выводы проложит путь к изменению парадигмы в исследованиях психозов, которые традиционно чрезмерно сосредоточены на моделях заболеваний и выявлении факторов риска/биомаркеров болезненных состояний, чтобы рассматривать защитные факторы и детерминанты благополучия в контексте РЕs [84].

ЛИТЕРАТУРА

1. Claridge G. Single indicator of risk for schizophrenia – probable fact or likely myth // *Schizophr. Bull.* 1994. Vol. 20. P. 151–168.
2. Linscott R.J., van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 43. P. 1133–1149.
3. Krabbendam L., Myin-Germeys I., De Graaf R. et al. Dimensions of depression, mania and psychosis in the general population // *Psychol. Med.* 2004. Vol. 34. P. 1177–1186.
4. van Os J., Linscott R.J., Myin-Germeys I. et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder // *Psychol. Med.* 2009. Vol. 39. P. 179–195.
5. Johns L.C., van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population // *Clin. Psychol. Rev.* 2001. Vol. 21. P. 1125–1141.
6. Corlett P.R., Fletcher P.C. The neurobiology of schizotypy: frontostriatal prediction error signal correlates with delusion-like beliefs in healthy people // *Neuropsychol.* 2012. Vol. 50. P. 3612–3620.
7. Nelson M.T., Seal M.L., Pantelis C. et al. Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review // *Neurosci. Biobehav. Res.* 2013. Vol. 37. P. 317–327.
8. Kaymaz N., Drukker M., Lieb R. et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 2239–2253.
9. David A.S. Why we need more debate on whether psychotic symptoms lie on a continuum with normality // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40. P. 1935–1942.
10. Stranghellini G., Langer A.I., Ambrosini A. et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a non-clinical sample // *World Psychiatry.* 2012. Vol. 11. P. 110–113.
11. Kounali D., Zammit S., Wiles N. et al. Common versus psychopathology-specific risk factors for psychotic experiences and depression during adolescence // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 2557–2566.
12. Johns L.C., Kompus K., Connell M. et al. Auditory verbal hallucinations in persons with and without a need for care // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. S255–264.
13. Jackson M.C. Benign schizotypy? The case of spiritual experience / G.S. Claridge (Ed.). *Schizotypy: relations to illness and health.* Oxford: Oxford University Press, 1997. P. 137–154.
14. Jackson M.C., Fulford K.W.M. Spiritual experience and psychopathology // *Philosophy, Psychiatry Psychology.* 1997. Vol. 1. P. 41–65.
15. Brett C.M., Peters E.R., McGuire P.K. Which psychotic experiences are associated with a need for clinical care? // *Eur. Psychiatry.* 2015. Vol. 30. P. 648–654.
16. Brett C.M.C., Peters E.P., Johns L.C. et al. Appraisals of Anomalous Experiences Interview (AANEX): a multidimensional measure of psychological responses to anomalies associated with psychosis // *Br. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 191. P. S23–30.
17. Brett C., Heriot-Maitland C., McGuire P. et al. Predictors of distress associated with psychotic-like anomalous experiences in clinical and non-clinical populations // *Br. J. Clin. Psychol.* 2014. Vol. 53. P. 213–227.
18. Lovatt A., Mason O., Brett C. et al. Psychotic-like experiences, appraisals, and trauma // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2010. Vol. 198. P. 813–819.
19. Ward T.A., Gaynor K.J., Hunter M.D. et al. Appraisals and responses to experimental symptom analogues in clinical and nonclinical individuals with psychotic experiences // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 845–855.
20. Rossler W., Ajdacic-Gross V., Muller M. et al. Assessing sub-clinical psychosis phenotypes in the general population – a multidimensional approach // *Schizophr. Res.* 2015. Vol. 161. P. 194–201.
21. Garety P.A., Kuipers E., Fowler D. et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis // *Psychol. Med.* 2001. Vol. 31. P. 189–195.
22. Howes O.D., Murray R.M. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model // *Lancet.* 2014. Vol. 383. P. 1677–1687.
23. Fowler D., Freeman D., Smith B. et al. The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples // *Psychol. Med.* 2006. Vol. 36. P. 749–759.
24. Berry K., Barrowclough C., Wearden A. A review of the role of adult attachment style in psychosis: unexplored issues and questions for further research // *Clin. Psychol. Rev.* 2007. Vol. 27. P. 458–475.
25. Bebbington P.E., Bhugra D., Brugha T. et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage – Evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity // *Br. J. Psychiatry.* 2004. Vol. 185. P. 220–226.
26. Varese F., Smeets F., Drukker M. et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 661–671.
27. Arseneault L., Cannon M., Fisher H.L. et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study // *Am. J. Psychiatry.* 2011. Vol. 168. P. 65–72.
28. Janssen I., Hanssen M., Bak M. et al. Discrimination and delusional ideation // *Br. J. Psychiatry.* 2003. Vol. 182. P. 71–76.
29. Morgan C., Charalambides M., Hutchinson G. et al. Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36. P. 655–664.
30. Kirkbride J.B., Boydell J., Ploubidis G.B. et al. Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area // *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38. P. 1083–1094.
31. Morgan C., Reininghaus U., Reichenberg A. et al. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects // *Br. J. Psychiatry.* 2014. Vol. 204. P. 346–353.
32. Morgan C., Reininghaus U., Fearon P. et al. Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 407–419.

33. Sommer I.E.C., Daalman K., Rietkerk T. et al. Healthy individuals with auditory verbal hallucinations; who are they? Psychiatric assessments of a selected sample of 103 subjects // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36. P. 633–641.
34. Daalman K., Diederer K.M.J., Derks E.M. et al. Childhood trauma and auditory verbal hallucinations // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 2475–2484.
35. Andrew E.M., Gray N.S., Snowden R.J. The relationship between trauma and beliefs about hearing voices: a study of psychiatric and non-psychiatric voice hearers // *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38. P. 1409–1417.
36. Bentall R.P., Wickham S., Shevlin M. et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 734–740.
37. Garety P.A., Bebbington P., Fowler D. et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper // *Psychol. Med.* 2007. Vol. 37. P. 1377–1391.
38. Marks E.M., Steel C., Peters E.R. Intrusions in trauma and psychosis: information processing and phenomenology // *Psychol. Med.* 2012. Vol. 42. P. 2313–2323.
39. Gaynor K., Ward T., Garety P. et al. The role of safety-seeking behaviours in maintaining threat appraisals in psychosis // *Behav. Res. Ther.* 2013. Vol. 51. P. 75–81.
40. Heriot-Maitland C., Knight M., Peters E. A qualitative comparison of psychotic-like phenomena in clinical and non-clinical populations // *Br. J. Clin. Psychol.* 2012. Vol. 51. P. 37–53.
41. Hatch S.L., Frissa S., Verdecchia M. et al. Identifying socio-demographic and socioeconomic determinants of health inequalities in a diverse London community: the South East London Community Health (SELCoH) study // *BMC Public Health.* 2011. P.11.
42. Bebbington P., Nayani T. The Psychosis Screening Questionnaire // *Int. J. Methods. Psychiatr. Res.* 1995. Vol. 5. P. 11–19.
43. Slade M., Loftus L., Phelan M. et al. The Camberwell Assessment of Need. London: Gaskell, 1999.
44. Andreasen N. Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa Press, 1984.
45. Mason O., Claridge G. The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): further description and extended norms // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 82. P. 203–211.
46. Naroo J.Y. Ethnicity and mental health: findings from a National Community Survey. London: Policy Studies Institute, 1997.
47. Singleton N., Bumpstead R., O'Brien M. et al. Psychiatric morbidity among adults living in private households 2000. London: The Stationery Office, 2001.
48. Wessely S., Buchanan A., Reed A. et al. Acting on delusions. 1. Prevalence // *Br. J. Psychiatry.* 1993. Vol. 163. P. 69–76.
49. Andreasen N. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa Press, 1984.
50. Kirkbride J.B. Instructions for scoring the Social Environment Assessment Tool (Version 0.1-Alpha), 2014.
51. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale – 3rd ed. San Antonio: The Psychological Corporation, 1997.
52. Charalambides M. Appraisals of anomalous experiences in need for care versus non-need for care groups: examining the cognitive route of impact of victimisation life events. London: Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London, 2013.
53. Bifulco A., Brown G.W., Harris T.O. Childhood Experience of Care and Abuse (CECA) – a retrospective interview measure // *J. Child Psychol. Psychiatry.* 1994. Vol. 35. P. 1419–1435.
54. Green B.L. Trauma History Questionnaire. Washington: U.S. Department of Veterans Affairs, 1996.
55. EU-GEI. European Network of Schizophrenia Networks for the Study of Gene Environment Interactions. Schizophrenia etiology: do gene-environment interactions hold the key? // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 102. P. 21–26.
56. Beck A.T., Steer R.A., Brown G.K. Beck Depression Inventory (2nd ed). San Antonio: The Psychological Corporation, 1996.
57. Beck A.T., Brown G., Epstein N. et al. An inventory for measuring clinical anxiety – Psychometric properties // *J. Consult. Clin. Psychol.* 1988. Vol. 56. P. 893–897.
58. Cohen S., Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States / S.Spacamp, S.Oskamp (Eds.). The social psychology of health: Claremont Symposium on applied social psychology. Newbury Park: Sage, 1988.
59. Holding J., Tarrier N., Gregg L. et al. Self-esteem and psychosis: development and validation of the Questionnaire for Evaluation of Self (QES). Submitted for publication.
60. Barrowclough C., Tarrier N., Humphreys L. et al. Self-esteem in schizophrenia: relationships between self-evaluation, family attitudes, and symptomatology // *J. Abnorm. Psychol.* 2003. Vol. 112. P. 92–99.
61. Chadwick P., Hember M., Symes J. et al. Responding mindfully to unpleasant thoughts and images: reliability and validity of the Southampton Mindfulness Questionnaire (SMQ) // *Br. J. Clin. Psychol.* 2008. Vol. 47. P. 451–455.
62. Chadwick P., Barnbrook E., Newman-Taylor K. Responding mindfully to distressing voices // *J. Norwegian Psychol. Assoc.* 2007. Vol. 44. P. 581–587.
63. Diener E., Emmons R.A., Larsen R.J. et al. The Satisfaction with Life Scale // *J. Pers. Assess.* 1985. Vol. 49. P. 71–75.
64. Joseph S., Maltby J., Wood A.M. et al. The Psychological Well-Being-Post-Traumatic Changes Questionnaire (PWB-PTCQ): reliability and validity // *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy.* 2012. Vol. 4. P. 420–428.
65. Parker G., Tupling H., Brown L.B. Parental bonding instrument // *Br. J. Med. Psychol.* 1979. Vol. 52. P. 1–10.
66. Harrison E., Rose D. The European Socio-economic Classification (ESeC) User Guide. Colchester: Institute for Social and Economic Research, University of Essex, 2006.
67. Mills J.G. Defining the prevalence of subjects at Ultra High Risk of developing psychosis in the general population. London: King's College London, 2014.
68. Kelleher I., Wigman J.T., Harley M. et al. Psychotic experiences in the population: association with functioning and mental distress // *Schizophr Res.* 2015. Vol. 165. P. 9–14.
69. DeVilder J.E., Oh H.Y., Corcoran C.M. et al. Treatment seeking and unmet need for care among persons reporting psychosis-like experiences // *Psychiatr. Serv.* 2014. Vol. 65. P. 774–780.
70. Bak M., Myin-Germeys I., Hanssen M. et al. When does experience of psychosis result in a need for care? A prospective general population study // *Schizophr. Bull.* 2003. Vol. 29. P. 349–358.
71. Brett C.M.C., Peters E.R., McGuire P. Which psychotic-like experiences are associated with a need for clinical care? // *Eur. Psychiatry.* 2015. Vol. 30. P. 648–654.
72. Valmaggia L.R., Stahl D., Yung A.R. et al. Negative psychotic symptoms and impaired role functioning predict transition outcomes in the at-risk mental state: a latent class cluster analysis study // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 43. P. 2311–2325.
73. Morita K., Kobayashi H., Takeshi K. et al. Poor outcome associated with symptomatic deterioration among help-seeking individuals at risk for psychosis: a naturalistic follow-up study // *Early Interv. Psychiatry.* 2014. Vol. 8. P. 24–31.
74. Fusar-Poli P., Deste G., Smieskova R. et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012. Vol. 69. P. 562–571.
75. Gumley A.I., Taylor H.E.F., Schwannauer M. et al. A systematic review of attachment and psychosis: measurement, construct validity and outcomes // *Acta Psychiatr. Scand.* 2014. Vol. 129. P. 257–274.
76. Morrison A.P., Barratt S. What are the components of CBT for psychosis? A Delphi study // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36. P. 136–142.
77. Chadwick P. Mindfulness for psychosis // *Br. J. Psychiatry.* 2014. Vol. 204. P. 333–334.
78. Birchwood M., Trower P. The future of cognitive-behavioural therapy for psychosis: not a quasi-neuroleptic // *Br. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 188. P. 107–108.
79. Demjaha A., Valmaggia L., Stahl D. et al. Disorganization/cognitive and negative symptom dimensions in the at-risk mental state predict subsequent transition to psychosis // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 351–359.
80. Fusar-Poli P., Yung A.R., McGorry P. et al. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 17–24.
81. Birchwood M. Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis // *Br. J. Psychiatry.* 2003. Vol. 182. P. 373–375.
82. Fowler D., Hodgekins J., Garety P. et al. Negative cognition, depressed mood, and paranoia: a longitudinal pathway analysis using structural equation modeling // *Schizophr. Bull.* 2012. Vol. 38. P. 1063–1073.
83. Law H., Morrison A.P. Recovery in psychosis: a Delphi study with experts by experience // *Schizophr. Bull.* 2014. Vol. 40. P. 1347–1355.
84. Mohr C., Claridge G. Schizotypy – do not worry, it is not all worrisome // *Schizophr. Bull.* 2015. Vol. 41, Suppl. 2. P. S436–443.

ПОИСКИ НОВЫХ ПОДХОДОВ И ПАРАДИГМ В ПОНИМАНИИ ПСИХОЗОВ

И.Я. Гурович, Н.Г. Шашкова, О.О. Папсуев

Среди появившихся в последнее время публикаций, имеющих отношение к поискам новых подходов и парадигм понимания психозов, важное место занимает исследование, опубликованное в журнале World Psychiatry. 2016. Vol.15, N 1. P. 41–52. E.Peters “Clinical, socio-demographic and psychological characteristics in individuals with persistent psychotic

experiences with and without a “need for care”. Привлекая внимание к этому исследованию возможно более широкого круга специалистов, подчеркивается значение и интерес полученных в нем результатов.

Ключевые слова: психозы, клинические, социальные, экологические, психологические факторы, новые подходы.

LOOKING FOR NEW APPROACHES AND PARADIGMS IN UNDERSTANDING PSYCHOSIS

I.Ya. Gurovich, N.G. Shashkova, O.O. Papsuyev

Recently the journal World Psychiatry has published an article by E. Peters “Clinical, socio-demographic and psychological characteristics in individuals with persistent psychotic experiences with and without a “need for care” (2016. Vol.15, N 1. P. 41–52) that explores new approaches and paradigms

in understanding psychosis. This is an interesting article for a wide circle of professionals both in terms of importance and novelty of new findings.

Key words: psychoses, clinical, social, ecological, psychological factors, new approaches

Гурович Исаак Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, e-mail: prof.gurovich@gmail.com

Шашкова Нина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, e-mail: ngshashkova@gmail.com

Папсуев Олег Олегович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Е.Р. Исаева, Ю.В. Мухитова

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П.Павлова*

В условиях развития биопсихосоциального подхода в психиатрии и благодаря достижениям современной психофармакологии пациенты с психическими расстройствами получили возможность быстрее восстанавливаться после манифестации или обострения заболевания, удлинились периоды ремиссии, пациенты стали чаще возвращаться к общественно-полезной деятельности и социальной активности, повысилось качество их жизни [2, 3, 17, 25, 30]. Более длительное пребывание дома, способность к самостоятельному проживанию, проблемы трудовой занятости, доступность дистанционного (виртуального) общения и работы в Интернет-среде – эти аспекты новой социокультурной и экономической реальности определяют современные задачи на внебольничном, амбулаторном этапе реабилитации.

В течение последних десятилетий развитие российской психиатрии происходит в направлении деинституционализации, сокращения объема стационарного звена и перенесения акцента на амбулаторные формы помощи, ее интеграции как с общественными институтами, так и с системой общей медицины [10, 16]. Современная модель психиатрической службы предусматривает, по мнению О.В.Лиманкина, ряд важных компонентов: преемственность и сбалансированность стационарного и амбулаторного звеньев, приоритетное развитие внебольничных служб, активное использование психосоциальных методов лечения, мультидисциплинарный характер помощи и бригадное обслуживание, применение системного подхода, проведение лечебных и реабилитационных мероприятий непосредственно в сообществе, соответствие структуры службы потребностям основных групп пациентов [11].

Реабилитационный процесс предполагает «восстановление максимально достижимого высокого уровня физической, психологической и социальной адаптации пациентов и включает в себя все меры, направленные на снижение воздействия инвалидирующих и затрудняющих условий и на создание условий для людей с ограниченными возможностями для достижения оптимальной социальной инте-

грации» [16]. Как известно, эффективная психосоциальная реабилитация улучшает качество ремиссии и удовлетворенность пациентов оказываемой психиатрической помощью, повышает уровень социального функционирования пациентов, их взаимоотношений с близкими людьми, способствует упорядочиванию поведения и восстановлению трудоспособности [1, 3, 9, 14, 25].

Вместе с тем по-прежнему актуальной и неразрешенной является проблема социальной интеграции в общество данной группы пациентов и оказания действенной помощи в восстановлении или достижении оптимального уровня социального функционирования. В связи с этим представляется крайне важным разработка четких и конкретных критериев эффективности реабилитационной помощи через оценку динамики реабилитационного потенциала, поиск индикаторов изменения поведения и функционирования пациентов психиатрического профиля [2, 14, 17, 23].

За рубежом в реабилитации пациентов с нервно-психическими нарушениями опираются на биопсихосоциальный, целостный или холистический подход. К основным компонентам холистического подхода относятся: терапевтическая среда, тесное взаимодействие в междисциплинарной бригаде, сочетание медикаментозного, психосоциального и психотерапевтического воздействия, комбинирование индивидуального и группового лечения, изучение сохраненных и нарушенных функций, целенаправленные реабилитационные мероприятия, значимые для самого пациента, работа с семьями [25, 30]. В реабилитационном подходе пациентов психиатрического профиля A.Medalia [27] выделяет три основных направлений работы: восстановительное, компенсаторное, адаптационное. Восстановительное направление реабилитации связано с изменением индивидуального функционирования пациента за счет улучшения когнитивных функций (улучшение нейропсихологических и когнитивных функций, стимулирование понимания социально-эмоционального контекста ситуаций), навыков самостоятельного

обучения и компетенций, обеспечение позитивного опыта обучения и возможностей внутренней мотивации. Компенсаторное направление представляет собой разработку альтернативных методов по постановке и реализации целей задач повседневной жизни. Адаптационное направление заключается в работе с окружающей средой пациента и изменением ее под его индивидуальные цели [27].

Следует отметить, что мультидисциплинарный подход не нов для нашей страны. Впервые о нем говорил еще В.М.Бехтерев при создании психоневрологического института в Петербурге. Его тезис – необходимость междисциплинарного изучения нервно-психической системы здорового и больного человека, высказанный еще в начале XX века, в рамках развития концепции психоневрологии. Говоря о необходимости междисциплинарного подхода, В.М.Бехтерев исходил из того, что задача изучения нервно-психической сферы человека столь громадна, что может быть адекватно решена лишь при использовании обширного комплекса наук, имеющих отношение к изучению человека, таких, как психиатрия, неврология, нейрохирургия, нейрофизиология, психогигиена, психопрофилактика, медицинская психология, медицинская педагогика. При этом он имел в виду интегративный синтез разных дисциплин, направленный на целостное, всестороннее изучение личности на всех этапах ее развития [15]. Именно В.М.Бехтерев первый провозгласил в качестве основного принципа эффективного лечения и восстановления психически больных людей необходимость личностного подхода, то есть учет личности больного, его отношения к обследованию, процессу лечения [5].

Дальнейшее развитие психосоциальной реабилитации в нашей стране происходило прежде всего в стенах Психоневрологического института им. В.М.Бехтерева под руководством профессора М.М.Кабанова. Разрабатываемый им реабилитационный подход основывался на следующих принципах: партнерства (сотрудничество пациента и врача при руководящей и направляющей роли последнего), разносторонности усилий (учет всех сторон реабилитации для каждого больного), единства психосоциальных и биологических методов лечения (комплексность применения лечебно-восстановительных мероприятий), ступенчатости прилагаемых усилий (позапное назначение восстановительных мероприятий с учетом динамики функционального состояния больного). При переходе от острой фазы заболевания к подострой и затем к хронической реабилитационная помощь должна осуществляться в три последовательных этапа: первый этап – восстановительная терапия, направленная на предупреждение развития дефекта с помощью терапии средой и стимуляции активностью; второй этап – реадaptация, связанная с приспособлением к жизни во внебольничных условиях с учетом влияния болезни, третий

этап – реабилитация. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация, опирающаяся на основные положения реабилитационного направления М.М.Кабанова и претерпевшая ряд изменений за последние десятилетия, представляет собой стройную разработанную систему, имеющую свои этапы, принципы, способы оценки эффективности [8, 10].

Ведущие отечественные специалисты современной психосоциальной реабилитации психически больных И.Я.Гурович, А.Б.Шмуклер [2–4] выделяют следующие принципы реабилитации: а) начало процесса психосоциальной реабилитации на любом этапе оказания психиатрической помощи; б) необходимость формулирования целей каждого вмешательства и определения конкретного временного периода, в течение которого указанную цель предполагается достигнуть; в) осуществление выбора форм вмешательства для конкретного больного в соответствии с особенностями психосоциального дефицита; г) осуществление последовательности психосоциальных воздействий с учетом все большего приближения к обычным жизненным требованиям и достижению социальной компетентности; д) учет необходимости поддерживающих непрерывных или периодических психосоциальных воздействий при завершении каждого этапа или всей программы психосоциальной реабилитации [3, 17]. В.С.Ястребов выделяет три этапа реабилитации: оценка и планирование целей и способов воздействия; реабилитационные вмешательства; достижение результата и его оценка. Иначе говоря, существующий подход к реабилитации психически больных подразумевает многоаспектное рассмотрение психической патологии с включением клинко-психопатологических, социально-средовых и личностных показателей при постановке целей и задач реабилитации, демонстрирует понимание важности ведения больных с участием полипрофессиональной бригады [17, 20]. На настоящий момент в качестве критериев эффективности лечебно-реабилитационного процесса в психиатрии рассматриваются: редукция психопатологической симптоматики, частота и длительность госпитализаций, достижение устойчивой ремиссии, изменение уровня инвалидизации, динамика трудовой занятости, снижение нагрузки на семью, улучшение социального функционирования и повышение качества жизни больных [2, 3, 14]. Социальное функционирование является на сегодняшний день одним из критериев выздоровления для больных шизофренией, а его параметры – наиболее универсальными показателями благополучия индивидуума, уровня его адаптации в окружающей среде, в связи с чем оно определено как основная задача проводимой реабилитационной работы [4]. Кроме того, нейрокognитивный дефицит выделяется в самостоятельный фактор и определяет социальный и терапевтический прогноз заболевания, промежу-

точное значение между которыми занимают именно социальные когнитии (нейрокогнитивные функции, социальное познание) [28, 29]. Отдельно проводимое медикаментозное лечение на настоящий момент многими авторами признается как недостаточно эффективное [4, 17, 21].

Отечественные психиатры, медицинские психологи и психотерапевты на сегодняшний день активно реализовывают широкий спектр различных форм и методов реабилитационной работы, привлекают в своей деятельности разнообразные зарубежные и отечественные теоретические концепции и методические разработки. Проводимые реабилитационные программы, несомненно, повышают качество жизни больных, позволяют улучшать их социальный уровень. Данные программы включают в себя комплекс мероприятий: психообразовательные программы, тренинг социальных навыков и проблемно-разрешающего поведения, разнообразные тренинги, направленные на развитие когнитивных, социальных и коммуникативных навыков, широкий спектр направлений арт- и трудотерапии [3, 17, 18, 20, 21, 23].

Анализ литературных источников выявил, что в настоящее время для оценки качества жизни и социального функционирования применяется большое число шкал и опросников. Для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий служат оценки социального функционирования и психического состояния пациентов, которые выводятся с помощью адаптированных зарубежных методик (шкала общего клинического впечатления CGI, позитивных и негативных синдромов PANSS, шкалы социального функционирования GAF, SOFAS или PSP, шкалы оценки качества жизни (QLS или SF-36), визуальная аналоговая шкала (ВАШ) оценки качества жизни и др.), а также разработанных отечественных шкал и опросников: Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных (И.Я.Гурович, А.Б.Шмуклер), «Шкала оценки социальных сетей психически больных», «Шкала оценки эмоциональной и инструментальной поддержки психически больных», карта «Оценка уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы», «Карта для оценки возможности независимого проживания психически больных» и др. [2–4, 17, 18, 22].

Вместе с тем, биопсихосоциальная парадигма, принятая в психиатрии, многофакторность психических расстройств, высокий и устойчивый процент инвалидизаций вследствие психических заболеваний определяют необходимость большей стандартизации системы реабилитационной помощи для данной категории больных, внедрения в реабилитационный процесс процедуры постановки конкретных и практических целей, регулярного мониторинга достигнутых результатов.

Представляется важным, чтобы существующая система комплексной реабилитации и оценки психического и социального функционирования пациентов позволяла бы учитывать не только субъективную составляющую: уровень удовлетворенности социальным функционированием и качеством жизни пациента, или объективные клинические оценки специалистов: оценка психического статуса, нейропсихологическая оценка когнитивных функций и эмоционально-волевой сферы. Крайне актуальным, с нашей точки зрения, является обоснованность индивидуального подбора тех или иных, «целевых» лечебно-восстановительных мероприятий, направленных на восстановление конкретных областей функционирования и преодоление существующих ограничений и дефицитов пациента, а также регулярное измерение достигнутых результатов, их соответствия поставленным целям и оценка эффективности индивидуально подобранной и проведенной реабилитационной программы. На наш взгляд, проблема измерения эффективности (в т.ч. экономической) проводимых реабилитационных мероприятий, отсутствие инструментов для экспертной оценки динамики состояния и ежедневного функционирования пациентов по-прежнему требует своего решения.

С 2012 года в неврологии и кардиологии, а теперь и в травматологии и онкологии внедряется система оказания реабилитационной помощи, регулируемая приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации N 1705н от 29.12.2012 «О Порядке организации медицинской реабилитации», в которой разработаны стандарты оказания помощи, квалификационные характеристики специалистов по медицинской реабилитации в соответствии с номенклатурой должностей, а мероприятия по медицинской реабилитации включены в базовую программу обязательного медицинского страхования.

Основным критерием эффективности медицинской реабилитации является «не объем оказанной медицинской помощи, а уровень достигнутых функциональных возможностей за время, отведенное для проведения лечения, самостоятельность и социальная активность пациента» Г.Е.Иванова [7]. Результативность и успех реабилитационных мероприятий, по мнению Г.Е.Ивановой, главного специалиста по медицинской реабилитации России, зависит от хорошо организованной, слаженной работы врачей и других специалистов, а также от индивидуальных восстановительных возможностей пациента и активности его окружения [6, 7].

В психиатрии также требуется совершенствование системы оценок эффективности восстановительных мероприятий, обеспеченной современными технологиями и психометрическими инструментами.

Анализ зарубежных исследований и знакомство с опытом британских коллег (в 2015–2016 гг. в ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова на базе кафедры

общей и клинической психологии проводился Российско-Британский 4-модульный обучающий семинар по нейропсихологии и нейрореабилитации) позволили сопоставить теоретические и методологические позиции отечественной и зарубежной реабилитологии и определить перспективные направления или «зоны ближайшего развития» нашей системы психосоциальной реабилитации.

Реабилитационный процесс с участием полипрофессиональной бригады, осуществляемый в Российской Федерации и других зарубежных странах, включает в себя следующие этапы:

- диагностический (подготовительный) этап, заключающийся в прохождении пациентами комплексного обследования у всех специалистов отделения, целью которого является определение реабилитационного потенциала, целей и сроков реабилитации, составление программы реабилитации;

- реабилитационный этап, представляющийся самым длительным и включающий участие всех специалистов, вовлеченных в процесс реабилитации, а также – самого пациента и членов его семьи;

- завершающий этап, требующий оценки эффективности проведенной реабилитационной работы и дальнейшего реабилитационного потенциала пациента для разработки рекомендаций.

В деятельность медицинского психолога в полипрофессиональной бригаде входят следующие функции:

- психодиагностическая оценка (когнитивные функции, личностные особенности, эмоционально-волевая, мотивационная сфера, реабилитационный потенциал);

- участие в реабилитационной работе (разработка алгоритмов индивидуализированных программ восстановления совместно с другими специалистами и их проведение);

- психологическое сопровождение реабилитационных мероприятий (формирование устойчивой мотивации у пациентов на лечение, проведение школ пациентов, консультирование родственников по взаимодействию с пациентом, обучение и психологическое просвещение врачей, тренинги с целью профилактики СЭВ у врачей).

Новым для отечественных специалистов может являться то, что выбору реабилитационных стратегий предшествует всестороннее обследование больного, проводимое всеми членами реабилитационной бригады, в которой участвуют врач-психиатр, врач-психотерапевт, медицинский психолог, специалист по социальной работе и/или социальный работник, труд-инструктор и/или медицинская сестра. Оценка может быть определена как систематический сбор, организация и интерпретация информации о пациенте в текущей ситуации и прогноз будущих ситуаций. На основе проведенного исследования определяется реабилитационный потенциал пациента (с учетом его сохранных и нарушенных функций), предпринимается попытка спрогнозировать проблемы функционирования в реальной жизни [1, 25]. По результатам произведенной оценки бригада специалистов совместно с пациентом составляют прогноз, цели, стратегии и способы ведения реабилитационной программы [30]. На основании результатов наблюдения за больным и данных обследования разрабатывается реабилитационная программа.

Особенностью реабилитационного процесса за рубежом, в частности в Британии, является то, что специалисты при постановке целей реабилитационных воздействий используют систему индивидуализированной постановки целей (GAS) и систематическую оценку результатов проведенных мероприятий [25, 30], пример которой представлен на рис. 1. Более того, оценка реабилитационного потенциала

ФИО			
СПЕЦИАЛИСТ		ДАТА ПОСТАНОВКИ ЦЕЛИ	
ВАЖНОСТЬ ЦЕЛИ (0-4)		ДАТА ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ	КОПИИ ОТДАНЫ
			Пациенту Семье
ЦЕЛЬ			СОГЛАСОВАНА С ПАЦИЕНТОМ (ДА / НЕТ)
УРОВНИ ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ДОСТИЖЕНИЯ	ЦЕЛЬ	ШАГИ К ДОСТИЖЕНИЮ	
Намного больше ожидаемого			
Немного больше ожидаемого			
ОЖИДАЕМЫЙ УРОВЕНЬ			
Немного меньше ожидаемого			
Намного меньше ожидаемого			
Важность: 0 совсем не важно; 1 немного; 2 средне; 3 очень; 4 чрезвычайно			

Рис. 1 Лист постановки целей GAS

и формулирование проблем пациента, на решение которых и будет направлена реабилитационная стратегия, осуществляются на основе Международной классификации функционирования (МКФ), а не на МКБ. МКФ позволяет оценивать функционирование человека на различных уровнях:

1) на уровне поврежденного органа (или системы), включая его структуру и функции;

2) на уровне деятельности (функционирования) человека, что подразумевает его активность (способность к выполнению задачи или действия) и участие (вовлеченность в конкретную жизненную ситуацию);

3) на уровне социального окружения, заключающем социальные (предыдущий опыт, социальное происхождение, возраст, образование, пол, профессия) и средовые факторы (культурная среда, ближайшее окружение, жилищные условия) [13].

Таким образом, формулирование проблем пациента представляет собой составление списка проблем, включающего нарушения структур и функций, а также связанные с ними ограничения деятельности, трудности в осуществлении активности при вовлечении в жизненные ситуации (обучение, общение, мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и т.д.); учитываются факторы окружающей среды (т.е. какие существуют трудности/барьеры во внешней среде и какая требуется помощь в их преодолении).

В неврологии и нейрореабилитации уже давно в качестве основы для разработки и измерения поставленных реабилитационных целей служит МКФ. Для оценки социально-бытового функционирования и существующих трудностей в неврологии применяются различные шкалы: шкала деятельности Ривермид, шкала FIM-FAM и др. [13, 19, 22]. Применение МКФ позволяет, с одной стороны, проводить оценку состояния пациента более конкретно, детально и индивидуализировано, а с другой – дает более глубокое, разностороннее и комплексное представление о том, какие функции, навыки, формы поведения и аспекты жизнедеятельности наиболее нарушены, с какими трудностями сталкивается человек в своем ежедневном функционировании, и какие ресурсы (внешние и внутренние) имеются в наличии.

Преимуществом в работе зарубежных специалистов является активное использование визуальных методов представления данных (диаграмм, графиков и др. наглядных средств), а при постановке целей реабилитации – определение четких критериев оценки результата (наличие индикаторов изменений в процессе реабилитации, широкий арсенал измерительных средств), что позволяет команде специалистов выбирать наиболее точные мишени, подбирать обоснованные и эффективные стратегии воздействия, и в конечном итоге определяет высокое качество оказываемой помощи (рис. 2–3).

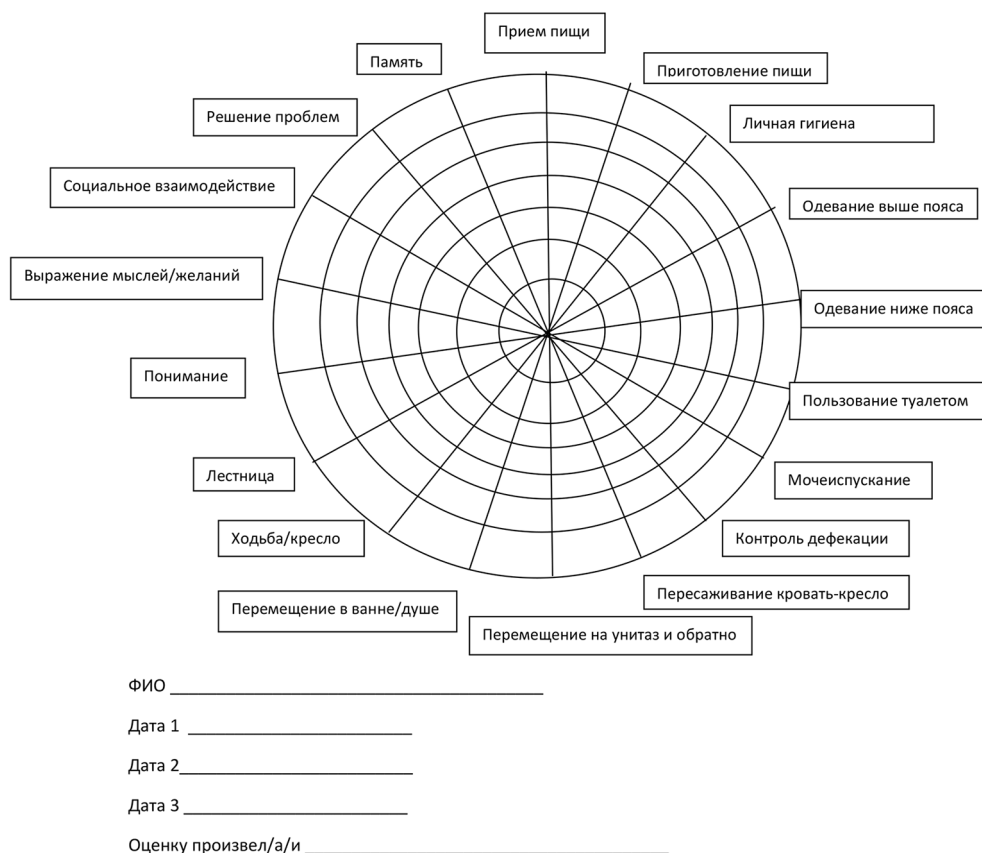


Рис. 2. Пример диаграммы для оценки ежедневного функционирования пациента (FIM)

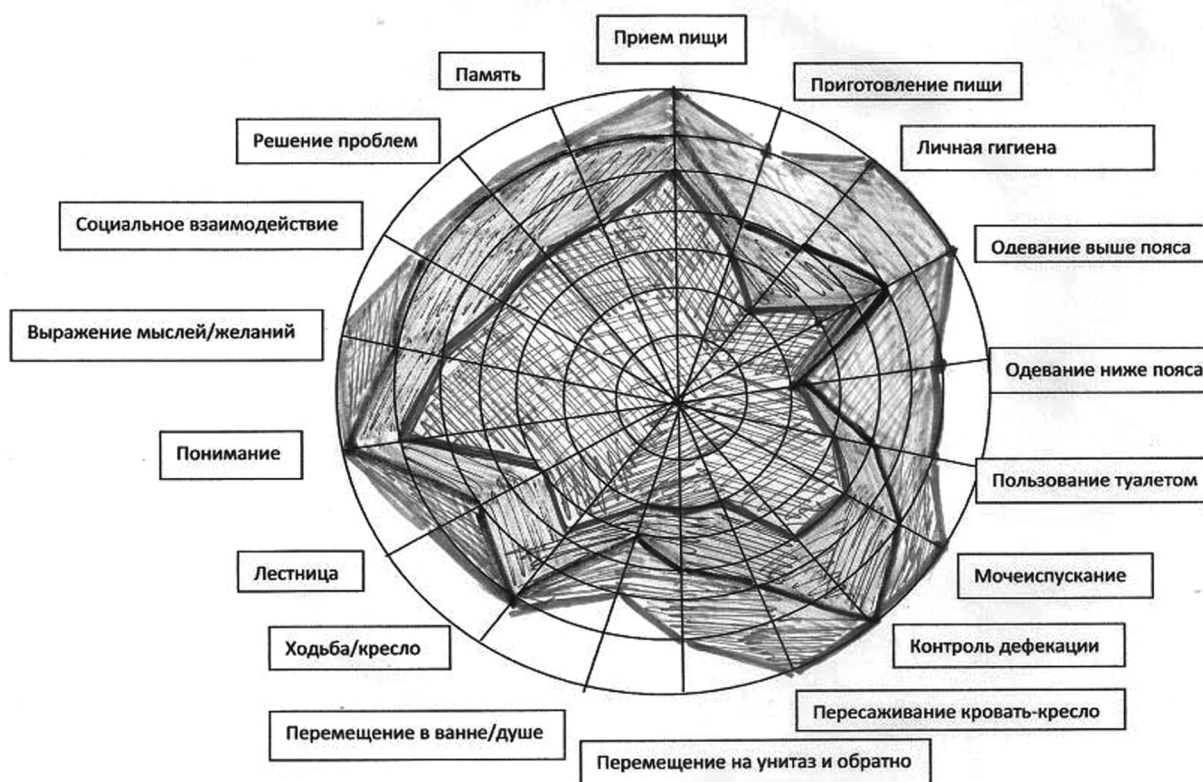


Рис. 3 Мониторинг изменений в поведении (FIM).docx

Следует отметить, что в психиатрии шкал и методов оценки жизнедеятельности, аналогичных вышеуказанному, пока явно недостаточно. В основном врачи-психиатры в составлении реабилитационных карт опираются на клинические шкалы, отражающие психический статус пациента, а также на субъективные оценки удовлетворенности качеством жизни и социальным функционированием самих пациентов; медицинские психологи оценивают текущее состояние высших психических функций и личности пациента. И в большинстве случаев пациент практически не рассматривается через призму его реальной жизни и тех конкретных трудностей, которые испытывают он и его семья во взаимодействии с окружающим миром и обществом. Нам представляется, что опыт зарубежных специалистов в области нейрореабилитации может быть полезным в разработке собственных шкал оценки повседневной жизнедеятельности и характера возникающих проблем, созданных для пациентов психиатрического профиля, а также для внедрения в систему психосоциальной реабилитации не только психометрических, но и визуальных методов представления динамики состояния функций пациента и достигнутых результатов.

Изменение системы оказания медицинской помощи населению во многом обусловлено влиянием экономических факторов: внедрение системы менеджмента, создание вневедомственных регуляторов качества помощи и повышение требований к эффективности и экономической целесообразности проводимых вмеша-

тельств. Вследствие этого, в медицине предлагается любые решения (в данном случае – цели реабилитации) проверять через технику SMART-анализа, предложенную Р.И.Мейер в 1965 году, а оценка реабилитационного потенциала и его динамика должны подчиняться принципам Evidence-based management (EBM) [24, 26]. Согласно системе индивидуализированной постановки целей, цель реабилитации должна быть описательна и соответствовать следующим критериям (SMART): специфична, измеряема, достижима, реалистична, определена во времени.

Цель шкалируется для учета эффективности проводимых реабилитационных мероприятий, ей присуждаются баллы с использованием стандартизированной балльной системы, позволяющей мониторить прогресс и использовать баллы для измерения результата. Цель, с точки зрения авторов, должна:

- предоставлять доказательство, что она достигнута (т.е. должны указываться конкретные изменения поведения);
- указывать кто, что, как часто и когда;
- быть реалистичной – «ожидаемый уровень» должен представлять собой то, что наиболее вероятно произойдет, а не то, что наиболее желательно;
- быть поставлена с точки зрения пациента;
- быть важной в отношении качества жизни пациента.

Ожидаемый результат реабилитационных мероприятий должен представлять собой наиболее вероятный уровень достижения между постановкой цели

и назначенной датой проверки. Условно реабилитационные цели можно подразделить на краткосрочные и долгосрочные [1, 9].

Заключение

Таким образом, в настоящий момент в психиатрии основным направлением развития системы оказания психосоциальной помощи населению является расширение и укрепление комплексной, бригадной и внебольничной форм лечения и реабилитации, в основе которых лежит биопсихосоциальный подход. Особое место в системе внебольничной помощи, как и в условиях стационаров, занимает вопрос ресоциализации пациентов, базирующийся на разработках психосоциальной терапии. Наибольшую эффективность проводимых мероприятий доказал мультидисциплинарный подход, активно развивающийся во многих направлениях медицины и позволяющий учитывать как биологические нарушения, так и социальное функционирование, обосновывать цели реабилитационных мероприятий и реализовывать оценку их эффективности.

В нейрореабилитации в настоящий момент обнаруживается ряд разработок, демонстрирующих свое удобство и результативность: применение и опора на МКФ, использование метрических шкал для систематической оценки/измерения достигнутых результатов, технологии менеджмента (SMART-анализ) и т.д. Опыт как зарубежных, так и отечественных специалистов в нейрореабилитации может стать полезным и важным ориентиром в создании единой структурированной системы оценок эффективности восстановительных мероприятий для психиатров, медицинских психологов и других специалистов, занимающихся психосоциальной реабилитацией пациентов с психическими нарушениями. А разработка собственных, простых, наглядных и удобных в применении шкал для оценки разных аспектов социального функционирования и его динамики позволит обеспечить систему психосоциальной реабилитации современными технологиями и надежными измерительными психодиагностическими инструментами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева В.Н., Ковязина М.С., Тхостов А.Ш. Когнитивная нейрореабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга. М.: Психология. 2006. 256 с.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссия и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения по 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т.18, № 4. С. 34–39.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика-М. 2004. 492 с.
4. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Магомедова М. В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. № 4. С. 31–35.
5. Зейгарник Б.В. Патопсихология. М.: Юрайт-Издат, 2012. 367 с.
6. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 5. С. 3–8.
7. Иванова Г.Е. Организация реабилитационного процесса / Г.Е. Иванова // Крестьянская медицина. Клинический вестник. 2012. Выпуск 4. С. 8–10.
8. Кабанов М.М. Реабилитация психически больных. 2-е изд., доп. и перераб. Л.: Медицина, 1985. 216 с.
9. Ларина О.Д., Шевцова Е.Е. Система полипрофессионального взаимодействия специалистов как условие создания единого реабилитационного пространства специализированной службы нейрореабилитации г.Москвы // Специальное образование. 2014. № 4. С. 24–39.
10. Лиманкин О.В. Актуальные проблемы внедрения реабилитационных технологий в практику психиатрических учреждений // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 3. С. 99–106.
11. Лиманкин О.В. Вопросы совершенствования психиатрической помощи и развития общественного здравоохранения / О.В. Лиманкин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2011. Т. 111, № 11. С. 56–61.
12. Лиманкин О.В. Реабилитация и психотерапия в биопсихосоциальной модели психиатрической помощи // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. №2. С. 54–57.
13. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей – экспертов Министерства труда и социального развития РФ, 2003. 133 с.
14. Незнанов Н.Г., Петрова Н.Н. Качество жизни как мера оценки эффективности реабилитации больных // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: сб. научных трудов НИПНИ им. В.М.Бехтерева. СПб., 2001. Т. 137. С. 301–311.
15. Незнанов Н.Г., Акименко М.А. Холистический подход В.М.Бехтерева в современной неврологии и психиатрии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 1. С. 3–6.
16. Предупреждение инвалидности и реабилитация. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по предупреждению инвалидности и реабилитации. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1983. 43 с.
17. Савельева О.В., Петрова Н.Н. Критерии оценки эффективности реабилитации больных параноидной шизофренией в амбулаторной практике // Практическая медицина. 2014. № 2. С. 83–87.
18. Семенова Н.Д. Методика для мотивирования пациентов к психосоциальной реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 52–63.
19. Скворцова В.И., Гудкова В.В. и соавт. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2002. Т.102, № 7. С. 28–33.
20. Тренинг развития коммуникативных навыков у больных, страдающих шизофренией: методические рекомендации / Под ред. В.С.Ястребова и соавт. М.: МАКС Пресс, 2012. 44 с.
21. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Долныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // Психосоциальная и когнитивная реабилитация психически больных: Практическое руководство / Под ред. И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера. М.: Медпрактика-М, 2015, С. 225–249.
22. Цыкунов М.Б., Иванова Г.Е., Найдин В.Л., Дутикова Е.М., Бжилянский М.А., Романовская Е.В. Обследование в процессе реабилитации пациентов с повреждением спинного мозга // Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / Под ред. Г.Е.Ивановой, В.В.Крылова, М.Б.Цыкунова, Б.А.Поляева. М., 2010. С. 337–338.
23. Чуканова Е. К. Эффективность комплексной психосоциальной помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на базе психоневрологического диспансера // Социальная и клиническая психиатрия. 2014, Т.24, № 1, С. 21–27.
24. Dopson S., Bennett C., Fitzgerald L., Ferlie E., Fischer M.D., Ledger J., McCulloch J., McGivern G. // Health care managers access and use of management research (PDF). National Institute of Health Research – Service Delivery & Organisation Programme, 2013.
25. Clinical neuropsychology: a practical guide to assessment and management for clinicians / L.Goldstein, J.E.Mc Neil (Eds.). Wiley-Blackwell, 2013
26. George T. Doran. There's a S.M.A.R.T. way to write management's goals and objectives // Management Review. Volume 70, Issue 11(AMA FORUM), P. 35–36.
27. Medalia A., Revheim N. Dealing With Cognitive Dysfunction Associated With Psychiatric Disabilities: A Handbook for Families and Friends of Individuals With Psychiatric Disorders. Albany, NY: Office of Mental Health, 2002. 35p.
28. Velligan D.I., Glahn D. Treating the cognitive deficits of schizophrenia. Cur. Psych. Therapeutics Rep. 2004. Vol. 2. P. 73–77.

29. Wykes T., Reeder C., Williams C. et al. Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 61. P. 163–174.
30. Wilson B.A., Fergus G., Evans J.J., Bateman A. *Neuropsychological rehabilitation: theory, models, therapy and outcome.* Cambridge University Press, 2013. 456 p.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Е.Р. Исаева, Ю.В. Мухитова

На основании обзора современных работ отечественных и зарубежных исследователей авторами дана характеристика состояния проблемы психосоциальной реабилитации больных шизофренией. Определены ее цели, задачи, направления (восстановительное, компенсаторное, адаптационное), этапы, способы вмешательств. Дается обзор инструментов для оценки эффективности восстановительных

мероприятий с учетом динамики состояния пациентов, динамики реабилитационного потенциала, изменений поведения и социального функционирования пациентов, страдающих шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, когнитивные дисфункции, патопсихологическое обследование, оценка когнитивных функций, степень выраженности психического дефекта.

CRITERIA TO EVALUATE THE EFFICACY OF PSYCHOSOCIAL REHABILITATION: STATE-OF-THE-ART REVIEW

E.R. Isayeva, Yu.V. Mukhitova

The authors review Russian and international literature on psychosocial rehabilitation of schizophrenic patients and provide a state-of-the-art picture in this field. The authors describe the goals and tasks of rehabilitation, its directions (recovery-oriented, compensatory, adjustment-oriented), stages, intervention techniques. The article also contains a review of instruments

used for evaluation of efficacy of rehabilitational measures with regard for patients' condition, the course of rehabilitation process, and changes in schizophrenic patients' behavior and social functioning.

Key words: schizophrenia, cognitive malfunction, pathopsychological examination, evaluation of cognitive functions, severity of mental defect

Исаева Елена Рудольфовна – доктор психологических наук, заведующая кафедрой общей и клинической психологии ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова; e-mail: isajeva@yandex.ru

Мухитова Юлианна Владимировна – кандидат психологических наук, ассистент кафедры общей и клинической психологии ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова; e-mail: che88@mail.ru.

ПОЛОРОЛЕВОЙ КОНФЛИКТ КАК БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ФЕНОМЕН

Б.Е. Алексеев

*Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова*

Сексуальные переживания имеют большое значение для развития человека и упрочения его связи с другим человеком. Именно эта связь во многом питает представление о смысле жизни. Полоролевое поведение позволяет реализоваться человеку как представителю пола во взаимоотношениях с другими людьми, что отражает степень личностной зрелости и социальной адаптированности индивидуума. Вместе с тем, несформированность, дисгармоничность полоролевого поведения или иные его особенности могут служить предпосылкой как внутреннего психологического конфликта, сопровождаемого хроническим стрессом, так и внешними конфликтными отношениями с окружающими людьми. Связанные с этим проблемы социально-психологической дезадаптации требуют медико-психологического внимания и адекватного психотерапевтического вмешательства. Данные обстоятельства предполагают необходимость анализа полоролевого поведения и его роли в процессе реабилитации при широком спектре заболеваний, а также для понимания поведения человека в болезни и возникновения дисгармоний межличностных отношений.

Методологические основания

Для решения поставленной задачи необходимо уточнение методологического подхода при изучении полоролевого поведения и анализ его структуры. Как показывает практика, структурный анализ полоролевого поведения способствует выработке адекватной психотерапевтической тактики, направленной на его коррекцию.

Развитие научной методологии приводит к наполнению терминов иным содержанием. На этом основании непросто оказывается вопрос о соответствии терминологии, описывающей половую роль и полоролевое поведение, в отечественной и зарубежной литературе. Непосредственно с данной проблемой приходится сталкиваться в аналитических обзорах, которые посвящаются глобальным и разнообразным теоретическим проблемам пола и, вместе с тем, теряют свою информативность из-за нечеткости

смыслов обильно используемых терминов. Поэтому далее делается попытка уточнить некоторые понятия, используемые в статье.

Половая роль – это совокупность социокультуральных атрибутов, которые служат субъекту для формирования своего поведения как представителя пола, обеспечивающего адаптацию в социуме.

Данное определение, акцентируя внимание на активной роли субъекта по освоению половой роли, отличается от тех, которые опирались на концепцию «от социального к индивидуальному» и ограничивались утверждением того, что индивид должен усвоить и соответствовать модели половой роли, чтобы его признавали представителем того или другого пола. В действительности «внутреннее», на которое действует «внешнее», выступает не только в виде «условий» (по С.Л.Рубинштейну [25]), но и в виде факторов, причин индивидуального поведения (по В.М.Русалову [26]).

Понятие полоролевой стереотип можно рассматривать двояко: с точки зрения индивидуального поведения и с позиций стереотипов массового сознания. В первом случае полоролевой стереотип – это наиболее характерный и устойчивый стиль полоролевого поведения человека, соответствующий, согласно предложенной концепции организации полоролевого поведения, уровню «автоматизированного» полоролевого поведения. Его можно обозначить как стереотип индивидуального полоролевого поведения. Во втором случае полоролевой стереотип – это доминирующая в тех или иных слоях общества система половых ролей, взаимосвязанная со стереотипами массового сознания, которые отражаются на индивидуальных представлениях о реальных и идеальных половых ролях. Например, известное истории резкое социально-экономическое расслоение общества, подкрепляемое субкультуральными особенностями его представителей (высшие слои общества и «низы»), порождало разительные различия в феноменологии полоролевых стереотипов в различных сословиях, которые видоизменялись и сглаживались в процессе демократизации общественной жизни. Данные стереотипы представ-

ляют собой социо-культуральные стереотипы полоролевого поведения.

Необходимо различать понятия половая роль и полоролевого поведение, которые соотносятся как виртуальная модель и ее живое воплощение. Полоролевого поведения – это способ бытия человека как представителя пола. Оно имеет значение как социально-психологический код, обеспечивающий процесс коммуникации и как знаковая характеристика, включенная в психологический процесс половой идентификации. Собственное полоролевого поведения является предметом оценивания и сопоставления с идеальной моделью полоролевого поведения, с существующими социо-культуральными стереотипами полоролевого поведения, а также с полоролевым поведением лиц, с которыми индивидум вступает в общение. Такое сопоставление происходит в рамках непрерывного процесса половой идентификации. В то же время полоролевого поведения, подчиняясь общим закономерностям реализации поведенческих актов, развивается на основе природных предпосылок, которые воплощаются в такой функциональной системе психики как М-Ф измерение (данное понятие раскрывается ниже). В силу сложной системной организации стиль полоролевого поведения сохраняет индивидуальную неповторимость.

Рассмотрение полоролевого поведения может дать положительный результат при условии применения «ансамблевого» метода, представляющего диалектическое единство таких подходов, как системного и исторического. Поэтому полоролевого поведения, которое является интегративным по сути, не может исследоваться односторонне методами присущими только биологии или только социологии – совокупность методов должна быть адекватной природе полоролевого поведения. Мы разделяем озабоченность, выраженную К.Имелинским [18], тем, что в социологической литературе, посвященной гендерным исследованиям, имеется антимедицинская направленность, которая напоминает бытовавшие в свое время антипсихиатрические настроения, утратившие на сегодняшний день свою звучность, в связи с методологической необоснованностью и антимедицинской направленностью.

Современный взгляд на полоролевого поведения неразрывно связан с историей развития понятий о маскулинности и фемининности, о половых различиях и с их современными интерпретациями. Существование крайних точек зрения, которые, с одной стороны, абсолютизируют половые различия, а, с другой стороны, недооценивают их, сопряжено с тем, что переоцениваются биологические или социальные факторы развития. Преодоление противопоставления биологического и социального, понимание их диалектического единства образуют методологическую основу клинко-психологического и социально-психологического подхода к анализу полоролевого поведения. Такая позиция согласуется с мнением В.А.Геодакяна [14],

утверждающего, что без понимания биологических, эволюционных ролей мужского и женского пола нельзя правильно определить их социальные роли.

Данные основания позволяют считать, что формирование и видоизменение половой роли и полоролевого поведения в филогенезе происходит в процессе социальных, культурально опосредованных, взаимоотношений людей, в основе которых лежат модулированные половыми различиями функции продолжения рода и разделение труда, а также выходящие за пределы прокреации установки личности, связанные с разнообразными мотивами сексуальных отношений.

Для правильной клинической оценки полоролевого поведения и прогноза его динамики в процессе психотерапевтического воздействия недостаточно рассматривать его как аморфное образование. Исходя из современного понимания индивидуальности человека как системы многомерных и многоуровневых связей, которые охватывают все совокупности условий и устойчивых факторов индивидуального развития человека [21], была предложена и обоснована концепция уровневой организации поведения человека как представителя пола [1–3]. Новые представления о структурной организации полоролевого поведения, отражающие его уровневый характер, в которых заложено понимание биопсихосоциальной сути человека, существенно обогащают клинический анализ индивидуальных историй. В рамках концептуальной модели условно выделяется 3 уровня:

- маскулинность и фемининность составляют базисное образование, обозначаемое как М-Ф измерение;

- уровень полоролевого поведения, характеризующий «автоматизированностью» проявлений;

- установочно-приспособительное полоролевого поведения.

«Специальная теория индивидуальности человека» [26], а также принципы стилевой организации психической деятельности и поведения [15, 20], андрогенетическая теория [28], в которой очерчены врожденные программы «мужского» поведения, позволили определить суть и место в иерархии индивидуальности человека такого измерения как маскулинность-фемининность.

Пользуясь положениями «специальной» теории, маскулинность-фемининность нами рассматривается как важный компонент функциональной структуры психики, наделенный как спецификой, так и определенным уровнем системного обобщения содержательных и динамических свойств.

Первый уровень организации поведения человека как представителя пола – М-Ф измерение – есть устойчивая совокупность характеристик (сенсомоторных, когнитивных, эмоциональных), включающая в себя необходимый набор стилевых параметров данной подструктуры психики. Силевые свойства действуют как механизмы сопряжения формально-динамических и содержательных свойств индивидуальности.

Системное обобщение (по В.М.Русалову [26]) программ «мужского» поведения и образование устойчивых совокупностей отмеченных характеристик порождает эмергентное качество – поведенческий стиль, который в качестве одной из детерминант включается в формирование поведенческих стратегий человека как представителя пола, воплощаемых в процессе онто- и социогенеза в полоролевом поведении. Изначальная социальность и активность человеческого индивида как субъекта не учитываются теориями половой социализации, исповедующими принципы «от социального к индивидуальному», от внешнего к внутреннему [11, 12]. Не только общество влияет на человека, предлагая культурально и исторически сложившийся полоролевой репертуар поведения, но и человек – на общество, обнаруживая и формируя индивидуальный рисунок поведения как представителя пола. С этих позиций формирование полоролевого поведения следует рассматривать как процесс творческой активности индивидуума во взаимоотношениях с социумом, который со стороны индивидуума питается врожденной готовностью к его реализации. Все это позволяет рассматривать М-Ф измерение как важную структуру психики, включенную в процесс формирования и развития психосексуальной активности человека.

Итак, М-Ф измерение представляет собой функциональную структуру психики, в рамках которой обобщаются динамические и приобретаемые содержательные характеристики врожденных программ поведения человека как представителя пола; выражая изначально активную роль субъекта, М-Ф измерение влияет на диапазон формирующегося на его основе полоролевого поведения и на устойчивость индивидуума по отношению к факторам риска, имеющим избирательность к отношениям человека как представителя пола.

Второй уровень организации поведения человека как представителя пола – уровень полоролевого поведения, характеризующийся автоматизированностью проявлений, выделен и обозначен согласно модели формирования поведенческих актов человека, разработанных А.Р.Лурия [22], представлений Л.С.Выготского [13] о сохранении прежнего опыта в форме поведенческих стереотипов и облегчающего приспособление к окружающему миру, а также теории автоматизированного процесса поведения других авторов.

Этот уровень подразумевает поведение, в наибольшей степени вытекающее из врожденных его программ и отвечающее структурированности сознания человека как представителя пола. Данный уровень полоролевого поведения является структурным компонентом любых форм поведения, присущих человеку и воспринимается как наиболее естественный для индивидуума.

Третий уровень – уровень приспособительного полоролевого поведения. Данный уровень отражает полоролевое поведение, которое является результатом индивидуально-личностной подстройки к

неповторимым условиям взаимодействия с другими людьми, а также обуславливается экстремальными для конкретного человека обстоятельствами существования. Последнее рассматривается как один из путей совладания (копинга) со стрессовыми ситуациями. На уровне приспособительного полоролевого поведения происходит как изменение интенсивности присущих индивидууму атрибутов поведения, так и выявление несвойственных ему, но потенциально возможных форм полоролевого поведения в индивидуальном спектре, заданном М-Ф измерением. Большую роль в реализации данного уровня поведения играет установка.

Модель уровневой организации поведения человека как представителя пола позволяет непротиворечиво рассматривать общую закономерность возрастного формирования и ситуативную динамику полоролевого поведения, в которых взаимодействуют природное и социальное начала. В онто- и социогенезе данный вид поведения претерпевает смену механизмов своей реализации. Это означает, что общая закономерность замещения и поглощения биологического, а, следовательно, и тесно связанного с ним природно-психического, качественно более высоким социально-психическим отчетливо проявляется в онтогенезе человека [19] и адекватна для формирования полоролевого поведения.

Декларируя биопсихосоциальное единство человека, психология исследует преимущественно сознание, поэтому такое измерение как маскулинность–фемининность остается в некоем идеальном пространстве, лишенном носителя, наделенного индивидуальными конституциональными качествами. Не случайно Н.П.Дубинин и Ю.Г.Шевченко [16] отмечают, что с рождения «организм и среда начинают взаимодействовать по качественно новому гоминидному типу». Современные исследования подтверждают данный вывод [17, 23, 24].

В реализации сложноорганизованного поведения человека как представителя пола процесс половой аутоидентификации является тем «нервом», который обеспечивает обратную связь в системе, нацеленной на конечный результат. Поэтому система «поведение – половая аутоидентификация» играет ведущую роль в половой социализации. Существующие теории половой социализации отделяют поведение и идентификацию, определяя их в одних случаях как первичное, в других случаях как вторичное явление. Представляет интерес иная тенденция, в которой делается попытка максимально связать поведение и идентификацию. Предполагается, что в процессе половой социализации поведение и аутоидентификация изначально составляют два неразрывных процесса. На первых этапах, во внутриутробных условиях, их взаимодействие описывается в понятиях теории физиологических функциональных систем П.К.Анохина [10]. Такой подход возможен при условии признания непре-

рывности аутоидентификации. Мы предполагаем правомерным рассматривать ранние сенсорно-двигательные «эмоциональные» реакции организма, появляющиеся в пренатальном периоде, как проявление ранней «протопатической» аутоидентификации. U. Neisser [30] обозначает ее как экологическую самость, которая перцептивно дифференцируется от среды. Усложнение психической деятельности и формирование сознания выводит идентификационный процесс на психологический уровень. Причем более поздние уровни и соответственно формы идентификации будут включать в себя предшествующие уровни, в том числе протопатический (или экологический). Однако лишь формирующееся сознание и становление психологического уровня идентификации позволяет говорить о возможности начала идентификации человека как представителя пола. Активное взаимодействие субъекта со средой предполагает, что половая идентификация начинает формироваться на почве уже имеющихся алгоритмов

относительно простых форм поведения. Ко времени, когда можно говорить о признаках половой идентификации, уже существует определенное отношение индивидуума к среде и к себе, а поведение, определяемое М-Ф измерением, обладая непрерывностью и преемственностью, является одним из аспектов половой идентификации.

Сложность реальности несопоставима с любыми моделями, однако, предложенная структура полоролевого поведения, упрощая явления, вместе с тем расширяет понимание и возможность использования этих явлений. В существующих схемах дифференциации пола [27, 29] М-Ф измерение восполняет связь, которая должна существовать между физикальными и социально-психологическими детерминантами пола и полоролевого поведения, создавая функциональный мостик между ними. Место М-Ф измерения в предложенной модели организации поведения человека как представителя пола определяет и объясняет роль природных факторов в формировании полоролевого поведения. Развиваемая концепция, опираясь на современные научные данные, строится с позиций изначальной активности формирующегося субъекта по освоению полоролевой культуры человечества. Узловые моменты формирования человека как представителя пола приведены на рисунке [3].



Схема дифференциации пола

Приобретая значение и наполняясь неповторимым индивидуальным смыслом, переживание своего существования как представителя пола или связанных с этим событий наиболее отчетливо проявляется в критические возрастные периоды (пубертатный, инволюционный) и в периоды социально-психологических перемен, связанные с реализацией установок человека как представителя пола (влюбленности и ухаживание, вступление в брак и брачные отношения, деторождение и др.). Кризисное переживание этих этапов создает предпосылки для дезадаптации и нервно-психической декомпенсации. Недооценка рассматриваемых факторов может существенно ослабить реабилитационные усилия при широком круге заболеваний.

Структура полоролевого конфликта

Традиционно полоролевой конфликт рассматривается как переживание реального или мнимого несоответствия своего полоролевого поведения референтным полоролевым образцам. При этом не учитывается значение самого полоролевого поведения, а конфликт рассматривается как проблема половой идентичности. Вместе с тем, чаще такой вариант имеет место при неуспешной реализации ожиданий, релевантных не только психосексуальной сфере, но и установкам личности в целом. Это означает, что переживание полоролевого несоответствия вызывается неэффективностью поведения по достижению тех или иных целей, стоящих перед личностью, поведения, в котором полоролевым качествам придается решающее значение.

Предложенная модель уровневой организации полоролевого поведения позволяет по-новому подойти к анализу полоролевого конфликта.

Если рассматривать психологический конфликт, оставляя в стороне поведение, то в этом случае искусственно нарушается системное единство психической жизни человека и возникают существенные противоречия во взаимоотношениях между категориями. Это связано с неоднородностью, противоречивостью социально-психических проявлений человека, в том числе как представителя пола, которые имеют структурную организацию и неравномерную степень развития. Поэтому анализ полоролевого конфликта целесообразно проводить, сопоставляя его поведенческую и идентификационную составляющие. Кроме того, необходимо учитывать социальный и социально-психологический контекст, а именно, то, что как мужчины, так и женщины в своих оценках отдадут приоритет маскулинным качествам. Характеристика конфликта зависит от того, в каком периоде формирования полоролевого поведения начали действовать факторы, деформирующие его, а также насколько комплексными и продолжительными были эти воздействия. Эти факторы можно разделить на внешние и внутренние. Среди первых наиболее значимые последствия имеют процессы

обучения и научения в семье, а также возможность и качество общения в среде сверстников. Внутренние факторы системно обобщаются в базисных предпосылках полоролевого поведения, то есть в М-Ф измерении, а также определяются состоянием психики. Так, например, рано начавшееся психическое заболевание может серьезно сказаться на полоролевом поведении, оставляя его несформированным. В иных случаях, когда психическое заболевание манифестирует в более зрелом возрасте, для преморбидного развития пациентов характерны признаки психосексуального диатеза, который, в частности, проявляется несогласованностью полоролевого поведения с половой идентичностью, что само по себе является источником и одновременно показателем полоролевого конфликта.

Психосексуальный диатез рассматривается как явление, в основе которого лежит конституциональная готовность к нарушению адаптации индивидуума в плане психосексуального функционирования и ее реализация.

Психосексуальный диатез характеризуется четырьмя специфическими признаками: 1) дисгармонией психосексуального развития в форме парциальной задержки или ускорения темпов психосексуального созревания; 2) нарушением последовательности развития, проявляющимся выпадением фаз и стадий психосексуального развития; 3) диссоциацией тех или иных векторов психосексуального развития; 4) дефицитарностью психосексуальных проявлений.

При оценке сексуального здоровья (его психосексуальной составляющей) можно рассматривать в качестве признаков диатеза такие проявления, как акцентуации М-Ф измерения, простые и сложные асинхронии психосексуального развития, несогласованность полоролевого поведения и половой идентичности, некоторые сексуальные предпочтения, «асексуальность». С одной стороны, эти состояния нельзя отнести к болезни, с другой стороны, они с клинической точки зрения занимают различные места в пространстве нормы – в том числе ее крайние варианты [4].

Психосексуальный диатез при определенных условиях во взаимодействии с факторами личности и факторами, определяющими степень психического здоровья, может служить предпосылкой для сексуальных расстройств и сексуальных дисгармоний [5–9].

Исходя из представлений о структурной организации полоролевого поведения, можно выделить 2 варианта формирования полоролевого конфликта, обусловленных неконгруэнтностью структурных уровней полоролевого поведения: 1) базисного уровня полоролевого поведения (М-Ф измерения) и уровня «автоматизированного» полоролевого поведения; 2) уровня «автоматизированного» полоролевого поведения и уровня

установочно-приспособительного полоролевого поведения.

Для первого варианта, предпосылки которого складываются до сформированности «автоматизированного» полоролевого поведения, имеют значение установки, вырабатываемые у ребенка (их соответствие или диссоциированность с М-Ф измерением) – акценты на ценностях маскулинности или фемининности, стереотип системы полоролевого поведения в родительской семье; возможность общения со сверстниками и характер взаимоотношения с ними. Возникновение полоролевого конфликта по второму варианту, когда «автоматизированное» полоролевое поведение уже сформировано, происходит в результате изменения жизненной ситуации, которая требует трансформации полоролевого поведения для сохранения баланса межличностных отношений.

Примером полоролевого конфликта первого варианта может служить следующая схема его развития. Молодой человек воспитывался в семье, в которой деспотически доминировал отец, мать занимала униженное положение. Отец, воспитывая сына, настойчиво внушал ценность мужских качеств и презрение к женским. Требовал от мальчика проявления «мужского» поведения. Вместе с тем, ребенок отличался скрытой фемининной акцентуацией М-Ф измерения и ему приходилось гиперкомпенсироваться в поведении, чтобы заслужить одобрение отца. «Автоматизированный» уровень полоролевого поведения формировался с включением механизмов гиперкомпенсации, что не способствовало его конгруентности с базисным уровнем полоролевого поведения, М-Ф измерением. Сложившийся со временем стиль поведения отличался неустойчивостью проявлений: поведение, несущее отпечаток гиперкомпенсации с проявлениями силы, грубости по отношению к женщине и вызывающее межличностные конфликты, сменяется срывами и разочарованиями. Данный вид полоролевого поведения приводит к дисгармоничным взаимоотношениям с лицами противоположного пола. Адаптационные механизмы установочно-приспособительного уровня не срабатывают в силу сложившегося стиля поведения и глубоко интроецированной установки на гипермаскулинные ценности. В результате взаимоотношения с лицами противоположного пола у молодого человека не закрепляются, не углубляются и повторно распадаются. Именно с вопросом о невозможности создать устойчивые взаимоотношения с женщинами молодой человек обратился к нам. До проведения психотерапии осознания полоролевого конфликта в таких случаях обычно нет. Этот пример демонстрирует также относительную пластичность поведенческих структур. Возможность гиперкомпенсаторного поведения при скрытой кроссполовой акцентуации М-Ф измерения была бы менее вероятна при явной акцентуации М-Ф измерения. В последнем случае развитие могло пойти другим путем с прояв-

лением иных психологических защит и поведенческих механизмов.

Для иллюстрации развития полоролевого конфликта по второму варианту рассмотрим следующую ситуацию. Факт психического заболевания одного из супругов или партнеров имеет существенные последствия для их отношений. В этом случае полоролевого конфликт возникает у пациента в связи с психиатрической стигматизацией и с изменением поведенческих, деятельностных характеристик, вызванных заболеванием.

Например, женщины с диагнозом заболевания шизофренического спектра, у которых полоролевое поведение с половой идентичностью согласовано, не ожидают изменений в отношениях с супругом из-за психиатрической этикетки. Ухудшение супружеских отношений из-за стигматизации прогнозируют пациентки, у которых полоролевое поведение с половой идентичностью не согласовано [7]. Полоролевого конфликт возникает на почве изменения, как правило, ослабления их ролевой позиции в семье. Последнее сопровождается у женщин с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения вторичной стигматизацией, стигматизацией «наделения» фемининными качествами, что порождает психологический конфликт. В данном случае полоролевого конфликт и переживания, связанные с ним, вызваны необходимостью перестраивать полоролевое поведение по причинам, лежащим за пределами психосексуальной сферы. Такой конфликт поддерживается преимущественно по двум механизмам: 1) вынужденно феминизированное полоролевое поведение противоречит половой идентичности (оно противоречит системе ценностей, негативно влияет на самооценку, меняет структуру межличностных отношений супругов); 2) в рамках поведенческого компонента возрастает адаптационное напряжение по поддержанию установочно-приспособительного феминизированного полоролевого поведения, которое не соответствует сложившемуся «автоматизированному» полоролевому поведению более маскулинного характера (меняется поведенческий стереотип, а также стиль поведения и его направленность). Данный механизм показывает возможность развития полоролевого конфликта в связи с неконгруентностью структурных уровней полоролевого поведения.

Таким образом, причиной рассогласования между полоролевым поведением и релевантными ему установками могут быть диспозиции личности, по отношению к которым регулируемое поведение выступает не в качестве самоцели, а в качестве средства, инструмента. При недостаточности резервов совладания это может приводить к дезадаптации в форме полоролевого конфликта. Это означает, что акцентуации М-Ф измерения и полоролевого поведения, межуровневая рассогласованность полоролевого поведения являются признаками психосексуального

диатеза который может реализоваться в форме полоролевого конфликта.

Значение разработки проблемы психосексуального диатеза заключается не только в раскрытии факторов влияющих на бытие человека как представителя пола, но и в оценке данного явления как повышаю-

щего уязвимость при психических и психосоматических заболеваниях.

В связи со сложностью структуры полоролевого конфликта и разнообразием механизмов его развития интегративная психотерапия служит универсальным методом при коррекции рассматриваемых проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Б.Е. Структурный анализ поведения человека как представителя пола // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 1999. № 3. С. 82–85.
2. Алексеев Б.Е. Об акцентуациях маскулинности-феминности // Российский психиатрический журнал. 2002. № 2. С. 4–10.
3. Алексеев Б.Е. Полоролевое поведение и его акцентуации. СПб.: Речь, 2006. 144 с.
4. Алексеев Б.Е. Нормы психосексуального развития в их мультивариантном измерении // Сексуальность, личность, качество жизни. XIII Клинические павловские чтения: Сб. научн. тр. СПб.: НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2009. С. 6–10.
5. Алексеев Б.Е. Психосексуальная сфера больных эндогенными психозами: Дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2001.
6. Алексеев Б.Е. Роль психосексуальной сферы больных аффективными расстройствами в преодолении болезни // III Клинические павловские чтения: «Депрессия» / Под ред. А.В.Курпатова. СПб.: Человек, 2001. С. 31–34.
7. Алексеев Б.Е. Роль психосексуальной сферы в структурировании стигмоуязвимости психиатрических пациентов // Конференция «Социальные и клинические проблемы сексологии и сексопатологии»: Материалы конференции, Москва, 29–30 мая 2003г. М., 2003. С. 11–13.
8. Alekseyev B. E. Rehabilitative approach to psychosexual problems of the mentally ill // 8th European Regional Conference of Rehabilitation International. Aachen (Germany), November 11–15, 2002. Proceedings 8th ERC - RI: Networking in Practice. Aachen, 2002. published on CD Rom, P. 557–560.
9. Алексеев Б.Е. Коновалова Е.М. Полоролевые факторы терапевтической динамики совладающего поведения у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. № 1. С. 5–11.
10. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 447 с.
11. Брушлинский А.В. Проблема субъекта в психологической науке. Статья 1. // Психологический журнал. 1991. № 6. С. 3–11.
12. Брушлинский А.В. Проблема субъекта в психологической науке. Статья 2-я // Психологический журнал. 1992. № 6. С. 3–12.
13. Выготский Л.С. Воображение и творчество в детском возрасте. Психологический очерк. 2е изд. М.: Просвещение, 1967. 93 с.
14. Геодакян В.А. Эволюционная логика функциональной асимметрии мозга // Доклады Академии наук. 1992. № 6. С. 1327–1331.
15. Дорфман Л.Я. Стили активности – методологические и теоретические предпосылки интегрального подхода // Стиль человека: психологический анализ. М.: Смысл, 1998. С. 34–51.
16. Дубинин Н.П., Шевченко Ю.Г. Некоторые вопросы биосоциальной природы человека. М.: Наука, 1976. 235 с.
17. Егорова М.С., Марютина Т.М. Развитие как предмет психогенетики // Вопросы психологии. 1992. № 5–6. С. 5–15.
18. Имелинский К. Сексология и сексопатология / Пер. с польск. М.: Медицина, 1986. 424 с.
19. Ковалев В.В. Роль биологического и социального в происхождении, структуре и динамике психических заболеваний // Соотношение биологического и социального в человеке. М., 1975. С. 613–682.
20. Либин А.В. Стиль человека – от изучения индивидуальных различий к анализу общепсихологических закономерностей // Мир индивидуальности. Смоленск, 1996. С. 35–44.
21. Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии. - М.: Наука, 1984. 446 с.
22. Лурия А.Р. Итоги и перспективы нейропсихологических исследований // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1971. № 6. С. 802–808.
23. Равич-Щербо И.В., Марютина Т.М., Григоренко Е.Л. Психогенетика: учебник. М.: Аспект-Пресс, 1999. 447 с.
24. Равич-Щербо И.В., Радзиховский Л.А., Розин М.В. Системно-деятельностный подход в психологии личности // Вопросы психологии. 1988. № 1. С. 177–179.
25. Рубинштейн С.Л. Проблемы общей психологии. - 2-е изд. М.: Педагогика, 1976. 416 с.
26. Русалов В.М. Теоретические проблемы построения специальной теории индивидуальности человека // Психологический журнал. 1986. № 4. С. 23–35.
27. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г.С.Васильченко. М.: Медицина, 1990. 576 с.
28. Lee Ellis. Evidence of neuroandrogenic etiology of sex roles from a combined analysis of human, nonhuman primate and nonprimate mammalian studies // J. Person. Individ. Diff. 1986. Vol. 7, N 4. P. 519–552.
29. Money J. Determinants of human sexual behavior // Comprehensive textbook of psychiatry// Baltimore, 1969. 331 p.
30. Neisser U. Criteria for an ecological self // The self in infancy: theory and research // Elsevier Science B.V. 1995. P. 17–34.

ПОЛОРОВОЙ КОНФЛИКТ КАК БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ФЕНОМЕН

Б.Е. Алексеев

Приводятся методологические основания, в том числе концепция уровневой организации полоролевого поведения, которая отражает его биопсихосоциальное единство, позволяющие с современных позиций развивать представление о полоролевом конфликте. Клинический анализ демонстрирует неоднородность полоролевого конфликта,

которая является следствием неконгруэнтности межуровневых соотношений полоролевого поведения. Полоролевой конфликт анализируется как проявление психосексуального диатеза.

Ключевые слова: половая роль, психосексуальный диатез, конфликт, структура, методология.

GENDER CONFLICT AS A BIOPSYCHOSOCIAL PHENOMENON

B.E. Alexeyev

The author explores the methodology of gender behaviour research, including the multilevel organisation of gender behaviour that reflects its biopsychosocial unity and allows to develop modern ideas of gender conflict. Clinical analysis demonstrates heterogeneity of gender conflicts, which happen to be the

consequence of incongruent interlevel interactions concerning gender behaviour. Gender conflict is interpreted as a manifestation of psychosexual diathesis.

Key words: gender role, psychosexual diathesis, conflict, structure, methodology

Алексеев Борис Егорович – профессор, доктор медицинских наук, СЗГМУ им.И.И. Мечникова, профессор кафедры психотерапии и сексологии; e-mail: Alekseyev-B@yandex.ru

ПРОБЛЕМА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ И НЕКОТОРЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПСИХОПАТОЛОГИИ

А.Е. Бобров

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

Психосоматические соотношения – одна из наиболее интригующих и сложных областей медицины. Рассмотрение медицинских аспектов психосоматической проблемы невозможно без критического анализа методологии современной психиатрии. Отсутствие существенного прогресса в этой области в большой степени обусловлено недостаточностью традиционного психопатологического подхода к анализу роли психики в возникновении, формировании и поддержании соматических нарушений.

Для понимания этих ограничений необходимо обратиться к истории психосоматики. Большинство специалистов разделяется мнение о том, что корни этого направления лежат в сформулированных З.Фрейдом взглядах на конверсионную истерию. Он, в частности, пришел к заключению, что неприемлемые или непереносимые для субъекта эмоциональные состояния вытесняются из сознания и вместо естественного телесного выражения начинают проявляться в символической форме через нарушение соматических функций, то есть – через конверсию. При этом соматические симптомы во многом рассматривались как невербальный по форме и архаичный по сути призыв о помощи.

В начале XX века эти идеи подверглись существенному пересмотру. Оказалось, что рассматривать большинство соматических заболеваний как результат вытесняемых побуждений и переживаний было бы чрезмерным упрощением, которое мало что дает клинической практике. Кроме того, было установлено, что собственно конверсионная симптоматика реализуется только через неврологические системы, которые находятся под контролем сознания (скелетная мускулатура, органы чувств). С учетом этого в русле психоаналитического подхода получило распространение понятие соматизации. Первоначально соматизация понималась как механизм защиты Эго. Однако с течением времени это понятие начало использоваться как теоретический конструкт для описания психогенеза соматических

расстройств. В его основу был положен постулат о том, что генез соматических нарушений связан с канализацией психического напряжения в соматическую сферу – через вегетативную, нервную и эндокринную системы. Однако какие конкретные психобиологические процессы при этом происходят, оставалось загадкой.

Тем временем клиническая практика давала все больше эмпирических оснований, подтверждающих взаимосвязь соматических заболеваний с психическими нарушениями. Эти находки нуждались в теоретическом обобщении. Наибольшую известность в этом русле приобрели работы F.Dunbar и ее сотрудников, которые выявили ассоциацию ряда соматических заболеваний с особенностями личности и даже личностными типами [23]. В частности, было показано, что у пациентов с повторными травмами в анамнезе нередко выявляются импульсивность, агрессия, протест и более низкий образовательный уровень. В противоположность этому при сердечно-сосудистых заболеваниях имеет место упорство, честолюбие и недовольство своим социальным положением.

Однако, как оказалось, сводить психосоматические соотношения к различным личностным типам – неверно. Такой подход опровергался многочисленными клиническими фактами несовпадения личностных особенностей с соматическим диагнозом. В связи с этим в рамках психодинамического подхода, была выдвинута гипотеза о том, что психофизиологическая специфика психосоматических соотношений определяется не столько личностью, сколько своеобразием сочетания трех основных факторов: базовых интрапсихических конфликтов, характером психотравмирующей ситуации, которая реактивирует эти конфликты, и наследственной или приобретенной соматической предрасположенностью [1].

Кроме того, F.G.Alexander и его сотрудниками на примере ряда психосоматических заболеваний

была осуществлена попытка установить взаимосвязи между тремя факторами, составляющими соответствующую для каждого из этих заболеваний констелляцию, и доказать на практике валидность предложенной ими концепции [14]. Ее новизна состояла в том, что впервые было сделано допущение о важнейшей роли взаимодействия биологической предрасположенности к соматическим заболеваниям и хронических психотравмирующих воздействий, специфичных по своему психологическому содержанию.

Так, при гипертонической болезни хронически повышенное артериальное давление поддерживается влиянием невыражаемых эмоций обиды и негодования, связанных с фрустрацией инфантильной потребности в любви. В результате стойкая гипертензия развивается как трансформированное «замещение» этих эмоций в провоцирующих их ситуациях. Пациенты с нейродермитом обнаруживают стремление к физическому контакту, который не был удовлетворен в детстве сдержанными родителями. Соответственно, манифестации нейродермита способствуют, помимо биологической предрасположенности, ситуации, сопряженные с блокадой физической близости.

У больных с тиреотоксикозом на первое место выходит страх, обусловленный ранними утратами опеки и любви. В результате характерный для них психологический конфликт выражается в попытках преодолеть стремление к психологической зависимости через заботу о других.

Однако концепция F.G.Alexander, также, как и концепция личностных типов F.Dunbar, получила лишь частичное подтверждение, что обусловлено не только психопатологической, но и патофизиологической многовариантностью процессов, лежащих в основе патогенеза соматических заболеваний. В связи с этим в науке сложилось представление о том, что психологические и психопатологические факторы оказывают существенное влияние на протекание только некоторых – психосоматических – подтипов органических заболеваний.

Так, широкую известность приобрело описание поведенческого стиля типа А, характеризующегося агрессивностью, повышенными амбициями, склонностью к конкуренции и нетерпением. Указанный стиль поведения, как было показано в популяционных исследованиях, ассоциирован с двукратным повышением частоты ишемии миокарда у пожилых мужчин [29]. Примечательно, что психологическое консультирование, направленное на уменьшение выраженности этого стиля поведения, приводит к существенной редукции повторных инфарктов миокарда.

Что касается других психосоматических заболеваний, то существенных корреляций между нозологической формой и дезадаптивными стилями поведения выявить не удалось. Таким образом, стало

очевидным, что фронтальный поиск взаимосвязей между психическими и соматическими нарушениями малоперспективен.

Вместе с этим работы, выполненные в середине прошлого века, подтвердили наличие связи между психопатологией и соматическими заболеваниями. Прежде всего, оказалось, что целый ряд тревожно-депрессивных расстройств может проявляться разнообразными соматическими симптомами. В результате появилось представление о замаскированных депрессиях и депрессивных эквивалентах [27]. Согласно этой концепции ряд психосоматических расстройств и неврозов имеет эндотимическую основу нейродинамической природы, что, однако, не отрицает значимости реактивных психологических структур. Этим объясняется факт патогенетической близости между психовегетативными, соматосенсорными и аффективными нарушениями, а также высокая эффективность в таких случаях антидепрессантов.

К замаскированным депрессиям J.J.Lopez Ibor относил боли и парестезии, агорафобию и тимопатическое головокружение, психосоматические нарушения, нервную анорексию и истерию [27]. Критериями для их выделения являлись: отсутствие органической причины для соматических симптомов, тенденция к фазному протеканию, наличие субдепрессивного состояния с эндотимическими чертами. Признаками замаскированных депрессий являются – возникновение в прошлом малых депрессий или депрессивных эквивалентов; отсутствие эффекта от обычной соматической терапии; сочетание соматической симптоматики с отчетливой депрессивной картиной. Их важнейшим критерием является также положительный эффект от тимолептиков.

Аналогичные воззрения развивались и в нашей стране [3, 9, 10]. При этом замаскированные психические расстройства рассматривались как «незавершенные» психопатологические формы, во многом тождественные циркулярному психозу и шизофрении. Считалось, что важнейшей особенностью этих расстройств является преобладание в клинической картине нарушений телесной чувствительности, таких как сенестопатии, телесные галлюцинации и нарушения восприятия схемы тела. Кроме того, к этой категории клинических проявлений относились сенесталгии, синестезии, гиперпатии, анестезии, фантомные боли и телесные фантазии [11, 13]. Особенно большое значение придавалось сенестопатиям, которые одно время расценивались как симптомы-предшественники шизофрении [25].

Несмотря на то, что концепция замаскированных депрессий и депрессивных эквивалентов чрезмерно расширяет проблему аффективных расстройств, что, в свою очередь, способствует упрощенной интерпретации психосоматических соотношений, указанная концепция сыграла чрезвычайно важную роль в понимании соматизации. Это явление стали рассматривать не столько как психодинамический меха-

низм, сколько как психопатологический феномен, обусловленный разными психофизиологическими процессами. Его сущность заключается в том, что у некоторых больных возникает склонность субъективно переживать и привлекать внимание окружающих к имеющимся у них психологическим и межличностным проблемам не прямо, а через соматические страдания или необъяснимые соматические жалобы [26].

Данный подход заложил основу для выделения в последующем обширной группы соматоформных расстройств. Впервые эта рубрика появилась в американской классификации психических расстройств – DSM-III. В нее включались – расстройство соматизации, конверсионное расстройство, психогенное болевое расстройство, ипохондрия и атипичное соматоформное расстройство. При последующих пересмотрах DSM в данный раздел было включено неспецифическое соматоформное расстройство и дисморфофобическое телесное расстройство. Кроме того, было дано уточнение, что соматоформные расстройства могут сопутствовать шизофрении, тревожным и аффективным расстройствам в случаях, когда имеющаяся симптоматика не может быть объяснена наличием указанных состояний [16].

В настоящее время под соматоформными расстройствами понимаются психические расстройства, клинические проявления которых определяются соматическими симптомами. Это патологические телесные ощущения, вегетативные дисфункции и поведение, отражающее повышенную озабоченность больных состоянием своего соматического здоровья.

Не менее чем в 50% случаев эти расстройства сочетаются с другими психопатологическими состояниями, в первую очередь с депрессией, патологической тревогой и шизофренией. Они могут сопровождаться зависимостью от лекарственных препаратов и стрессовыми расстройствами, а также быть тесно связанными с аномалиями личности и темперамента [20].

Основополагающим признаком соматоформных расстройств по МКБ-10 является повторяющееся предъявление соматических симптомов, которое сочетается с настойчивыми требованиями о проведении медицинских обследований, несмотря на повторные отрицательные результаты таких обследований и заверения врачей об отсутствии физической основы для предъявляемых жалоб и симптоматики. В тех же случаях, когда имеются какие-либо соматические заболевания, они не могут объяснить природу и выраженность предъявляемых симптомов, а также тяжесть переживаний и озабоченность пациента [7].

Соматоформные расстройства неоднородны по происхождению. Их объединение в единую группу обусловлено клинической целесообразностью. При этом в МКБ-10 выделяется несколько основных видов соматоформных расстройств: расстройство соматизации, недифференцированное соматоформное расстройство, ипохондрическое расстройство, сома-

тоформная вегетативная дисфункция, хроническое соматоформное болевое расстройство, другие соматоформные расстройства, соматоформное расстройство, неуточненное.

В DSM-5 принципы классификации соматоформных расстройств еще более усложнились, а сама категория получила название «Расстройство соматических симптомов и близкие расстройства» [17]. Выделение этой категории основано на преобладании в клинической картине соматических симптомов, сочетающихся со значительными психическими страданиями и нарушениями. При этом определяющее значение имеют не столько сами соматические симптомы, сколько характер их проявления и интерпретации пациентом. Важным отличием DSM-5 явилось включение в диагностические критерии расстройств соматических симптомов аффективных, когнитивных и поведенческих компонентов. Кроме того, в новой американской классификации специально подчеркивается, что эти психические расстройства нередко отмечаются у больных с соматическими заболеваниями, в том числе в первичной медицинской практике. Обращается также внимание на то, что другие формы психических расстройств (аффективные, тревожные) могут манифестировать в виде расстройства соматических симптомов и близких к нему расстройств либо сочетаться с ними. При постановке данного диагноза следует учитывать культурные и этнические факторы, наследственную биологическую уязвимость (например, чувствительность к боли), перенесенный травматический опыт (жестокое обращение, депривацию), а также процессы научения (например, подкрепление вследствие повышенного внимания медиков).

DSM-5 включает следующие основные формы указанных расстройств: расстройство соматических симптомов, расстройство тревоги по поводу возможных заболеваний, конверсионное расстройство, психологические факторы, влияющие на другие общемедицинские состояния, симулятивное расстройство, другие формы расстройства соматических симптомов и близких расстройств, а также неспецифическое расстройство соматических и близких расстройств.

Концепция соматоформных расстройств не лишена внутренних противоречий. Важнейшим из них является определение этих расстройств через отсутствие органической почвы для регистрируемых соматических симптомов. Самостоятельность категории соматоформных расстройств вызывает сомнение также вследствие их частого сочетания с аффективными и тревожными расстройствами [24].

Все это заставляет задуматься о том, насколько современная медицина может довольствоваться рассмотрением проблемы психосоматических соотношений исключительно с позиций клинко-описательного подхода, по-существу исключив представления о причинности и механизмах взаимодействия

психических и соматических компонентов заболеваний. А именно такой подход положен в основу современных международных классификаций психических расстройств.

Действительно, клинические факты свидетельствуют о целесообразности более глубокого понимания взаимосвязи между сферами психического и соматического здоровья. Так, при многих хронических соматических расстройствах отмечается повышенная частота патологической тревоги и депрессии. Как минимум у половины пациентов с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами и 15–30% больных со структурными изменениями в желудочно-кишечном тракте обнаруживаются тревожные, аффективные и связанные с ними психические нарушения [19].

Бронхиальная астма также часто сочетается с психическими расстройствами, среди которых биполярное, генерализованное тревожное и посттравматическое стрессовое расстройство, а также расстройства приема пищи. Причем особенно сильная взаимосвязь между бронхиальной астмой и психическими расстройствами имеет место в случаях раннего (до 21 года) возникновения последних [15].

При многих заболеваниях кожи отмечается психопатологическая отягощенность. Так, по данным опроса турецких дерматологов наиболее часто психиатрические консультации оказываются востребованными при угревой сыпи (49,1%), псориазе (42,6%), гнездном облысении (38,2%) и кожном зуде (27,8%) [28]. При активном психиатрическом обследовании психические расстройства у дерматологических больных выявляются еще чаще. Например, при хронической крапивнице частота тревожных расстройств достигает 70%, причем отмечается существенная корреляция этих расстройств с повышением уровня интерлейкина-2 [18].

Аналогичные данные имеются и по другим группам заболеваний – эндокринных, онкологических, ревматических, гинекологических, при поражениях опорно-двигательного аппарата и др.

Преобладающая интерпретация этих фактов в настоящее время сводится к выделению группы психовегетативных нарушений, возникающих в результате стрессовых нагрузок, которым подвергается больной организм. Кроме того, повышенная уязвимость вегетативной и нейроэндокринной регуляции, в свою очередь, может являться фактором, предрасполагающим к возникновению соматической патологии. При этом именно вегетативные нарушения рассматриваются как центральное патогенетическое звено в появлении как соматических, так и психических (главным образом, тревожно-депрессивных) симптомов.

Указанный подход сформировался в нашей стране в ходе изучения астенических состояний у больных соматическими заболеваниями, а затем перенесен на изучение так называемых неврозов органов. При

этом повышенная психофизиологическая уязвимость рассматривалась как ключевой фактор в их возникновении. В результате в отечественной науке сложилось понимание психовегетативных нарушений как кортико-висцеральной патологии, опосредованной условно-рефлекторными механизмами [5]. Развитие и преодоление представлений, отождествлявшихся с «павловской» физиологией, с течением времени закономерно привели к неврологическому изучению психовегетативного синдрома.

На основе воззрений ряда немецких исследователей [22] отечественными авторами была сформирована психофизиологическая направленность в изучении неврологических, соматических и пограничных психических расстройств [6, 8]. Это направление связано с междисциплинарным клинико-экспериментальным исследованием личностных особенностей, эмоциональных состояний, психофизиологических и нейрохимических параметров в ситуациях стресса, а также при соматических и психических заболеваниях.

Выход проблемы психосоматических расстройств на междисциплинарный уровень создал предпосылки для ее переформулирования в русле интегративной медицины. В частности, – на основе учения о функциональных системах [2], и далее, в современных условиях, – в категориях информационной парадигмы [4]. При таком подходе аномалии поведения рассматриваются не просто как результат нарушений в деятельности мозга, а как «экстракорпоральный» компонент функциональных систем, вовлеченных в патологические и саногенетические процессы. Понимание психических расстройств как продолжения и попытки компенсации организмических дисбалансов указывает направление поиска их взаимосвязей с соматической патологией и в то же время объясняет неоднозначность отмеченных взаимосвязей.

Основная проблема такой интерпретации психосоматических соотношений в ключе интегративной медицины состоит в несоответствии понятийного аппарата, используемого для решения медико-биологических и психосоциальных задач. Сегодня становится все более понятным, что так называемая психосоматическая проблема в значительной степени порождена различием категориальных систем психопатологии и биологической медицины, которое, в свою очередь, имеет глубокие философские и мировоззренческие корни.

С учетом этого встает проблема обновления теоретического аппарата медицины, что позволило бы достичь понимания и описания болезней как психосоматических процессов, составляющих единый континуум механизмов совладания с дезадаптирующей реальностью. Такое интегративное понимание потребует теоретических разработок, выходящих за пределы традиционной интерпретации патофизиологических и психопатологических явлений. Подобные попытки уже предпринимаются, что видно на

примере RDoC, а также некоторых разделов DSM-5 и проекта МКБ-11. Об их успешности говорить еще рано, однако можно проследить основные векторы развития теоретической мысли.

Во-первых, это включение в систему клинической квалификации психопатологических состояний психометрических оценок, позволяющих охарактеризовать выраженность того или иного психопатологического конструкта, либо его ключевых компонентов. Указанный подход, с одной стороны, позволяет дать разностороннюю и количественную характеристику наблюдаемым явлениям (т.н. дименсионный подход), а с другой стороны, соотносит их с объективированными поведенческими и/или физиологическими параметрами. Такое включение в квалификацию психопатологических состояний психометрических оценок реализовано в DSM-5 [17]. В результате были получены несомненно интересные, хотя и небесспорные критерии для квалификации расстройств личности, а также расстройств соматических симптомов. Тем не менее, вопрос о принципах классификации психических нарушений при соматических заболеваниях во многом остается открытым.

Второй вектор развития сопряжен с непосредственным использованием понятий, заимствованных из психофизиологии. При этом «несводимость» понятий общей психопатологии к физиологическим терминам так же, как и при первом подходе, отчасти компенсируется многомерным шкалированием оценок по предварительно выделенным доменам. Он ярко представлен в RDoC [21]. Несмотря на выраженную академическую направленность и перспективность данного подхода, нельзя не заметить того, что он напоминает бытовавшие в нашей стране в 50-х годах прошлого века попытки свести сложнейшие психопатологические процессы к смене фаз возбуждения и торможения нервной системы. Кроме того, с учетом наблюдающегося сегодня доминирования в медицине генетических исследований, тенденция рассмотрения психопатологических расстройств как проявления эндофенотипов может в рамках RDoC

стать ведущей, что может свести научную психопатологию к перечню «учетных признаков».

Третье направление заключается в интеграции психиатрических и медико-биологических диагнозов в единых нозографических группах (расстройства сна-пробуждения, расстройства пищевого поведения, расстройства физиологических отправления, психологические и поведенческие факторы, влияющие на расстройства и заболевания, выделяемые в других рубриках) [12]. Перспектива данного направления также представляется неоднозначной, поскольку различие профессиональных трактовок одних и тех же терминов может порождать серьезные практические затруднения.

Наконец, наблюдается еще одна, пока слабо выраженная тенденция. Она состоит во включении психопатологических критериев в описание отдельных форм соматической патологии. По существу, эта тенденция является отражением и продолжением предыдущего подхода со всеми его достоинствами и ограничениями.

Во всех указанных выше случаях ожидается, что на основе вычленения взаимосвязей между эмпирически выделенными кластерами признаков, характеризующих поведение и познавательные процессы, с медико-биологическими доменами удастся сформировать новые понятия более высокого уровня. Эти понятия дадут возможность описать характер психосоматических взаимосвязей с необходимой полнотой и таким образом заложить основы новой персонализированной интегративной медицины.

При всем этом, говоря о перспективах интегративной медицины, нельзя отвергать и другой – альтернативный подход, при котором ее принципы будут опираться не столько на представления об эндофенотипах, нейрохимических и физиологических механизмах деятельности мозга, сколько на психосоциальные детерминанты жизнедеятельности человеческого организма. Поиск и описание этих детерминант, по всей видимости, и составит содержание клинической психологии и психопатологии в ближайшее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение. М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2004. 336 с.
2. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. 196. 547 с.
3. Ануфриев А.К. Скрытые эндогенные депрессии (сообщения 1,2,3) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1978. № 6, 8, 9. Т. 78. С. 857–862, 1202–1208, 1342–1347.
4. Бобров А.Е. Куда ведет когнитивный подход в психопатологии. В кн.: XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23–26 сентября 2015 года, г. Казань [Электронный ресурс]: тезисы / Под ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: Альта Астра, 2015. С. 503–504.
5. Быков К.М. и Курцин И.Т. Кортико-висцеральная теория в патогенезе язвенной болезни. Академия наук СССР, 1952. 271 с.
6. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 3-е изд. 112 с.
7. ВОЗ МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские критерии. СПб., 1995. 208 с.
8. Гращенко Н.И., Березин Ф.Б. и Соловьева А.Д. Гипоталамус и его роль в патогенезе неврозов // Материалы конференции «Неврозы и соматические расстройства». - Л., 1966. С. 56.
9. Десятников В.Ф. Маскированная депрессия (обзор литературы) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1975. С. 760–771.
10. Невзорова Т.А. и Дробизhev Ю.З. Соматический эквивалент циркулярного психоза и циклотимии // Советская медицина. 1962. № 12. С. 45–49.
11. Снежневский А.В. Симптоматология психических болезней // Психиатрия / Под ред. О.В.Кербинова, М.В.Коркиной, Р.А.Наджарова, А.В.Снежневского. М., 1968. С. 29–112.
12. Ферст М. Процесс разработки главы МКБ-11. Психические и поведенческие расстройства. 2015. - <http://psychiatr.ru/news/474>.
13. Элиот И.П. Сенестопатии. Рига: «Зинатис», 1977. С. 184.
14. Alexander F.G. & Selesnick S.T. The history of psychiatry: an evaluation of psychiatric thought and practice from prehistoric times to the present. N.Y. : Signet, Signet Classic, Mentor, Plume and Meridian Books, 1968. 573 p.

15. Alonso J. et al. Association between mental disorders and subsequent adult onset asthma // J. Psychiatr. Res. 2014. Vol. 59. P. 179–188.
16. APA Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition (Text Revision) // Amer. Psychiatric Pub., 2000. 943 p.
17. APA Diagnostic statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. 947 p.
18. Bobrov A.E. & Guseva T.P. Psychiatric aspects of idiopathic urticaria: a pilot study // J. Psychosom. Res. 2006. Vol. 60. P. 657.
19. Creed F. & Olden K.W. Gastrointestinal disorders [Раздел книги] // The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine / J.L. Levenson (Ed.). American Psychiatric Publishing, Inc., 2005.
20. Cuijpers P. Smit F., Penninx B.W., de Graaf R., ten Have M., Beekman A.T. Economic costs of neuroticism: a population-based study // Arch. Gen. Psychiatry. 2010. Vol. 67, N 10. P. 1086–1093.
21. Cuthbert B.N. & Insel T.R. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC [Журнал] // BMC Medicine. 2013. Vol. 12, N 11. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/126>.
22. Delius L. & Fahrenberg J. Psychovegetative Syndrome. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1966. 290 p.
23. Dunbar F. Emotions and bodily changes; A report of some recent psychosomatic studies // Ann. Intern. Med. 1940. Vol. 14, N 5. P. 839–853.
24. Hanel G. et al. Depression, anxiety, and somatoform disorders: vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study // J. Psychosom. Res. 2009. Vol. 67, N 3. P. 189–197.
25. Huber G. Prodromal symptoms in schizophrenia. Abstract // Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1995. Vol. 63, N 4. S. 131–138.
26. Lipowski Z.J. Somatization: The Concept and Its Clinical Application // Am. J. Psychiatry. 1988. Vol. 145. P. 1358–1368.
27. Lopez Ibor J.J. Masked Depressions. The Forty-fifth Maudsley Lecture, delivered before the Royal Medico-Psychological Association, 20 November 1970 // Brit. J. Psychiatr. 1972. Vol. 120. P. 245–258.
28. Ocek T. et al. Psychodermatology: Knowledge, Awareness, Practicing Patterns, and Attitudes of Dermatologists in Turkey // Prim. Care Companion CNS Disord. 2015. Vol. 17, N 2. Published online 2015 Apr 30. doi: 10.4088/PCC.14m01628. - <http://dx.doi.org/10.4088%2FPCC.14m01628>.
29. Rosenman R.H. et al. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study. Final follow-up experience of 8 1/2 years // JAMA. 1975. Vol. 233, N 8. P. 872–877.
30. Voigt K. et al. Towards positive diagnostic criteria: a systematic review of somatoform disorder diagnoses and suggestions for future classification // J. Psychosom. Res. 2010. Vol. 68, N 5. P. 403–414.

ПРОБЛЕМА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ И НЕКОТОРЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПСИХОПАТОЛОГИИ

А.Е. Бобров

Отсутствие существенного прогресса в области изучения психосоматических соотношений обусловлено недостаточностью традиционного психопатологического подхода к анализу роли психики в генезе и динамике соматических заболеваний. С учетом этого анализируются основные этапы развития психопатологических воззрений на психосматику. Среди них – ранний психоаналитический этап, концепция личностных типов и теория психосоматической специфичности. Обсуждается также проблема соматизации, концепция замаскированных депрессий, а также совре-

менные представления о соматоформных расстройствах, представленные в МКБ и DSM. Подчеркивается необходимость разработки междисциплинарного подхода к проблеме психосоматических соотношений. При этом обращается внимание на важность совершенствования методологии психопатологических исследований, а также анализируются предпосылки, имеющиеся на сегодняшний день в этой области.

Ключевые слова: психосоматика, психопатология, соматоформные расстройства, соматизация.

PROBLEM OF PSYCHOSOMATIC INTERRELATIONS AND METHODOLOGICAL ASPECTS OF PSYCHOPATHOLOGY

A.E. Bobrov

Lack of significant progress in our knowledge about psychosomatic interrelations has to do with inadequacy of traditional psychopathological approach to analysis of the role of psyche in origin and development of physical diseases. In this article, the author analyzes the principal stages in development of psychopathological views on psychosomatics. The author distinguishes the early psychoanalytical stage, the personality types concept and the theory of psychosomatic specificity. Besides he discusses somatization

and masked depression concepts as well as modern ideas about somatoform disorders presented in ICD and DSM. The author emphasizes the importance of interdisciplinary approach to the subject of psychosomatic interrelations and further development of methodology of psychopathological investigations. The prerequisites for the latter are also covered in this article.

Key words: psychosomatics, psychopathology, somatoform disorders, somatization

Бобров Алексей Евгеньевич – руководитель отдела консультативной и дистанционной психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: bobrov2004@yandex.ru

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 05.01.2017. Подписано в печать 08.02.2017. Формат 60х90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз. Заказ 2222.

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М»
111141, Москва, 3-й проезд Перова поля, д. 8, стр. 11
Тел. (985)413-23- 38, E-mail: id@medpraktika.ru, <http://www.medpraktika.ru>

Отпечатано в типографии «ТДДС-Столица- 8»
111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 11А, корп. 1
Тел.: (495) 363-48- 84
<http://www.capitalpress.ru>

© «Социальная и клиническая психиатрия»

БРЕМЯ СУИЦИДА: ЖЕРЛО ТРАГЕДИИ

Лиана Алавердова «Брат мой, брат мой...». М.: Новые возможности, 2014. 156 с. <http://nvm.org.ru>

Е.Б. Любов, Е.В. Борисоник

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

Мы должны запомнить не день поражения, но множество дней, когда он побеждал, несмотря на преобладающие силы.

Пастор W. Stevens [цит. по 4]

Каждый суицид, по данным ВОЗ, затрагивает 6–10 человек, в первую очередь, близких жертвы, названных не случайно «выжившими». Как после землетрясения или цунами. Как заново жить? Где искать помощи? Как «правильно горевать и вести себя с горюющими»?

Исповедь Лианы Алавердовой – одна из первых, изданных на русском языке книг, посвященная бременю близких жертв суицида. Автор спустя 10 лет воскрешает по крупницам скорбный путь брата, страдающего многолетней нелеченой депрессией (но портрет многоцветен и выпуклый), последствия трагедии, разбившей жизнь семьи на «до и после». Лиана повествует о горьком опыте рокового незнания и пожизненных боли и тоски, привлекая умным сердцем переработанную и систематизированную для непрофессионала научную литературу, художественные источники (автор называет себя «книжным червем»), антологию личных свидетельств, предупреждая новые добровольные смерти. Лиана рассказывает о возможностях самоисцеления через переосмысление трагедии, принятие ответственности и выбор альтруистической деятельности, сменившей (приглушившей) отчаяние и чувство вины: автор – не только мать трех дочерей, магистр библиотекведения и заведующая библиотекой, но – доброволец общественной американской организации предупреждения суицидов (American Foundation for Suicide Prevention, AFSP), организовала и ведет группу для переживших суицид родственника. Пока в России ресурс неформальной помощи суицидентам мало востребован [2, 3], а третичная профилактика (смягчение бремени

суицида в семье) через поддержку «равного равным» в забвении при определенных подвижках в психиатрии (примечательно: книга издана обществом самопомощи «Новые возможности»). Однако близкие суицидента составляют группу риска депрессии, психосоматических расстройств, суицидального поведения, но в силу неведения и самостигматизации не стремятся к сторонней помощи даже при ее доступности.

Книга, памятник брату и пример благотворного катарсиса, написана ярко, образным языком, органично дополнена стихами автора, личными письмами и фотографиями, что позволяет назвать ее семейным альбомом с общественным звучанием. Ее страницы обращены к горюющим после невосполнимой утраты и не только вследствие суицида, используя мощный потенциал живого примера («Я тоже смогу»); несет первичный профилактический посыл; полезна профессионалам, стремящимся узнать более о внутреннем мире подопечных – верному средству установления терапевтической связи [1]. Фрагменты книги заслуживают включения в материал тематического усовершенствования психиатров, обучения врачей общей практики, преподавателей, социальных работников, всех впервые сталкивающихся с депрессивными (находящимися под гнетом психосоциального дистресса) больными. Перед нами и руководство к действию по организации групп самопомощи жертв суицида вслед рекомендациям ВОЗ (<http://whqlibdoc.who.int/hq/russian/>), но автор подчеркивает важность профессиональной помощи, столь необходимой в свое время брату и порой близким суицидента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любов Е.Б., Левина Н.Б. Признание в любви. (О книге Лианы Алавердовой «Брат мой, брат мой...») // Суицидология. 2015. Т. 6, № 1 (18). С. 53–58.
2. Любов Е.Б., Цупрун В.Е. Век, время и место профессора А.Г.Амбрумовой в отечественной суицидологии [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2013. N 2 (19).
3. Харитонов С.В., Цупрун В.Е., Паршин А.Н. Программа включения родственников в превенцию суицидов у больных с личностными расстройствами. [Электронный ресурс] / Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2013. N 2 (19).
4. Peale N.V. The Healing of Sorrow: Understanding and help for the bereaved. NY. 1966. 96 p.

Любов Евгений Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом суицидологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: lyubov.evgrny@mail.ru
Борисоник Евгения Владимировна – младший научный сотрудник отдела суицидологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: borisonik-ev@mail.ru