

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ: БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

А.П. Коцюбинский, О.В. Гусева, Б.Г. Бутома

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ*

Первые исследования в области суицидального поведения у лиц (из общей популяции) связаны с именем Э.Дюркгейма [6], автора социокультуральной концепции, постулирующей зависимость совершения суицида от степени интеграции индивида в какую-либо общественную структуру или от состояния интеграции самого общества, резкая болезненная трансформация которого, может сопрягаться с ответными всплесками суицидальной активности. Эти выводы были признаны хотя и подтвержденными, но имеющими достаточно односторонний характер. В дальнейшем был выдвинут ряд концепций, опирающихся на тот или иной теоретический подход к проблеме, который получил освещение в работе В.А. Руженкова и соавт. [17], представивших анализ основных концепций – психологических, анатомо-антропологических, генетических, биохимических, психопатологических, интегративных.

Продолжение исследований в этой области проходило в русле уточнения и детализации факторов риска суицида. Выявлено значение индивидуально-психологических особенностей в виде повышенной тревожности, агрессивности, склонности к делинквентности и алкоголизации индивидуумов [18], снижения у них толерантности к эмоциональным нагрузкам, нарушения самооценки и коммуникативных структур, нарушения восприятия ценности жизни и дезадаптивного характера механизмов психологической защиты [22, 30]. Выделены общие эмоциональные, когнитивные и поведенческие паттерны, характеризующие суицидную попытку или суицид. При этом, согласно точке зрения Э.С. Шнейдман [22], цель суицида – нахождение решения проблемы; задача суицида – прекращение её осознания; стимул к суициду – невыносимая душевная боль; стрессор при суициде – фрустрированные психологические потребности; доминирующие чувства – беспомощность и безнадежность; амбивалентность внутреннего отношения к суициду; сужение когнитивной сферы, преобладание копинг-стратегии «бегство»; наличие искаженной комму-

никации для сообщения о своем намерении; соответствие суицидального поведения общему стилю поведения в жизни.

В последнее время суицидальное поведение рассматривается рядом авторов как непрерывный процесс, в основе которого лежит наследственная предрасположенность к нему [13, 16], реализуемая через воздействие комплекса различных средовых и субъективно значимых факторов. При этом некоторые исследователи придают большее значение генетическому фактору, рассматривая суицидальное поведение как суицидальный процесс со своей динамикой и этапностью развития. Другие авторы считают более значимыми средовые факторы, рассматривая индивидов с суицидальным поведением из популяции в целом как лиц с непсихотическими психическими расстройствами многофакторного генеза, проявляющиеся либо в острой форме – «реакции короткого замыкания», либо в пролонгированной форме – «реакции дезадаптации» [14, 19].

В современных концепциях суицидального поведения, признающих его многофакторный (биологический, социальный и индивидуально-психологический) характер [13], наибольшее значение придается социально-экономической и психологической дезадаптации личности в усложняющихся условиях жизни [1, 7, 21, 22]. В отечественной суицидологической практике разработаны многоступенчатые мероприятия по превенции, медикации, психотерапии и реабилитации лиц с суицидальным поведением (из общей популяции), что предполагает совместную скоординированную работу многих специалистов и служб [1, 7, 8, 13].

Иная ситуация складывается, когда речь идет о пациентах-суицидентах с психическими расстройствами психотического уровня [2, 11, 12, 20]. Суицидальные попытки у психически больных традиционно включаются в общую картину психоза и рассматриваются исключительно как корреляты тяжести психического заболевания, осложняющие прогноз и почти неизбежно приводящие к госпитализации,

а также к интенсификации лекарственной терапии. Так, Э.Дюркгейм рассматривал варианты суицидов у психически больных только в рамках психопатологических переживаний (маниакальное самоубийство, то есть обусловленное бредом или галлюцинациями; самоубийство меланхоликов; самоубийство одержимых навязчивыми идеями; автоматическое или импульсивное самоубийство).

Позднее эта классификация [2, 11, 21] была существенно переосмыслена и расширена, в связи с чем выделены следующие основные варианты: 1) психогенный суицид (непсихотический, реалистический); 2) психотический суицид; 3) аутистически-рационалистический (обусловленный нарастающей аутизацией, негативными личностными изменениями); 4) смешанный тип суицида. Н.И.Распопова [15], наблюдая пациентов, госпитализированных впервые в стационар по поводу суицидальной попытки, значительно детализировала и расширила эту классификацию за счет включения личностных и ситуационных факторов.

Тем не менее, следует отметить, что, несмотря на прояснение ведущих элементов механизма суицидального поведения в рамках концепции «синдром-личность-ситуация», в практической деятельности психиатров сохраняется невысокая возможность прогнозирования суицидального поведения психически больных в условиях длительного течения психического заболевания. Это связано с тем обстоятельством, что суицидальные попытки часто совершаются вне собственно психотических проявлений заболевания, во внешне нейтральной ситуации, неожиданно для ближайшего семейного окружения и медицинских работников, что делает очевидной необходимость не только комплексного подхода к изучению суицидального поведения этой группы больных, но и его понимания с позиции психодинамически ориентированного психологического подхода. При этом следует учитывать, с одной стороны, специфику психопатологической симптоматики и личностных реакций, имеющих прямое отношение к суициду, а с другой стороны – особенности имеющегося у больного преломления и личностной переработки болезненных переживаний и реальных обстоятельств, а также субъективные искажения в восприятии значимых для него отношений. Это требует всестороннего рассмотрения факторов, взаимосвязанных с формированием суицидального поведения, на клинко-психопатологическом, социально-психологическом, семейно-средовом и психодинамическом уровнях. Не случайно многие авторы [23, 26, 30] считают, что в рамках глубинно-психологического (психодинамического) подхода возможно более глубокое понимание как психического функционирования больных эндогенными психозами в целом, так и более полное раскрытие внутренних (включая суицидальных) мотивов поведения, что, безусловно, может способствовать разработке эффек-

тивных интегративных стратегий оказания лечебной и профилактической помощи этим пациентам.

Цель исследования – изучение роли морбидных, семейно-средовых и глубинно-психологических факторов, взаимосвязанных с суицидальным поведением больных эндогенными психозами.

Материал и методы исследования

В работе использовались клинический, клинко-психологический и статистический методы. Для объективации результатов использовался комплекс экспериментально-психологических методик: 1) шкала оценки психопатологических симптомов [29], включающая 18 биполярных характеристик для регистрации негативных и позитивных симптомов, с градацией каждого признака в диапазоне от 1 до 6 баллов [29]; 2) «Гиссенский личностный тест» [3]; 3) тесты SBAK [self-assessment of defense concepts, German version, SBAK] и FKBS [defense mechanisms test, German version, FKBS], отражающие динамику защитных психологических механизмов [24, 25]; 4) копинг-тесты Lazarus'а и SVF [coping mechanisms inventory, German version, SVF], отражающие динамику совладающего поведения в затруднительных жизненных ситуациях [27, 28]; 5) тест GAF [Global Assessment of Functioning Scale] – оценка социально психологической адаптации в трех сферах: учебно-производственной, семейной и индивидуально-психологической. Статистическая проверка проводилась методом сравнения средних при помощи Т-критерия при предварительной проверке выборок на гомогенность дисперсий при разночисленных выборках.

Обследовано 103 больных, проходивших лечение в психиатрическом отделении НИПНИ им. В.М.Бехтерева (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных больных по диагнозам МКБ-10

Название диагноза	Количество больных	Количество больных в %
Шизофрения параноидная	40	38,8%
Шизоаффективное расстройство	19	18,5%
Шизотипическое расстройство	25	24,3%
Аффективные расстройства	9	8,7%
Пограничное расстройство личности	9	8,7%
Острое шизофреноподобное расстройство	1	1,0%
Всего	103	100,0%

Распределение обследованных больных по типу течения заболевания представлено в табл. 2.

У 43,7% обследованных больных выявлена наследственная отягощенность теми или иными психическими заболеваниями, у 11,8% больных отмечено

Таблица 2

**Распределение обследованных больных
по течению заболевания**

Тип течения заболевания	Количество больных	Количество больных в %
Непрерывное течение	40	38,8%
Эпизодическое течение	57	55,4%
Фазное течение	4	3,9%
Прочее	2	1,9%
Всего	103	100,0%

наличие суицидов в роду. Длительность заболевания по группе в целом составила $51,1 \pm 5,0$ мес. Начало заболевания было острым у 45,6% больных, постепенным у 54,4%. Наличие провоцирующих факторов в развитии заболевания отмечалось у 43,7% больных. Каждый больной в среднем перенес $2,4 \pm 0,2$ приступа или обострения заболевания, среднее число госпитализаций составило $2,0 \pm 0,2$.

Среди обследованных пациентов 27 человек (26,2%) имели суицидальные попытки в анамнезе (основная группа) и 76 человек (73,8%) никогда не обнаруживали суицидального поведения (группа сравнения). Все совершенные суицидальные попытки у больных основной группы имели место в состоянии ремиссии, то есть не могли быть отнесены к психотическому варианту суицидального поведения. Экспериментально-психологическое исследование больных проводилось дважды: при поступлении и при выписке из стационара.

Результаты

В соответствие с задачами исследования были сопоставлены результаты исследования трех групп характеристик: морбидных (клинико-психопатологических), семейно-средовых и глубинно-психологических (психодинамических) в основной группе (больные с суицидальными попытками в анамнезе) и сравнительной группе (больные без суицидального поведения в анамнезе). Анализ клинико-психопатологических характеристик проводился на основании тщательного изучения истории заболевания пациентов, наследственной отягощенности той или иной психической патологией, клинической оценки тенденций течения заболевания и ведущих психопатологических синдромов, характеризующих активный период заболевания. Для объективизации данных, отражающих психическое состояние пациентов в момент исследования, использовалась модифицированная «Оценочная психопатологическая шкала» [29].

Не выявлено статистически достоверных различий в двух сравниваемых группах по возрасту ($23,6 \pm 1,0$ и $27,2 \pm 0,9$), степени наследственной отягощенности психическими заболеваниями, в том числе заболеваниями депрессивного спектра, а также по факту совершения суицидов среди ближайших родствен-

ников. Средняя длительность заболевания в основной и сравнительной группе составила $49,4 \pm 8,3$ мес. и $51,7 \pm 6,1$ мес., число госпитализаций $2,4 \pm 0,4$ и $1,8 \pm 0,3$, среднее число перенесенных приступов $2,7 \pm 0,4$ и $2,3 \pm 0,3$.

Суммарная оценка психопатологической симптоматики в баллах при поступлении и при выписке в двух сравниваемых группах не имела достоверных различий; также не было выявлено различий по уровню депрессивной симптоматики при выписке. Однако анализ алгоритма лечения в двух сравниваемых группах выявил определенные различия, хотя они и не достигали уровня статистической значимости. В частности, интенсивность лечения антидепрессантами, транквилизаторами, использования электро-судорожной терапии были несколько выше в группе больных с суицидальным поведением в анамнезе, а в сравнительной группе несколько чаще применялись нейролептики, тимостабилизаторы и ноотропы.

В то же время выявлены статистически достоверные различия показателей в двух сравниваемых группах больных по следующим шкалам оценочной психопатологической шкалы [29]: «дереализация-деперсонализация», «повышенное настроение», «нарушение сна», «нарушение аппетита», «нарушение мышления», «ипохондричность», «отсутствие интереса к работе», «упрямство» и «конфликтность». Так, в основной группе (наличие суицидального поведения в анамнезе) при поступлении выявлены более высокие показатели дереализации-деперсонализации ($p < 0,01$), а при выписке – более высокие показатели по шкалам «отсутствие интереса к работе» ($p < 0,02$), «повышенный аппетит» ($p < 0,02$), «дереализация-деперсонализация» ($p < 0,01$), а также «патологическое упрямство, внутреннее противодействие внешним влияниям» ($p < 0,04$) и «склонность к конфликтам» ($p < 0,01$). У больных сравнительной группы (без суицидального поведения в анамнезе) при поступлении более высокие показатели были по шкалам «повышенное настроение» ($p < 0,02$), «нарушение сна» ($p < 0,05$), «нарушение мышления» ($p < 0,02$), «ипохондричность» ($p < 0,03$).

Комплаенс (в отношении лекарственной терапии) в группе больных с суицидальным поведением в анамнезе был достоверно ниже ($p < 0,01$), но, одновременно, эти пациенты были более мотивированы на психотерапию, в связи с чем в этой группе несколько чаще дополнительно проводилась индивидуальная психотерапия, в то время как в сравнительной группе психотерапевтические занятия ограничивались групповыми их формами.

Таким образом, у больных основной группы преобладала депрессивно-дереализационно-деперсонализационная симптоматика, имеющая «сквозной» характер на всем протяжении лечения с незначительной динамикой в процессе психофармакотерапии, имела место тенденция к неполным ремис-

сиям, дезадаптивным особенностям поведения и более низкому комплаенсу. Для больных сравнительной группы характерно преобладание дисгармоничных маниакально-подобных синдромов с нарушениями мышления, ипохондричностью при поступлении, тенденцией к инверсии аффекта с формированием субдепрессивной симптоматики на этапе выписки. Иными словами, в первом случае доминировала тенденция к затяжному или непрерывному течению с ведущим синдромом деперсонализации- дереализации, а во втором случае – тенденция к биполярности, фазности аффекта, что априорно соотносится с более благоприятным прогнозом. Особенности терапевтической мотивации и психотерапевтических предпочтений пациентов двух сравниваемых групп были, возможно, обусловлены большей выраженностью у пациентов с суицидами в анамнезе психологических проблем и личностной неудовлетворенностью.

Анализ семейно-средовых факторов позволил увидеть, что одинокое проживание составило 7,4% и 9,2% в сравниваемых группах, что свидетельствует об отсутствии между ними различий по данному показателю. Сравнимые группы не имели также достоверных различий по факту перенесенных острых стрессов (1,5 и 1,4 соответственно).

В то же время статистически достоверные различия были по показателю семейного статуса: проживали с родителями 88,9% больных основной группы и 57,9% больных сравнительной группы; только 3,7% больных основной группы имели свою семью по сравнению с 32,9% больных без суицидального поведения в анамнезе. Помимо этого, выявлены статистически достоверные различия показателей по двум характеристикам семейной атмосферы: «эмоциональная поддержка» и «неприятие больного». У больных основной группы выявлен более низкий уровень эмоциональной поддержки в семье ($p<0,05$) и более высокий уровень показателя «неприятие больного» в семье ($p<0,03$). Таким образом, можно предположить меньший уровень зрелости и самостоятельности у больных основной группы, что проявляется в неготовности создать собственную семью и, одновременно, меньшем уровне принятия и поддержки в родительской семье.

При использовании теста GAF выявлены статистически достоверные различия показателей социально-психологической адаптации в двух сравниваемых группах. В основной группе выявлены более низкие показатели адаптации в семейной сфере при поступлении ($p<0,01$), более низкие показатели адаптации в индивидуально-психологической сфере («самоконтроль», «принятие себя») при поступлении и при выписке ($p<0,01$), а также более низкие показатели адаптации в учебно-производственной сфере при поступлении и при выписке ($p<0,01$).

При анализе копинг-поведения больных в двух сравниваемых группах выявлены статистически

достоверные различия показателей по шкале «самоконтроль» (копинг-тест Lazarus'a), а также по шкалам «снижение масштаба переживаний» и «отвлечение от ситуации» (копинг-тест SVF). У больных основной группы выявлены более низкие, чем в сравниваемой группе, показатели по шкале «самоконтроль» ($p<0,04$), что свидетельствует о недостаточности усилий по регулированию своих чувств и действий, тенденции к несоблюдению социальных норм. Это согласуется с выявленным у больных основной группы более низким показателем комплаенса ($p<0,01$) при выписке. В основной группе выявлен также более низкий рейтинг копинг-стратегий «снижение масштаба переживаний» ($p<0,02$) и «отвлечение от ситуации» ($p<0,01$), что свидетельствует о повышенной фиксации на фрустрирующих факторах и обстоятельствах.

Таким образом, копинг-поведение больных основной группы характеризовалось сочетанием низкого самоконтроля с повышенной фиксацией на травмирующих факторах, нарушением комплаенса, что способствовало более быстрой разрядке у них аффективных импульсов, детерминирующих суицидальное поведение.

Анализ глубинно-психологических (психодинамических) показателей включал исследование психодинамических конфликтов и защитно-приспособительного профиля у больных двух сравниваемых групп. Типология и описание основных психодинамических конфликтов у больных эндогенными психозами подробно изложены в литературе [4, 5, 26, 30].

У больных основной группы достоверно чаще выявлялся конфликт «симбиоз-враждебность» (30,8% больных основной группы и 6% больных сравнительной группы, соответственно; $p<0,01$).

Не выявлено статистически достоверных различий показателей функционирования защитных механизмов у больных в двух сравниваемых группах (как при поступлении, так и при выписке). Однако сквозной характер феномена дереализации-деперсонализации, часто рассматриваемый как имеющий защитный психологический характер [10], возможно интерпретировать как маркер длительной и выраженной интрапсихической проблематики, как проявление большей напряженности механизмов психологической защиты у больных основной группы.

Обсуждение и выводы

По данным проведенного исследования, суицидальное поведение больных эндогенными психозами было обусловлено сочетанием нескольких групп факторов: морбидных (клинико-биологических), семейно-средовых и глубинно-психологических (психодинамических). При этом социально-психологические и психодинамические детерминанты суицидального поведения у больных эндогенными психозами в значительной степени схожи с таковыми у здоровых лиц.

Ведущими морбидными факторами являлись тенденции затяжного или непрерывного течения заболевания с преобладанием менее острой, чем у больных сравняемой группы, психопатологической симптоматики и последующими неполными ремиссиями с проявлениями деперсонализации-дереализации. Не нашло подтверждения влияние наследственной отягощенности заболеваниями депрессивного спектра на формирование суицидального поведения. Не установлено также влияние острого внешнего стресса на формирование суицидального поведения. Ведущими семейно-средовыми факторами, сопряженными с суицидальным поведением, являлись отсутствие эмоциональной поддержки в семье и неприятие больного ближайшим семейным окружением, а также изоляция пациента в семье. Среди личностно-поведенческих характеристик наибольшее значение имело сочетание низкого самоконтроля, импульсивности и повышенной фиксации на фрустрирующих обстоятельствах, низкие адаптивные возможности, наличие психодинамических конфликтных констелляций по типу «симбиоз–враждебность» и формирование защитного феномена дереализации–деперсонализации.

Наш психотерапевтический опыт работы [9] с пациентами исследуемой группы позволяет следующим образом описать ведущий психодинамический конфликт. Основу составляют противоречивые тенденции: с одной стороны – потребность в зависимости, привязанности, опеке и любви, а с другой – блокировка этой потребности страхом излишнего контроля и «поглощения со стороны объекта». В связи с этим попытки со стороны значимого для пациента объекта проявлять заботу о нем – вызывают враждебность и недоверие, воспринимаются как внешний контроль, вызывают желание соблюдать дистанцию. Одновременно попытки со стороны объекта принять в отношении больного дистанцию и поощрять его самостоятельность вызывают отчаяние и гнев, так как расцениваются как отвержение и отказ в любви. В этой противоречивой констелляции симптом болезни часто создает некий баланс этих противоречивых отношений и активно, хотя бессознательно, поддерживается пациентами в целях сохранения такого неустойчивого равновесия. Можно предположить, что у больных эндогенными психозами, склонных к суицидальному поведению, формируется своеобразный «порочный круг»: недостаточно осознаваемые интрапсихические конфликтные переживания способствуют поддержанию и стойкости развившегося психопатологического синдрома дереализации-деперсонализации, который носит, в целом, защитный характер, хотя и имеет лишь частичный эффект, камуфлируя конфликт и заменяя его болезненными переживаниями. В результате происходит некоторое снижение тревоги и дискомфорта, однако, без улучшения адаптации. При этом отмеченные выше особенности приспособительного

поведения в сочетании с характеристиками семейной атмосферы приводят к усилению явного семейного конфликта, который приводит к ещё большему отчуждению, отторжению больного и углублению его внутриличностной проблематики. Исходя из этих представлений, суицидальное поведение больных эндогенными психозами может рассматриваться как деструктивная попытка решения имеющихся у них затруднений, возникающих на фоне неблагоприятных тенденций заболевания и семейного окружения, а также дезадаптивных личностных и поведенческих характеристик.

Таким образом, при психических расстройствах подтвержден многофакторный генез суицидального поведения, определяющийся сочетанием морбидных, семейно-средовых и индивидуально-психологических факторов. Безусловно, в каждом конкретном случае вклад и соотношение различных факторов может быть неодинаковым, что необходимо учитывать при планировании стратегии и объема психиатрической и психотерапевтической помощи. Однако сам факт суицидальной попытки в анамнезе, должен рассматриваться как важнейший фактор риска суицида в дальнейшем.

В отличие от проведенных ранее исследований [15], не подтвердилось значение таких факторов, как влияние наследственной отягощенности заболеваниями депрессивного спектра, большом уровне суицидов среди ближайших родственников, факторе одиночества, роли острого стресса. В проведенном исследовании новым аспектом в изучении проблемы суицидального поведения психически больных явилось рассмотрение взаимовлияния семейно-средовых и личностных факторов с психодинамических позиций и их соучастие в механизмах суицидального поведения.

Полученные результаты позволяют рекомендовать для данной категории больных обязательное детальное изучение морбидных, семейно-средовых и индивидуально-психологических факторов в генезе суицидального поведения, подчиненных задачам разработки оптимальных лечебных стратегий, а также эффективных методов превенции.

В этом случае проведение работы с семьей пациента предполагает осуществление на первых этапах психообразовательных программы для родственников и пациентов, а в дальнейшем – семейной психотерапии, целью которой является улучшение у родственников понимания мотивации поведения пациентов, коррекция нарушенных внутрисемейных отношений, формирование достаточной эмоциональной поддержки.

Задачи групповой психотерапии должны быть сфокусированы на опознании больными дезадаптивных личностных характеристик и стереотипов поведения и их коррекции.

Задачи индивидуальной психотерапии должны быть сфокусированы на осознании и принятии факта

болезни с имеющимися ограничениями в социальном функционировании, опознании внутренних мотивов суицидального поведения, повышении устойчивости к стрессу, формировании комплаенса, улучшении

аффективной регуляции и коммуникативных возможностей, повышении способности тестирования реальности, что суммируется в повышении адаптационных возможностей в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А.Г. Проблема суицида и превентивная суицидологическая служба в СССР // Научн. и орг. проблемы суицидологии. М. 1983. С. 7–20.
2. Антохин Г.А. Диагностика суицидального поведения при шизофрении // Актуальные проблемы суицидологии. М. 1981. С. 168–177.
3. Гиссенский личностный опросник (использование в психодиагностике для решения дифференциально-диагностических и психотерапевтических задач): методическое пособие / Под ред. Е.А.Голынкиной, Г.Л.Исурин, Е.В.Кайдановская и соавт. СПб., 1993. 28 с.
4. Гусева О.В. Психодинамические аспекты суицидального поведения у больных эндогенными психозами // Клинические Павловские чтения: «Кризисные состояния. Суицидальное поведение». СПб.: «Человек». Сборник научных работ. 2002. С. 46–48.
5. Гусева О.В., Коцюбинский А.П. Интегративная модель психотерапии эндогенных психических расстройств. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит. 2013. 287 с.
6. Дюркгейм Э. Самоубийство: Социологический этюд (перевод с франц. с сокр.) / Под ред. В.А. Базарова. М.: Мысль. 1994. 399 с.
7. Корнетов Н.А. Социально индуцированные пролонгированные кризисные состояния в период кардинального переустройства общества // Неотложная психиатрическая помощь в зоне катастроф и кризисных состояний. Владивосток, Томск, 1996. С. 50–53.
8. Корнетов Н.А., Дубовская Л.Н., Корнетов А.Н. Модель и динамика развития антикризисной неотложной социально-психологической (суицидологической) службы // Стресс, депрессивные расстройства и суицидальное поведение. Томск: «Иван Федоров», 2011. С. 284–289.
9. Коцюбинский А.П., Гусева О.В., Еричев А.Н., Медведев С.Э., Бутома Б.Г., Степанова А.В. Особенности психотерапии // Аутохтонные непсихотические расстройства / Под ред. А.П.Коцюбинского. СПб.: Спец-Лит., 2015. С. 332–393.
10. Нуллер Ю.Л. Деперсонализация – защитная реакция и психопатологический симптом // Эмоциональный стресс и пограничные нервно-психические расстройства. Л., 1977. С.124–134.
11. Ордынская А.Б. Особенности суицидального поведения у больных малопрогредиентной шизофренией // Актуальные проблемы суицидологии. М., 1978. С. 123–130.
12. Паршин А.Н. Суицидальный риск и клинический диагноз // XIV Съезд психиатров России. 17–18 ноября 2005г. М., 2005. С. 445–446.
13. Положий Б.С., Панченко Е.А. Дифференцированная профилактика суицидального поведения // Суицидология. 2012, № 1. С. 8–13.
14. Попов Ю.В., Пичиков А.А. Суицидальное поведение у подростков. СПб.: СпецЛит, 2017. 366 с.
15. Распопова Н.А. Механизмы формирования, клинические особенности и профилактика суицидального поведения у больных с психическими расстройствами: Автореф. дисс.... док. мед. наук. М., 2010. 38 с.
16. Розанов В.А. Гены и суицидальное поведение // Суицидология. 2013, № 1. С. 3–12.
17. Руженков В.А., Руженкова В.В., Боева А.В. Концепции суицидального поведения // Суицидология. 2012, № 4. С. 52–60.
18. Сахаров А.В., Говорин Н.В. Эпидемиологические аспекты самоубийств в Забайкальском крае // Стресс, депрессивные расстройства и суицидальное поведение. Томск: «Иван Федоров». 2011. С. 292–297.
19. Старшенбаум Г.В. Суицидология и кризисная психотерапия. М.: «Когито-Центр», 2005. 205 с.
20. Тихоненко В.А., Антохин Г.А. О роли психопатологической продукции в суицидальном поведении больных параноидной шизофренией // Проблемы суицидального поведения. М., 1974. С. 165–169.
21. Тихоненко В.А. Классификация суицидальных проявлений // Труды Московского НИИ психиатрии: Актуальные проблемы суицидологии. М., 1978. С. 59–73.
22. Шнейдман Э.С. Душа самоубийцы. М.: Изд-во «Смысл», 2001. 132 с.
23. Ammon G. Dynamic structural psychiatry today // Dynamische Psychiatrie. 1991. N. 1/2. P. 21–29.
24. Ehlers W., Peter R. Testhandbuch von Abwehrkonzepten. Ulm: PSZ Verlag, 1984.
25. Gleser G.C., Ihillevich D. An objective instrument for measuring defense mechanisms // J. Consult. Clin. Psychol. 1969. P. 33–51.
26. Hartwich P., Grube M. Psychosen-Psychotherapie. 2 Auflage–Darmstadt? 2003. 303 S.
27. Janke W., Erdmann G., Kallus W. Stressverarbeitung / stragebogen (SVF) nach W.Janke, G. Erdmann W. Boucsein Handanweisung. Göttingen: Hogrefe. 1985.
28. Lazarus R.S., Folkman S. Coping and adaptation // The Handbook Behavioral Medicine / W.D.Gentry (Ed.). NY., 1984. P. 282–325.
29. Malamud W., Sands S. A revision of the psychiatric rating scale // Am. J. Psychiatry. 1974. Vol. 104. P. 231–237.
30. Psychose und Konflikt: Zur Theorie und Praxis der analytischen Psychotherapie psychotischer Storungen / Mentzos Stavros (Hg.) – 4 Auflage – Göttingen: Vandenhoeck – Ruprec. 2000. 259 p.

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ: БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

А.П. Коцюбинский, О.В. Гусева, Б.Г. Бутома

Работа посвящена изучению предикторов формирования суицидального поведения у психически больных с позиции биопсихосоциального подхода. В исследовании представлено всестороннее рассмотрение факторов, взаимосвязанных с формированием суицидального поведения на клиничко-психопатологическом, социально-психологическом, семейно-средовом и психодинамическом уровнях. Проведено исследование 103 стационарных больных эндогенными психозами (27 чел. с суицидальными попытками в анамнезе и 76 чел., никогда не проявлявших суицидального поведения). Сопоставлены результаты исследования трех групп характеристик – клиничко-психопатологических, социально-психологических и психодинамических, в двух

сравниваемых группах. Для объективизации результатов использовался комплекс экспериментально-психологических методик (7 тестов). Полученные результаты подтверждают многофакторный генез суицидального поведения у больных эндогенными психозами; значительное влияние семейно-средовых, морбидных и глубинно-психологических факторов в формировании суицидального поведения, что требует комплексного терапевтического подхода. Факт суицидальной попытки в анамнезе, должен рассматриваться как важнейший фактор риска суицида в дальнейшем. Представлены психотерапевтические рекомендации.

Ключевые слова: психодинамические факторы суицидального поведения, факторы риска суицида, суицид у психически больных.

SUICIDAL BEHAVIOUR OF MENTAL PATIENTS: A BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH

A.P. Kotsubinskyi, O.V. Guseva, B.G. Butoma

The work is devoted to studying the predictors of the formation of suicidal behavior; a study was performed of 103 inpatients with endogenous psychoses (27 people with suicidal attempts in history and 76 people who never showed suicidal behavior). The results of a study of three groups of characteristics-clinical-psychopathological, socio-psychological and psychodynamic, in two compared groups, are compared. For the objectification of the results, a set of experimental psychological methods was used (7 tests). The results confirm the multifactorial genesis of suicidal

behavior in patients with endogenous psychoses; significant influence of family-environment, morbid and deep-psychological factors in the formation of suicidal behavior, which requires an integrated therapeutic approach. The fact of suicide attempt in the anamnesis should be considered as the major risk factor of a suicide in a future. Psychotherapeutic recommendations are presented.

Keywords: psychodynamic factors, suicidal behavior, suicide risk factors, suicide in the mentally ill patients.

Коцюбинский Александр Петрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ; e-mail: AK-369@mail.ru

Гусева Ольга Васильевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение биопсихосоциальной реабилитации психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ; e-mail: lev_olga@list.ru

Бутома Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ; e-mail: butbor08@gmail.com

ТИПОЛОГИЯ БОЛЬНЫХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ МОТИВАЦИИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

М.Ю. Сорокин, Н.Б. Лутова, В.Д. Вид

ФГБУ НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Кажущееся естественным желание человека быть здоровым и не испытывать страдания из-за симптомов болезни далеко не всегда приводит к активному обращению больных за помощью врача. Модель житейского смысла Левентала объясняет формирование отношения пациента к болезни позицией «наивного учёного» [17]: здесь имеют значение предшествующий опыт социальной коммуникации больного и принятые в обществе представления о болезни, позиция близкого окружения, а также личный опыт переживания неблагополучия. Последний фактор оказался наиболее мощным предиктором репрезентации болезни [18]. В свою очередь, принятие пациентом решения относительно лечения является сложным когнитивным актом, где наиболее существенную роль играют субъективная дезадаптация на фоне болезни, страх осложнений, а также способность больного следовать терапевтическим рекомендациям [7]. В этом случае мотивация принятия решений о лечении, согласно теории самодетерминации, обуславливается задействованностью различных локусов каузальности. В частности, показано, что позиция отказа от помощи не является простым противопоставлением всем вариантам мотивации согласия на терапию. Решение не лечиться, зачастую, оказывается несамостоятельным и основанным не на информации, получаемой от медицинских специалистов. Таким образом, отказ от лечения обусловлен неким иным внешним локусом каузальности. Одновременно согласие с лечением связано с автономным и безличным локусами каузальности, то есть у больных, зачастую, независимое принятие решений о здоровье является спонтанным [7]. Эти данные имеют существенное значение для пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами, поскольку мотивация к получению психосоциальной помощи играет особую роль во всей системе психиатрической реабилитации [6, 8]. Мотивация к лечению рассматривается одним из факторов

выбора длительности противорецидивной психотерапии [4].

В рамках теории отношений Мясищева восприятие болезни также базируется, с одной стороны, на непосредственном опыте переживания пациентом её симптомов, что определяет особое значение инсайта в случае психических расстройств; с другой стороны, оно опосредовано данными внешних по отношению к личности результатов медицинского обследования [1]. Это вносит существенное напряжение в систему отношений врач-больной при условии ограниченности инструментальных методов психиатрического обследования. Ситуация может дополнительно осложняться явлением социальной стигматизации психически больных. Математическая модель, построенная по данным крупного проекта изучения предикторов повседневного функционирования больных шизофренией, с участием более 900 пациентов позволила выявить, что большинство их личностных, морбидных, а также социальных факторов связано с исходом заболевания, зачастую, опосредованно. Психическая дезорганизация, продуктивные симптомы, выраженность абулии как напрямую, так и косвенно, определяют итоговый уровень функционирования пациентов. В тоже время эмоциональная экспрессия, когнитивный уровень пациентов и стратегии совладания с болезнью оказывают исключительно опосредованное влияние через воздействие на социальные когниции, внутреннюю стигму больных и их вовлечённость в реабилитационную систему [13]. Таким образом, мотивация к лечению и комплаенс, а также сбалансированное отношение к болезни, подкреплённое достаточными социальными навыками, являются кардинальными параметрами терапевтического процесса. Приведённые данные согласуются с отечественными исследованиями особенностей клиники и течения заболевания у больных шизофренией [5].

В настоящий момент структура мотивации к лечению у больных психическими расстройствами,

а также взаимосвязи динамики структуры мотивации и комплаенса остаются не до конца изученными. Вероятно, именно недоучётом, либо некорректным учётом влияния мотивационного фактора может объясняться ряд противоречивых результатов применения программ коррекции комплаенса. Так, в одном из ранних систематических обзоров методы комплаенс-терапии, основанные на мотивационных интервенциях, назывались многообещающими [23]. Проведённое ранее исследование продемонстрировало долгосрочное превосходство основанной на технике мотивационного интервьюирования программы коррекции приверженности лечению по сравнению с неспецифическим консультированием [16]. Последующие данные поставили под сомнение роль основанной на мотивационных интервенциях комплаенс-терапии как предиктора долгосрочной приверженности лечению [14]. Прохождение реабилитационной программы не определяло длительную приверженность терапии, тем не менее, имевшийся у больных изначально уровень комплаенса и первоначальная мотивация к лечению всё же подтвердили свою прогностическую роль как предиктора приверженности лечению в катамнезе [20]. Программы повышения приверженности лечению, опосредуемые мотивационными техниками, также не продемонстрировали превосходства над психообразовательными – в отношении повышения качества жизни больных шизофренией [15]. Однако последние исследования свидетельствуют, что психообразование само по себе является мощным инструментом повышения мотивации к лечению, сопоставимым по эффективности со специфическими мотивационными интервенциями [9]. Отсюда понятны результаты применения психообразования вместе с основанной на мотивационных подходах комплаенс-терапией [12]. Такой метод показал своё превосходство над результатами рутинной психиатрической практики, включавшей лишь психообразовательные элементы.

Таким образом, массив накопленных данных, помимо целесообразности учёта мотивационного фактора в построении программ реабилитации больных психическими расстройствами, поднимает вопрос о специфичности проведения реабилитационных интервенций в зависимости от выявляемого круга психосоциальных проблем каждого пациента [19]. Дифференцированный реабилитационный подход в исследованиях, включающих выделение целевых групп больных в зависимости от ведущих биологических, социальных и психологических терапевтических мишеней демонстрирует свою эффективность у психиатрических пациентов в отношении повышения приверженности лечению [22]. Тем не менее, до настоящего времени сохраняется дефицит доказательных исследований структуры мотивации к лечению у больных с тяжёлыми пограничными и психотическими расстройствами. Малоизученными

являются её взаимосвязи с различными факторами комплаенса. Структура мотивации в рамках моделей континуума может описываться через перечисление и количественный анализ выраженности конечного числа интрапсихических и внешних факторов формирования заинтересованности больных в лечении (источники мотивации). Процессуальный подход постулирует закономерность смены и отсюда – главенство оценки динамики изменений ведущих мотивационных факторов, определяющих поведение больного на различных стадиях терапевтического процесса. Модели активации поведенческих стереотипов (модели прайминга) ориентированы на анализ поведенческих стратегий больных, определяемых текущей структурой мотивации к лечению. Существующие психометрические инструменты фокусируются либо на редукционистской количественной оценке мотивации к лечению, либо анализируют лишь некоторые из аспектов качественной её оценки. Несовершенство диагностического инструментария исключает прицельное выделение подгрупп больных, нуждающихся в специфических реабилитационных интервенциях.

Цель исследования – изучение типологии больных тяжёлыми психическими расстройствами в зависимости от структуры их мотивации к лечению и приверженности терапии.

Материал, методы и процедуры исследования

В исследовании принял участие 91 пациент отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами НМИЦ ПН им.В.М.Бехтерева. Участники исследования были добровольно госпитализированы для лечения: мужчин – 38%, женщин – 62%. Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 4,04$ года. Средняя длительность заболевания $9,0 \pm 9,25$ лет. Среднее количество госпитализаций – 4. Диагностические рубрики обследованного контингента по МКБ-10: F2 – 69%, F3 – 17%, F4+F6 – 9%, F0 – 5%.

Пациенты обследовались с помощью оригинального опросника оценки мотивации к лечению (ОЦМЛ) [11, 21]. Он базируется на разработанной и апробированной в отделении шкале мотивации больного к психофармакотерапии [3]. Применение инструмента позволяет с помощью самоотчёта по 20 приведённым в опроснике мотивировкам поведения оценить общую интенсивность мотивации пациента к лечению, а также выявить особенности её структуры с позиции континуального и процессуального подходов – по выраженности отдельных мотивационных паттернов иерархической шкалы мотивации (от амотивации – 1 уровень, к последовательному формированию внешней – 2 уровень, затем поэтапному укреплению внутренней мотивации – 3, 4 и 5 уровни, до устойчивой мотивации к длительной фармако-психотерапии – 6 уровень); с позиции модели активации поведенческих стереотипов – по

4 выделенным факторам опросника: психообразовательный компонент внутренней картины болезни, осознание необходимости лечения, осознание психологического механизма болезненной дезадаптации и готовность к активному сотрудничеству в процессе лечения. Также была использована Шкала медикаментозного комплаенса (ШМК) [2]. Её применение позволяет провести индивидуальную диагностику нарушений в важнейших подсистемах общей структуры комплаенса, обуславливающих в конечном счете общее снижение уровня приверженности рекомендованному режиму лекарственной терапии.

Полученные данные анализировались с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS. Использовались дескриптивные статистики, для параметрических данных применялись однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), t-критерий Стьюдента; для непараметрических данных – Н-критерий Краскела-Уоллеса и U-критерий Манна-Уитни; χ^2 Пирсона – для номинальных шкал. Оценка параметров распределения данных проводилась с использованием z-критерия Колмогорова-Смирнова. В целях наглядности и единообразия представления данных, результаты анализа приведены с указанием средних $M \pm S.D.$ Также были использованы факторный анализ (метод главных компонент) с вращением Варимакс, кластерный анализ методом k-средних.

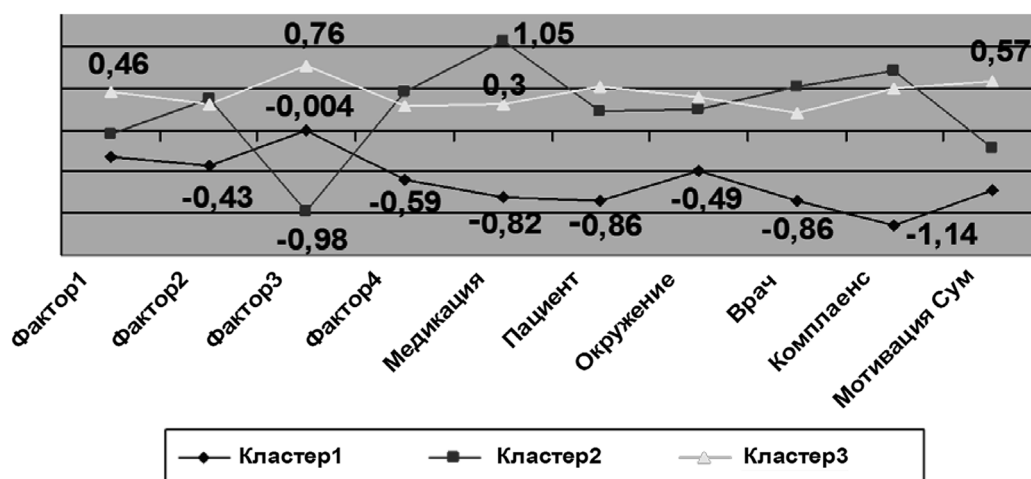
С целью выявления наиболее распространённых вариантов структуры терапевтической мотивации у пациентов психиатрического стационара и установления соответствующих им профилей комплаенса нами был проведён кластерный анализ методом k-средних для стандартизированных показателей четырёх факторов опросника ОЦМЛ и четырёх субшкал Шкалы медикаментозного комплаенса

(ШМК). Это позволило выделить три группы пациентов, наиболее сходных по профилям мотивации и комплаенса внутри каждой из групп, и одновременно наиболее различных по данным, полученным для них с помощью опросника оценки мотивации и шкалы медикаментозного комплаенса при сравнении между группами. Кластер I включал 29 пациентов, во II кластер вошли 23 человека, в кластер III – 39 больных.

Результаты исследования

Выделенные группы не различались значимо по социо-демографическим и клиническим параметрам, за исключением значительно более выраженной негативной симптоматики по шкале SANS у больных, отнесённых к кластеру I ($p.2.3$ ШМК; $0,66 \pm 0,670$; $p < 0,05$); а также их более выраженной по сравнению с пациентами кластера III социальной дезадаптации в соответствии со шкалой GAF ($p. 2.7$ ШМК; $0,66 \pm 0,670$ и $1,08 \pm 0,532$ при $p < 0,05$).

Больные, отнесённые к группе I кластера, были наименее заинтересованы в лечении (минимальная суммарная интенсивность мотивации; рисунок), не осознавали до конца его необходимости и потому не были склонны к активному сотрудничеству в терапии (факторы 2 и 4; рисунок). Одновременно они демонстрировали достоверно отличные от других групп средние показатели паттерна осознанного обращения за психиатрической помощью (уровень 4; табл. 1) и осознания психологических механизмов своей дезадаптации (фактор 3; рисунок). Вопреки отсутствию тотального нарушения терапевтической мотивации, амбивалентная позиция «избегания» добровольно принимаемого ими лечения связана с минимальными значениями всех показателей комплаенса.



Типология больных в зависимости от преобладающей структуры мотивации к лечению и профиля медикаментозного комплаенса

Примечания: отмечены стандартизированные показатели с достоверными различиями между группами, $p < 0,05$, параметры опросника оценки мотивации: фактор 1 – психообразовательный компонент внутренней картины болезни, фактор 2 – осознание необходимости лечения, фактор 3 – осознание психологического механизма болезненной дезадаптации, фактор 4 – готовность к активному сотрудничеству в процессе лечения, мотивация сум. – суммарный балл опросника. Субшкалы ШМК: медикация – отношение к медикации, пациент – факторы, связанные с пациентом, окружение – факторы, связанные с окружением больного, врач – факторы, связанные с врачом, комплаенс – суммарный балл ШМК.

Различия в структуре мотивации к лечению по её уровням между группами больных после кластеризации

Группа больных	Показатели уровней мотивации (M±SD)		
	Уровень 1	Уровень 3	Уровень 4
Кластер I	-0,15 ± 0,154	-0,51 ± 0,115	0,17 ± 0,912*
Кластер II	0,81 ± 0,124*	0,49 ± 0,812**	-0,87 ± 0,919*
Кластер III	-0,57 ± 0,834	0,05 ± 0,891	0,39 ± 0,505*

Примечания: * – p<0,05, ** – p<0,01.

Пациенты, сгруппированные в кластер II, имели средние суммарные показатели опросника ОЦМЛ. Они не склонны анализировать психологические механизмы собственной дезадаптации (экстремально низкие значения фактора 3; рисунок) и наименее осознанно обращаются за психиатрической помощью (уровень 4; табл. 1). Одновременно такие больные не готовы разделять позицию пассивного согласия на лечение (уровень 1, оценивается обратно) на фоне достоверного усиления у них мотивации, фундированной давлением страданием (3 уровень; табл. 1). Пациентов кластера II можно охарактеризовать как «стихийных реципиентов», поскольку для них не характерно формирование личностных смыслов мотивации участия в терапевтическом процессе. При средних суммарных показателях комплаенса они имеют наиболее благоприятный профиль «отношения к медикации» (рисунок).

Максимальным суммарным показателем мотивации характеризуется группа больных, отнесённых к кластеру III (достоверное различие с остальными группами; рисунок). Эти пациенты имеют общие представления о заболевании и склонны осознавать психологические механизмы своей дезадаптации (факторы 1 и 3; рисунок). Для них также характерны достоверно более выраженные паттерны осознанного обращения за психиатрической помощью (4 уровень, табл. 1). Таким образом, в зависимости от мотивации к психиатрическому лечению, кластер III был представлен «активными участниками» терапев-

тического процесса. Тем не менее, они демонстрировали средние суммарные показатели комплаенса за счёт средних значений подсистемы отношения к медикации (достоверное различие с остальными группами; рисунок), что вероятно свидетельствует о несбалансированности их внутренней картины болезни, которое нашло отражение в результатах анализа поведения пациентов при проведении психофармакотерапии.

Достоверные различия в поведении больных в ходе медикации, содержательно соответствовали семантическим характеристикам выделенных кластеров «уклоняющихся» пациентов, «стихийных реципиентов» и «активных участников» терапии (табл. 2).

Обсуждение

Среди обследованных пациентов самостоятельный приём препаратов был зачастую характерен для типа «активных участников» терапии, наиболее мотивированных на лечение (по суммарным показателям опросника ОЦМЛ) больных. Требовали внешнего контроля и были склонны к уклонению от медикации больные из группы избегающих лечение пациентов (табл. 2). Необходимость дополнительного контроля при частичном осознании «уклоняющимися» пациентами необходимости лечения может быть отражением выявленной ранее у этой категории больных достоверно более выраженной негативной симптоматики (проявляющейся, например, в виде объективных затруднений при выполнении медицинских

Таблица 2

Частотные различия в распространённости нарушений комплаенса между группами больных после кластеризации

		Кластер I	Кластер II	Кластер III
Поведение при медикации (п. 1.1 ШМК) $\chi^2=23,35$; p=0,000	Уклонение	100%	-	-
	Под контролем	56%	25%	19%
	Самостоятельно	14%	30%	56%
Заинтересованность в приёме лекарств (п. 1.2 ШМК) $\chi^2=39,81$; p=0,000	Активное отношение, понимание необходимости, интерес	2%	39%	59%
	Согласие при сомнениях в эффективности	56%	10%	34%
	Пассивное согласие без надежды на эффект	60%	40%	-
	Нежелание принимать лекарства	100%	-	-
Анамнестические нарушения комплаенса (п. 1.5 ШМК) $\chi^2=24,074$; p=0,002	Приём не рекомендованных лекарств	19%	5%	5%
	Прекращение	54%	21%	49%
	Нерегулярность	15%	-	5%
	Снижение доз	-	17%	10%
	Нет нарушений	12%	57%	31%

предписаний на фоне забывчивости). Однако у части наименее мотивированных к лечению больных с помощью оригинальных психометрических инструментов также объективирована дезинтеграция мотивационной структуры в отношении терапии, заключающаяся в позиции активного уклонения от приёма препаратов в условиях добровольного стационарного лечения. Менее склонны к такой негативной реакции оказываются «стихийные реципиенты» и «активные участники» терапии. Для последних наименее характерна дезадаптация на фоне болезни, тогда как первые в силу особенностей их внутренней картины болезни плохо осознают механизмы своей дезадаптации. Возможно, выявленная дезинтеграция мотивационной структуры «уклоняющихся» больных отражает их личностную реакцию на осознаваемую дезадаптацию в связи с болезнью.

Таким образом, кластер I объединяет наиболее «тяжёлых» больных: испытывающих давление негативной симптоматики, одновременно способных к осознанию своего неблагополучия, но не способных предотвратить собственную дезадаптацию. Их негативное отношение к лечебному процессу усугубляется отсутствием адекватной социальной поддержки («факторы, связанные с окружением» ШМК; рисунок), что в итоге приводит к распространению амбивалентной позиции избегания лечения, на которое ранее пациенты дали добровольное согласие.

Выявлены различия между группами «активных участников» и «стихийных реципиентов» терапии в зависимости от типа их заинтересованности в медикаментозном лечении. «Стихийные реципиенты» в равной степени проявляли активное отношение к приёму препарата, а также пассивное согласие на прием при отсутствии надежды на эффект. Для «активных участников» в наибольшей степени характерен активный интерес к терапии, но в трети случаев согласие на прием препаратов сопровождалось сомнениями в их эффективности (табл. 2). Таким образом, группа «стихийных реципиентов» более однородна в отношении принципиального решения о приёме медикаментов, хотя такое решение в значительной степени могло быть пассивным, что согласуется с литературными данными [7].

У пациентов кластера II в силу значительного субъективного давления страданием, описанных выше особенностей внутренней картины болезни и малой выраженности негативной симптоматики отсутствуют существенные психологические и биологические барьеры для включения в лечебный процесс. Главной угрозой стабильности их комплаенса становится недостаточно осознанная и потому подверженная случайным внешним воздействиям степень вовлечённости в терапию.

Среди «активных» пациентов сомнения в эффективности лечения подрывают приверженность медикации. Несмотря на максимальную суммарную интенсивность мотивации к лечению, для них харак-

терны более частые, чем у «стихийных реципиентов», анамнестические нарушения приверженности терапии: половина больных прекращала приём лекарств, встречались самовольные снижения дозировок, и только треть пациентов была комплаентна (табл. 2). С одной стороны, эти результаты соответствуют литературным данным, подчёркивающим связь актуальных поведенческих стереотипов (сомнения в эффективности лечения) с имевшимися ранее поведенческими паттернами больных в отношении медикации [20]. С другой стороны становится очевидна необходимость психологической коррекции отношения к терапевтическому процессу у категории наиболее мотивированных к лечению пациентов кластера III.

Выводы

Проведённое исследование продемонстрировало специфичность нарушений медикаментозного комплаенса у больных с различными особенностями структуры мотивации к лечению. Применение оригинального опросника оценки мотивации к лечению и Шкалы медикаментозного комплаенса позволило выявить категории пациентов в зависимости от их отношения к лечению, что является необходимым условием построения индивидуальных реабилитационных программ для больных психическими расстройствами.

Для оценки эффективности мотивации к лечению у психиатрических пациентов необходим учёт не только силы, но и её структуры. Наиболее оптимальна для формирования важнейшего фактора комплаенса – отношения к медикации – мотивация к лечению умеренной интенсивности с опорой на психообразовательный компонент внутренней картины болезни, обеспечивающий отказ от позиции пассивного участия в терапии на фоне усиления давления страданием, и приводящей к сознательному обращению за специализированной помощью.

Данные об имевшихся ранее поведенческих проявлениях некомплаенса могут являться важным маркером несбалансированности сформированного отношения к психиатрической помощи даже при условии текущей высокой интенсивности мотивации к лечению. Вероятной причиной этого является субъективная неудовлетворённость пациентов медикаментозной терапией на фоне искаженной внутренней картины болезни.

Наибольшие затруднения при формировании адекватного отношения к лечению демонстрируют социально дезадаптированные пациенты с выраженной негативной симптоматикой. Зачастую, свойственная им амбивалентная позиция активного уклонения от терапии отражает влияние дезинтеграции их структуры терапевтической мотивации: сохранённые элементы мотивационной структуры не становятся основой поддержания ни одной из подсистем медикаментозного комплаенса.

Литература

1. Иовлев Б.В., Карпова Э.Б. Психология отношений. Концепция В.Н.Мясищева и медицинская психология СПб.: «Сенсор», 1999. 76 с.
2. Лутова Н.Б., Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Комплаенс в психиатрии и способ его оценки // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. №1. С. 8–13.
3. Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю. Особенности мотивации к лечению пациентов психиатрического стационара. // Вестник психотерапии. 2014. №51. С. 68–79.
4. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2014. № 1. С. 27–36.
5. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание / Под ред. В.П.Критская, Т.К.Мелешко, Ю.Ф.Поляков. М.: Изд-во МГУ, 1991. 256 с.
6. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных / Под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. М.: Медпрактика, 2015. 14 с.
7. Рассказова Е.И. Самодетерминация как фактор отношения к здоровью и болезни: апробация методики принятия решения в отношении лечения. // Психологическая диагностика. 2010. № 2. С. 112–135.
8. Семенова Н.Д., Гурович А.Я. Модуль формирования мотивации к реабилитации больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. № 4. С. 31–35.
9. Сорокин М.Ю. Сравнительное исследование эффективности различных реабилитационных программ в отношении мотивации психически больных к лечению. // Школа В.М.Бехтерева: от истоков до современности: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения В.М.Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М.Бехтерева. СПб.: Альфа Астра, 2017. С. 422–424.
10. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Вид В.Д. Роль подсистемы мотивации к лечению в общей структуре комплаенса у больных при проведении психофармакотерапии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016. №4, Вып. 1. С. 32–36.
11. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б. Особенности структуры мотивации к лечению и комплаенса у больных при проведении психофармакотерапии // Психическое здоровье человека XXI века: Сборник научных статей по материалам Конгресса. ИД «Городец», 2016. С. 279–281.
12. Chien W.T., Mui J., Gray R., Cheung E. Adherence therapy versus routine psychiatric care for people with schizophrenia spectrum disorders: a randomised controlled trial // BMC Psychiatry. 2016. Vol. 16. P. 42.
13. Galderisi S., Rossi A., Rocca P., Bertolino A., Mucci A., Bucci P. et al. The influence of illness-related variables, personal resources, and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. // World Psychiatry. 2014. Vol. 13. P. 275–287.
14. Gray R., Bressington D., Ivanecka A. et al. Is adherence therapy an effective adjunct treatment for patients with schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis // BMC Psychiatry. 2016. Vol. 16. P. 90.
15. Gray R., Leese M., Bindman J., Becker T., Burti L., David A. et al. Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomized controlled trial // Br. J. Psychiatry. 2006. Vol. 189. P. 508–514.
16. Kemp R., Kirov G., Everitt B., Hayward P., David A. Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up // Br. J. Psychiatry. 1998. Vol. 172. P. 413–419.
17. Leventhal H., Meyer D., Nerenz D.R. The common sense representation of illness danger // Contributions Medical Psychology, Vol. 2. / Rachman S. (Ed.). New York: Pergamon Press, 1980. P. 17–30.
18. Leventhal H., Brissette I., Leventhal E. The common-sense model of self-regulation of health and illness. // The self-regulation of health and illness behavior. / L.D. Cameron, H. Leventhal (Eds.). Routledge: New York, 2003. P. 42–65.
19. Morin L., Franck N. Rehabilitation Interventions to Promote Recovery from Schizophrenia: A Systematic Review // Frontiers Psychiatry. 2017. Vol. 8. P.100
20. O'Donnell C., Donohoe G., Sharkey L. et al. Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia // BMJ. 2003. Vol. 327. P. 834 – 840.
21. Sorokin M.Yu., Lutova N.B., Wied V.D. The Role of Treatment Motivation Subsystems in the Overall Structure of Compliance in Patients Undergoing Psychopharmacotherapy // Neurosci. Behav. Physiol. 2017. Vol. 47. P. 890–894.
22. Staring A.B.P., Van der Gaag M., Koopmans G.T., Selten J. P., Van Beveren J.M., Hengeveld M.W., Loonen A.J.M., Mulder C.L. Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: randomised controlled trial // Br. J. Psychiatry. 2010. Vol.197. P. 448–455.
23. Zigmunt A., Olfson M., Boyer C.A. et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. // Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159. P. 1653–166.

ТИПОЛОГИЯ БОЛЬНЫХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ МОТИВАЦИИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

М.Ю. Сорокин, Н.Б. Лутова, В.Д. Вид

На основании обзора литературных данных о механизмах принятия решения об обращении за психиатрической помощью обоснована необходимость выделения различных кластеров пациентов, преимущественно нуждающихся в специальных терапевтических интервенциях. Представлена типология психиатрических пациентов, основанная на применении оригинального опросника оценки мотивации к лечению (ОЦМЛ) и Шкалы медикаментозного комплаенса (ШМК). Описаны закономерности поведения выделенных типов больных при медикации

в зависимости от структуры их мотивации к лечению. Для прогноза приверженности лечению и построения индивидуальных реабилитационных программ в психиатрии более важен учёт не количественных, а качественных показателей терапевтической мотивации больных.

Ключевые слова: мотивация к лечению, медикаментозный комплаенс, типология психиатрических больных, мишени терапии, персонализированный подход, психиатрическая реабилитация.

TYPOLOGY OF PSYCHIATRIC PATIENTS IN REGARD MOTIVATION AND TREATMENT ENGAGEMENT

M.Yu. Sorokin, N.B. Lutova, V.D. Wied

Based on the literature review on the field of decision making process about the treatment in psychiatric patients, it is justified to allocate different clusters of patients according their needs of specific therapeutic interventions. A typology of psychiatric patients based on the use of the original questionnaire for treatment motivation assessment (TMAQ) and the Medication Compliance Scale (MCS) is presented. The behavior patterns of the selected patients' types during medication are described, depending on the structure of their

motivation for treatment. For the prediction of adherence to treatment and the development of individual rehabilitation programs in psychiatry, it is more important to take into account not quantitative but qualitative indicators of the therapeutic motivation of patients.

Key words: motivation for treatment, medication compliance, typology of psychiatric patients, therapeutic targets, personalized approach, psychiatric rehabilitation.

Сорокин Михаил Юрьевич – младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М.Бехтерева»; e-mail: m.sorokin@list.ru;

Лутова Наталия Борисовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева»; e-mail: lutova@mail.ru

Вид Виктор Давыдович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева»; e-mail: victor.wied@mail.ru

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ КАК ПРЕДИКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

Ж.В. Альбицкая

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский институт»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Нижний Новгород*

Психические расстройства у детей представляют собой актуальную в социальном и медицинском аспектах проблему. Ее клинико-социальная значимость обусловлена значительным ростом в последние годы у детей психической патологии, в большинстве случаев приводящей к формированию стойкой социальной дезадаптации и инвалидизации [1, 2, 4, 5, 10].

В России, как и во всем мире, в последние десятилетия наблюдается неуклонный рост числа детей-инвалидов, что приобретает масштабный общенациональный характер. За период с 1999 по 2015 год число детей-инвалидов (0–17 лет) по причине психической патологии увеличилось с 87 329 до 130 788 (на 49,8%), а показатель инвалидности в расчете на 100 тысяч детского населения вырос с 255,8 до 461,2 (на 80,3%) [1, 2, 4, 5].

Общепризнано, что на увеличение числа инвалидизирующих психических расстройств влияют не только комплексные социально-экологические, наследственные и врожденные факторы, но и негативные тенденции в оказании профилактической, ранней и адекватной помощи на каждом этапе [3, 5, 12, 14].

В связи с этим становится еще более актуальным вопрос об обеспечении качества оказания комплексной психиатрической помощи, и важнейшими задачами (по данным доклада ВОЗ) являются внедрение психиатрической помощи в первичное звено, междисциплинарное взаимодействие, а также соответствие всех видов помощи стандартам и клиническим рекомендациям [7, 9, 11, 13, 15].

Все вышеизложенное явилось основанием для проведения исследования с целью выявления проблем, возникающих на каждом этапе диагностики и лечения и установления причин, приводящих к росту инвалидизирующих психических расстройств в детском возрасте.

Целью и задачами исследования являлось определение предикторов формирования инвалидизиру-

ющих психических расстройств у детей в аспекте выявления проблем и трудностей ранней диагностики и качества оказания психиатрической помощи.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось клинико-катамнестическим, клинико-психопатологическим и статистическими методами среди 1 886 пациентов, наблюдавшихся в раннем возрасте с диагнозом задержка психического развития и верифицированными диагнозами психического расстройства к 14 годам. 426 пациентов находились под личным наблюдением. В результате исследования были выделены 4 группы: I группа у детей пациенты с умственной отсталостью (УО) легкой степени (n=327), II группа – пациенты с умственной отсталостью умеренной степени (n=445; 23,6%), III группа – пациенты с диагнозом органическое психическое расстройство (ОПР) – (n=596; 31,6%) и IV – группа детей с ранним детским аутизмом (РДА) – (n=518; 27,5%). На различных этапах исследования анализу подвергались медицинские карты пациентов и выявлялись соответствие проведенных диагностических и лечебных мероприятий рекомендациям клинических протоколов и стандартов, сроки установления диагноза психических расстройств в раннем возрасте, а также некоторые аспекты полноты, эффективности и своевременности комплексной реабилитации.

Статистическая обработка результатов производилась при помощи пакетов «Stats» и «Fifer». Для сравнения признаков между собой применялись параметрические и непараметрические методы оценки нулевой гипотезы. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,001$.

Результаты исследования и выводы

В группе детей с УО легкой степени на период катамнестического исследования трансформация

диагнозов от первичного обращения за помощью до верифицированной диагностики была представлена следующим образом (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в раннем детском возрасте (до 4 лет) под наблюдением находились 327 детей данной группы, что составило 17,3% от общей выборки. При первичном обследовании всем пациентам был выставлен диагноз задержка психического развития (ЗПР). Необходимо отметить, что в возрастном периоде от 4 до 7 лет были заметны особые трудности при первичной диагностике. Так, в этой возрастной группе, по данным экспериментально-психологического исследования (ЭПИ), проведенного в 6,5–7 лет, диагноз УО легкой степени в 7 лет был выставлен только 22 детям, что составило 6,7% от выборки детей с УО легкой степени; 73,7% (n=241) детей продолжали наблюдаться с диагнозом ЗПР. В остальных случаях (n=263; 19,6%) диагнозу умственной отсталости предшествовал другой диагноз (ОПР, задержка речевого развития, ММД, неврозоподобное расстройство или специфические нарушения школьных навыков). По данным нашего исследования, пик диагностики УО легкой степени в данной группе приходился на период обучения в начальной школе, когда детям предъявлялись повышенные требования к интеллекту и определенному типу поведения (n=269; 82,3%). У детей этой группы наблюдались академическая неуспеваемость, дублирование классов, отказ посещать школу, гипердинамическое поведение. Достоверно чаще (p<0,001) причиной обращения к психиатру (n=185; 56,5%) были не проблемы нарушения

когнитивных функций, а различные поведенческие расстройства, а в сочетании они имели место у 15% (n=49) обследованных детей. Собственно интеллектуальные нарушения у детей беспокоили родителей только в 14,1% (n=46) случаев. Важно отметить, что именно наличие нарушений поведения при УО легкой степени достоверно чаще (p<0,001) затрудняло диагностику и приводило к выставлению иного диагноза.

В группе с УО умеренной степени (n=445) состояние детей в необходимые сроки было нозологически правильно квалифицировано только у 17 детей (3,8%), вероятно, из-за видимого сочетания со сложной структурой дефекта (патологией других органов и систем), 65,4% (n=291) детей наблюдались с диагнозом задержка психического развития, а 30,8% – резидуально-органическое поражение ЦНС (РОПЦНС). Первичное выявление УО умеренной степени было отмечено в возрастной период с 4-х до 7 лет (45,4%), но также более 50% детей до 7 лет наблюдались неврологом с диагнозами ЗПР и РОПЦНС, а к возрасту 14 лет все 445 пациентов состояли на психиатрическом учете с диагнозами F71–72. Интересен тот факт, что у 113 детей (25,3% случаев) в возрасте 6–7 лет в амбулаторных картах отмечалось «сосуществование» двух диагностических заключений – умственной отсталости и органического поражения ЦНС.

Возрастная диагностика УО умеренно-тяжелой степени (n=445) представлена в табл. 2.

В группе детей с ОПР (табл. 3) правильный диагноз в возрасте до 3 лет был выставлен только

Таблица 1

Возрастная диагностика умственной отсталости легкой степени

Нозологический диагноз	Возраст				
	1–3 года	4–6 лет	7–11 лет	11–14 лет	Верифицированный диагноз
ЗПР	327	241	122	-	-
ЗРР	-	16	32	-	-
ОПР	-	17	13	8	-
Шизофрения	-	-	-	2	-
УО легкой степени	-	22	127	297	327
ММД	-	16	4	-	-
Иное (неврозоподобное расстройство, специфическое нарушение школьных навыков)	-	5	29	20	-

Примечания: ЗПР – задержка психического развития, ЗРР – задержка речевого развития, ОПР – органическое психическое расстройство, УО – умственная отсталость, ММД – минимальная мозговая дисфункция.

Таблица 2

Возрастная диагностика умственной отсталости умеренно-тяжелой степени

Нозологический диагноз	Возраст				
	1–3 года	4–7 лет	7–10 лет	11–13 лет	Верифицированный диагноз 14 лет (ПНД учет)
ЗПР	291	83			
РОПЦНС	137	202	54	22	
УО умеренной и тяжелой степени	17	160	391	423	445

Примечания: ЗПР – задержка психического развития, РОПЦНС – резидуально-органическое поражение ЦНС, УО – умственная отсталость.

Возрастная диагностика органического психического расстройства

Нозологический диагноз	Возраст				Верифицированный диагноз
	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	
ЗПР	581	248	63		
РОПЦНС	15	285	311	431	596
УО умеренно-тяжелой степени		-	178	78	
СДВГ		63			
Формирующееся расстройство личности				43	

Примечания: ЗПР – задержка психического развития, РОПЦНС – резидуально-органическое поражение ЦНС, УО – умственная отсталость, СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

15 детям (2,5%). Остальные 581 (97,5%) наблюдались неврологом с диагнозом ЗПР.

С учетом того, что психическая патология у обследованных была обусловлена патологией раннего периода развития, подтвержденной данными нейросонографии, электроэнцефалограммы, результатами КТ и МРТ, можно предположить гиподиагностику начальных ее проявлений. Этому могли способствовать пограничный уровень формирующейся патологии и игнорирование родителями таких проблем у детей, как отставание в развитии основных моторных функции и задержка речевого развития. В возрасте от 4 до 6 лет диагноз изменился в 55,9% случаев, а к началу периода обучения в начальной школе (7–10 лет) – в 7,4%. Диагноз УО легкой степени устанавливался, несмотря на имеющиеся с раннего детства грубые неврологические симптомы в сочетании с выраженной задержкой речевого развития, в 29,9% – УО умеренно-тяжелой степени. Окончательная трансформация диагнозов у обследованных нами детей данной группы на диагноз РОНПР происходила в возрасте после 10 лет в связи с изменением поведения детей (обучение в школе, расширение социальных контактов, повышение требований к ребенку). Чаще всего в этом возрасте дети обращались к психиатру по направлению педагогов и психологов школы в связи с психопатоподобным поведением, и в 43 (7,2%) наблюдениях детям был выставлен диагноз психоорганический синдром, формирующееся расстройство личности. В данной группе также прослеживается тенденция к длительной диагностике задержки психического развития. Трансформация диагноза на верифицированный диагноз ОПР происходила с

констатацией органической патологии по данным МРТ, КТ и ЭЭГ и выраженных нарушений в развитии всех психических функций.

Возрастная диагностика в группе ДА

Несмотря на признание факта, что развитие ребенка с аутизмом с самого начала своеобразно, большинство врачей первичного звена (педиатры, неврологи) и даже врачи-психиатры не всегда могли точно установить хронологию появления тех или иных признаков, характеристик и особенностей раннего развития из-за отсутствия достаточных знаний, кратковременности общения врачей с родителями на приеме, не полного сбора анамнеза, а так же игнорирования родителями нарушений в развитии ребенка.

Данные возрастной диагностики ДА и трансформация диагнозов представлены в табл. 4.

Средний возраст первого обращения именно за психиатрической помощью составил $5,3 \pm 0,5$ года (до этого возраста дети наблюдались неврологом, педиатром, консультировались у психологов, или вообще не обращались за медицинской помощью). По нашим данным, основная часть исследуемых детей попадала впервые на консультации и коррекционные занятия в возрасте старше 5 лет, когда синдром ДА наблюдался уже в своем сформированном виде. Максимальная выявляемость ДА пришлась на возраст от 5 до 7 лет – 277 наблюдений (53,5%), а минимальная – на возраст от 3 до 5 лет – 86 детей (16,6%). В возрастной группе от рождения до 3-х лет диагноз РДА был выставлен только 7 детям, находившимся под личным наблюдением. Отмечено 2 возрастных пика первичной обращаемости за психиатрической помощью среди

Таблица 4

Возрастная диагностика детского аутизма (n=518)

Нозологический диагноз	Возраст				Верифицированный диагноз
	1–3 года	3–5 лет	5–7 лет	7–10 лет	
ЗПР	511	327	217	7	-
ДА	7	36	217	355	518
СДВГ	-	17	41	-	-
УО умеренной и тяжелой степени (F71.0–72.0)	-	-	19	27	-
РОПЦНС	-	138	88	131	-
ММД			60		

Примечания: ЗПР – задержка психического развития, ДА – детский аутизм, СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью, УО – умственная отсталость, РОПЦНС – резидуально-органическое поражение ЦНС, ММД – минимальная мозговая дисфункция.

исследуемого контингента – в периоды после 3-х лет и в 6–7 лет, то есть в первые годы посещения дошкольного учреждения и при поступлении ребенка в школу. Постановка диагноза ДА запаздывала от первичного обращения в среднем на 2–4 года, следовательно, задерживалось назначение лечения в виде адекватной медикаментозной терапии и психолого-педагогической коррекции. Настоящий факт можно объяснить трудностью диагностики ДА и недостаточным уровнем подготовки детских психиатров и врачей первичного звена в этой области. Возраст больных к моменту манифестации процесса варьировал в нашем исследовании в интервале от 15±3-х месяцев до 36 месяцев, составив в среднем 18,4±5,0 мес.. В большинстве случаев (81%) манифестация при ДА приходилась на второй год жизни (в среднем в 1 год 8 мес.).

По результатам проведенного исследования группы больных с верифицированным диагнозом ДА мы пришли к выводу, что актуальной и трудной задачей являлась как своевременная диагностика самого ДА, так и дифференциальная диагностика между основными подгруппами (СК, ИП, ОА), результатом чего становились поздняя психолого-педагогическая коррекция и ошибочная и необоснованная психофармакотерапия.

Ранняя и своевременная диагностика ДА (до 3-х лет, согласно МКБ-10) достоверно значимо ($p<0,001$) в 100% наблюдений была проблематичной, несмотря на характерную клиническую картину и соответствие клинических симптомов критериям МКБ-10 и DSM-IV.

Оценка качества оказания психиатрической помощи и соответствия ее клиническим протоколам

Для выявления причин и оценки качества оказания (или не оказания) соответствующей медицинской

помощи и реабилитационных мероприятий нами была использована экспертная карта В.И.Сабанова [8], усовершенствованная и расширенная применительно к данному исследованию, состоящая из блоков, отражающих диагностические и лечебно-консультационные мероприятия, постановку диагноза, преемственность и междисциплинарное взаимодействие, результаты лечения и реабилитации. По каждому из разделов рассчитывался показатель, который представлял собой среднюю арифметическую оценку и вычислялся интегрированный показатель оценки качества помощи, то есть сумма всех оценок, разделенных на количество разделов из экспертной документации. Полученный показатель ($M\pm m$) характеризовался следующими границами:

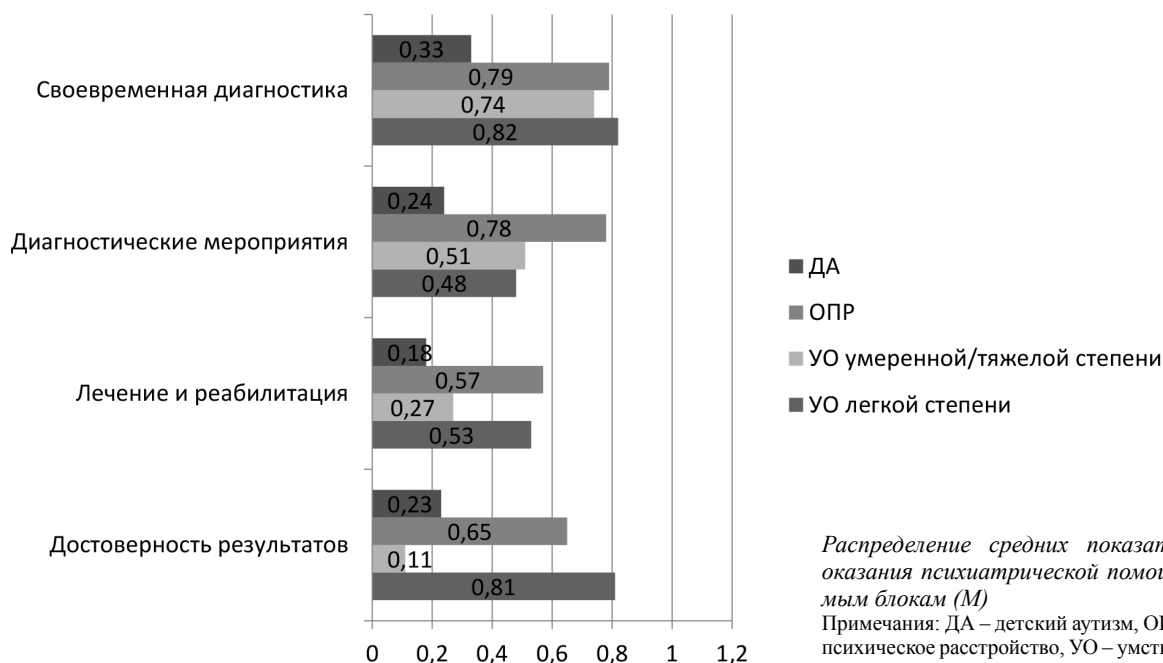
- « $M\pm m$ » от 0,80 до 1 – «хорошо» (соответствует 70% и >);

- « $M\pm m$ » от 0,79 до 0,60 – «удовлетворительно» (соответствует 25–69%);

- « $M\pm m$ » ниже 0,60 – «неудовлетворительно» (соответствует <25%).

Сбор информации проводился из выборки данных из истории развития ребенка (учетная форма № 112/у), карт диспансерного наблюдения (учетная форма №30/у), анкетирования родителей. В выборку вошли карты 1 886 детей, находящихся на диспансерном ($n=882$; 67,4%) и консультативном (426; 35,4%) наблюдении, из которых 1 308 детей (69,4%) являлись «инвалидами детства» ($n=1\ 308$; 69,4%). Оценка полученных данных проводилась путем сравнения с утвержденными нормативами, стандартами и клиническими рекомендациями в процентах по отношению к общему числу проанализированных показателей, представленных на рисунке.

По разделу «своевременная диагностика» достоверно чаще ($p<0,001$) показатель «хорошо» ($M=0,82\pm0,04$) и «удовлетворительно»



($M=0,74\pm0,07$) встречался в группах УО легкой и умеренно-тяжелой степени и среди детей с ОПР: 197 (60,2%), 344 (77,3%) и 438 (73,5%) соответственно, и между собой не имел достоверно статистически значимых различий ($p=0,766$). В группе детей с ДА (по сравнению с другими группами сравнения) нами было зарегистрировано высоко статистически достоверное отличие ($p=0,000$) и показатель своевременной диагностики был признан неудовлетворительным ($M=0,33\pm0,06$). Показателем тот факт, что именно в группе пациентов с ДА отмечается длительное (более 3х лет от манифестации заболевания) и неправомерное наблюдение таких детей (421; 81,2%) с диагнозами ЗПР – 327 (63,1%) и РОПЦНС – 138 (26,6%).

Раздел «Диагностические мероприятия» были нами оценены «неудовлетворительно» ($M=0,48\pm0,02$) в группах УО легкой степени (124; 37,9%), УО умеренно тяжелой степени (103; 23,1%) и ДА (43; 8,3%), что достоверно статистически значимо ($p<0,001$) отличало выделенные группы от пациентов из группы ОПР (423; 71%). Следует обратить внимание на то, что в группах, представленных УО различных степеней, не назначались необходимые, рекомендованные стандартами дополнительные методы исследования (ЭЭГ, проведение ЭПИ с определением коэффициента интеллекта по методике Векслера, генетическое исследование и нейропсихологическое тестирование) в установленные сроки, следствием чего являлся выбор неправильного образовательного маршрута (поступление детей в массовые школы и позднее начало психолого-педагогической и дефектологической коррекции).

В группе детей с ДА достоверно чаще ($p<0,001$) нами были выявлены необоснованные назначения (МРТ, КТ в 414 наблюдений, 79,9%) без обязательных показаний. В то же время, при наличии таких особенностей раннего развития, как отсутствие лепета и гуления, указательного жеста, контактов, регресса приобретенных ранее речевых навыков и других значимых симптомов в раннем возрасте (до 24 мес.) практически в 100% наблюдений врачами первичного звена (педиатрами и неврологами, педагогами и психологами) перед поступлением в ДДУ не проводилось подробное анкетирование родителей для выявления особенностей развития ребенка, первичный скрининг по шкале М-СНАТ и дети не направлялись на консультацию к психиатру. Однако, и в дальнейшем, при диспансерном наблюдении ребенка участковым психиатром, нами также зарегистрированы значительные нарушения ведения таких пациентов: редкое назначение визитов, недостаточное отражение динамики состояния и результатов лечения и реабилитации при последующих осмотрах, неиспользование утвержденных шкал (ADOS, CARS) для оценки состояния, определения тяжести нарушений и динамики процесса.

По блоку «лечение и реабилитация» достоверно чаще ($p<0,001$) «удовлетворительные» показатели ($M=0,53\pm0,07$) получены только в группах УО легкой степени (177; 54,1%) и ОПР (338; 56,7%), между которыми не были выявлены статистически значимые различия ($p=0,882$), тогда как неудовлетворительные значения ($M=0,27\pm0,02$) достоверно чаще ($p<0,001$) зарегистрированы в группах УО умеренно тяжелой степени и ДА.

По данным медицинских записей в картах, детям с УО умеренно тяжелой степени лечение проводилось нерегулярно. Не учитывались сопутствующие заболевания (сложная структура дефекта), психиатрические синдромы, утяжеляющие состояние (астенический, депрессивный, психопатоподобный), объем реабилитационных и психолого-педагогических коррекционных мероприятий был явно недостаточным.

В группе детей с ДА исследуемый показатель оказался самым низким ($M=0,18\pm0,01$), что явилось высоко статистически значимым отличием ($p<0,001$) от других групп сравнения. Основными причинами низкого качества оказания помощи в данной группе были: длительное наблюдение детей непрофильными специалистами (педиатрами неврологами, психологами) с диагнозами ЗПР, РОПЦНС, СДВГ; недифференцированный подход внутри самой нозологической группы (синдром Каннера, органический аутизм, инфантильный психоз) и как следствие, неправильный выбор тактики медикаментозной коррекции; несоответствие назначения препаратов и сроков лечения утвержденным стандартам, недостаточный объем психолого-педагогической коррекции и отсутствие диагностики развития, направленной на выявление индивидуальных особенностей ребенка и характеристику его коммуникационных возможностей.

При изучении раздела «Достижение результатов» учитывались такие показатели (в ходе лечения и реабилитации), как сформированность навыков самообслуживания и простых бытовых навыков, умение обходиться без посторонней помощи, степень социальной адаптации.

Самый высокий показатель среди всех групп ($M=0,81\pm0,01$) был нами определен в группе детей с УО легкой степени ($p<0,001$); в данной группе дети (236; 72,2%) были хорошо социально адаптированы, большинство из них в дальнейшем было трудоустроено, они могли обходиться без посторонней помощи и жить самостоятельно. Пациенты из группы ОПР обнаруживали данные навыки только в 197; 33% наблюдений и имели удовлетворительный показатель ($M=0,65\pm0,04$). Достоверно значимыми ($p<0,001$) оказались показатели в группах УО умеренно тяжелой степени и ДА ($M=0,11\pm0,04$ и $M=0,23\pm0,01$ соответственно), что являлось высоко статистически значимым отличием ($p=0,000$) их от других групп сравнения. Большинство детей были

дезадаптированы, не овладели навыками опрятности и самообслуживания и нуждались в постоянной помощи взрослых.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного анализа было выявлено, что немаловажными факторами, утяжеляющими состояние детей и приводящими к росту инвалидности среди выделенных групп исследования являются (по усредненным данным):

- гиподиагностика и продолжительное наблюдение детей с неправомерными диагнозами – (58,3%);
- недостаточный объем диагностических мероприятий – 56%;
- лечение, не соответствующее утвержденным стандартам и клиническим протоколам (недиффе-

ренцированный подход без учета коморбидной патологии, сложной структуры дефекта) – 52,7%;

- проведение комплексной реабилитации и психолого-педагогической коррекции не в полном объеме – 68,4%.

Высокий и качественный уровень профилактических мероприятий при оказании психиатрической помощи детям с психическими расстройствами, соответствие ее утвержденным стандартам и клиническим протоколам, своевременное установление диагноза, адекватная медицинская и психолого-педагогическая коррекция, а также соответствующий заболеванию выбор образовательного маршрута должны приводить к уменьшению числа детей-инвалидов, улучшению их социальной адаптации и интеграции в общество.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демчева Н.К., Пронина Л.А., Положая З.Б. Показатели инвалидности детей по психическому заболеванию в РФ в 2002–2012 гг. // Главврач. 2014. № 5. С. 3–10.
2. Демчева Н.К., Макушкин Е.В. Проблемы инвалидности детей с психическими расстройствами // Материалы Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии «Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации». Ярославль, 2016. С. 128–130.
3. Козловская Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста (клиника, эпидемиология, вопросы реабилитации): Дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 1995.
4. Макашева В.А. Сохранение психического здоровья детей и подростков в мегаполисах и отдельных регионах // Материалы всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии «Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации». – Ярославль, 2016 С. 248–251.
5. Макушкин Е.В., Жеребцова В.А. Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика). Итоги научно-практической конференции // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 291–293.
6. Макушкин Е.В., Демчева Н.К., Творогова Н.А. Психические расстройства в детском и подростковом возрасте у городских и сельских жителей Российской Федерации в 1991–2012 гг. (эпидемиологическое исследование) // Общие вопросы неврологии и психиатрии. 2014. № 1, Вып. 2. С. 3–14.
7. Мухамедрахимов Р.Ж., Пальмов О.И., Микшина Е.П., Зигле Л.А. Программа ранней помощи для младенцев группы риска в дошкольных учреждениях системы образования // Проблемы младенчества: нейropsихологопедагогическая коррекция отклонений. М., 2009. С. 89–91.
8. Сабанов В.И. Мониторинг качества медицинской помощи в стационаре с применением формализованных экспертных карт // Вопр. экспертизы и качества медицинской помощи. 2006. № 12. С. 16–30.
9. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. № 3. С. 92–100.
10. Behavior problems, psychiatric symptoms, and quality of life for adults with intellectual disability with and without autism / V.Totsika, D. Felce, M. Kerr, R.P. Hastings // J. Autism Dev. Disord. 2010. Vol. 40, N 10. P. 1171–1178.
11. CBR: a strategy for rehabilitation, equalization of opportunities, poverty reduction and social inclusion of people with disabilities: joint position paper [Electronic resource] / International Labour Organization, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization and the World Health Organization. – 2004. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43060/1/9241592389_eng.pdf
12. Kuzmichev B.N., Zinkovskiy A.K. Comparative analysis of clinical and social characteristics of adolescents, with the mental retardation of mild and moderate degree // J. World Psychiatry (пер. с англ. в «Обзоре современной психиатрии». 2014. № 17. P. 15–19.
13. Piper M.C., Autony G.R. Resolution of neurological symptoms of high-risk infants during the first two years of the life // Dev. Med. Child. Neurol. 2013. .
14. Rutter M. Genetic influences and autism // Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders / F.Volkmar et al. 2005. Hoboken N.J.: John Wiley & Sons. P. 425–452.
15. Saxena Sh., Jané-Llopis E., Hosman Cl. Prevention of mental and behavioural disorders: implications for policy and practice // J. World Psychiatry (пер. с англ. в «Обзоре современной психиатрии». 2012. N 27. C. 14). 2012. N 5. P. 5–10/

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ КАК ПРЕДИКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

Ж.В. Альбицкая

В последние годы в России и в мире наблюдается значительный рост психической патологии у детей, в большинстве случаев приводящей к формированию стойкой социальной дезадаптации и инвалидизации. **Цель** исследования: определение предикторов формирования инвалидизирующих психических расстройств у детей в аспекте выявления проблем и трудностей ранней диагностики и качества оказания психиатрической помощи в детском возрасте. Выделены группы детей с умственной отсталостью, органическими психическими расстройствами, ранним детским аутизмом. Анализу подвергались медицинские карты больных. Выявлялось соответствие диагностических и лечебных мероприятий рекомендациям клинических протоколов и стандартов, сроки установления диагноза психических расстройств в раннем возрасте, а также эффективность и комплекс-

ность реабилитации. **Выводы.** Факторами, утяжеляющими состояние детей и приводящими к росту инвалидности среди выделенных групп исследования являются: гиподиагностика и продолжительное наблюдение детей с неправомерными диагнозами; недостаточный объем диагностических мероприятий; лечение, не соответствующее утвержденным стандартам и клиническим протоколам, недифференцированный подход к терапии без учета коморбидной патологии и сложной структуры дефекта, неполный объем реабилитации и психолого-педагогической коррекции.

Ключевые слова: психические расстройства у детей, инвалидность, задержка психического развития, умственная отсталость, органические психические расстройства, ранний детский аутизм, психиатрическая помощь.

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND QUALITY OF RENDERING MENTAL HEALTH SERVICES AS A PREDICTOR OF FORMATION OF THE DISABLING MENTAL DISORDERS AT CHILDREN

Zh.V. Albitskaya

In recent years in Russia and in the world significant growth in the mental pathology at children in most cases leading to formation of permanent social disadaptation and disability is observed. Research objective: definition of predictors of formation of the disabling mental disorders at children in aspect of identification of problems and difficulties of early diagnostics and quality of rendering mental health services in children's age. Materials and methods. The research is conducted clinical, follow-up, psychopathological and statistical methods among 1886 patients observed at early age with the diagnosis a delay of mental development and the verified diagnoses of a mental disorder by 14 years. As a result of a research groups of mentally retarded children, are allocated with organic mental disorders, early children's autism. Medical records of patients were exposed to the analysis and compliance diagnostic and treatment to the recommendations

of clinical protocols and standards, terms of establishment of the diagnosis of mental disorders at early age, and also efficiency and complexity of rehabilitation came to light. Results and conclusions. The factors which are making heavier a condition of children and disability conducting to growth among the allocated groups of a research is: incorrect diagnosis and long observation of children with unauthorized diagnoses; insufficient volume of diagnostic actions; the treatment which isn't conforming to the approved standards and clinical protocols and undifferentiated approach to therapy without combined pathology and complex structure of defect, not the full volume of rehabilitation and psychology and pedagogical correction.

Keywords: mental disorders at children, disability, intellectual backwardness, organic mental disorders, early children's autism, delay of mental development, mental health services.

Альбицкая Жанна Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии Приволжского исследовательского медицинского университета; e-mail: zhanna051267@gmail.com

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГАЛЛЮЦИНОЗА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ

Т.И. Немкова, А.Г. Гофман

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П.Сербского» Минздрава России

Известно, что одним из наиболее неблагоприятных проявлений хронического алкоголизма являются острые алкогольные психозы – психотические состояния, требующие неотложной госпитализации и интенсивной терапии. Среди алкогольных психозов наиболее часто встречаются алкогольные делирии и острые алкогольные галлюцинозы. Несмотря на некоторое снижение за последние годы частоты возникновения острых алкогольных психозов, уровень заболеваемости этими психотическими состояниями остается весьма высоким. Отмечается не только частота регистрации впервые возникающих галлюцинозов, но и изменение числа больных алкоголизмом по отношению к числу больных, перенесших алкогольные психозы. Высоким остается уровень госпитализации больных острыми алкогольными психозами, как первичными, так и повторными. Достаточно высокой остается летальность больных алкоголизмом и алкогольными психозами. Соотношение галлюцинозов, являющихся вторыми по частоте алкогольными психозами, и делириев не остается постоянным. Патоморфоз алкогольных галлюцинозов проявляется в изменении клинической картины психозов и частоты возникновения различных их вариантов. Правильная клинко-психопатологическая оценка различных вариантов острых алкогольных галлюцинозов имеет большое значение как для теоретической, так и для практической психиатрии, позволяя своевременно отдифференцировать эту группу психозов от иных психотических состояний, и избрать верную терапевтическую тактику.

Цель исследования – установить изменилась ли клиника острого алкогольного галлюциноза в связи с широким применением современных антипсихотических препаратов

Объектом исследования явились больные острым алкогольным галлюцинозом, госпитализированные в клиническую психиатрическую больницу №4 им. П.Б.Ганнушкина в 2010–2012 годы. Всего обследовано 100 больных острым алкогольным галлюци-

нозом (55 муж. и 45 жен.) в возрасте от 20 до 60 лет. Соотношение мужчин и женщин не отражает действительной частоты возникновения у них алкогольных галлюцинозов. Преобладание мужчин объясняется тем, что в основном наблюдения велись в мужских отделениях психиатрической больницы. Отбор больных производился с учетом диагностических критериев алкогольного галлюциноза по МКБ-10.

Задачи исследования

Установить частоту различных вариантов алкогольных галлюцинозов по данным госпитализации в психиатрическую больницу.

Сравнить частоту различных вариантов острого алкогольного галлюциноза с тем, что наблюдалось до 1968 года по данным госпитализации в ту же самую психиатрическую больницу.

Результаты исследования

Наблюдались следующие варианты острого алкогольного галлюциноза (табл. 1).

Таблица 1

Виды острых алкогольных галлюцинозов

Виды острых алкогольных галлюцинозов	N=100	
	Абс.	%
Абортивный	51	51
Типичный	31	31
С элементами синдрома Кандинского- Клерамбо	5	5
Структурно сложный психоз	5	5
С преобладанием зрительных галлюцинаций	4	4%
С преобладанием бредовых расстройств	3	3
С преобладанием депрессии	1	1
Всего	100	100

Абортивный алкогольный галлюциноз оказался самым частым вариантом острых алкогольных галлюцинозов. Так диагностировано заболевание у 51 больного (24 жен. и 27 муж.). Средний возраст пациентов составил $40,8 \pm 8,9$ года. Продолжительность предпсихотического запоя составляла в среднем 16,8 дней. Средняя толерантность к алкоголю была достаточно большой (753 мл водки в сутки; интервал от 200 до 2 500 мл). Длительность существования

алкогольного абстинентного синдром (ААС) занимала в среднем два с половиной дня. Длительность abortивного алкогольного галлюциноза колебалась от 1 до 20 часов (в среднем $9,8 \pm 5,2$ часа).

Клиническая картина abortивного алкогольного галлюциноза определялась слуховыми галлюцинациями, не достигавшими степени интенсивного галлюцинаторного наплыва. Присутствовали обильные элементарные обманы восприятия. 7 больных (14%) слышали звуки, стуки, шорохи, 24 пациента – неразборчивую речь и 20 – отдельные слова. Все больные относились критически к появлению обманов восприятия. Никогда не возникала стойкая бредовая трактовка слуховых галлюцинаций. Аффективные реакции были представлены тревогой, пугливостью, недоумением. Больные обращались за медицинской помощью, прибегали к употреблению алкоголя, снотворных и других лекарственных препаратов. Нелепые, ничем не мотивированные поступки никогда не совершались.

После редукции психотических явлений отмечалось астеническое состояние, продолжительностью от 1 до 7 дней (в среднем $4,1 \pm 1,9$ дня).

По литературным данным, наиболее изученным является типичный острый алкогольный галлюциноз. Типичный алкогольный галлюциноз наблюдался в 31% случаев (16 муж. и 15 жен.). Возраст больных колебался от 27 до 59 лет (средний – $44 \pm 9,5$). Больные на 4 года старше тех, кто перенес abortивный галлюциноз. Продолжительность предпсихотического запоя составила 16,5 дней (аналогично продолжительности запоя перед abortивным галлюцинозом). Длительность алкогольного абстинентного синдрома также не отличалась от таковой при abortивном галлюцинозе (2,5 дня). Средняя длительность типичного алкогольного галлюциноза составила $78,4 \pm 12,5$ часа, а abortивного – $9,8 \pm 5,2$ часа. Суточная дозировка алкоголя во время предпсихотического запоя при типичном алкогольном галлюцинозе была значительно большей, чем при abortивном галлюцинозе (1 043,5 мл водки и 752,9 мл соответственно).

Клиническая картина типичного алкогольного галлюциноза была представлена синдромом вербального галлюциноза, относительно систематизированным чувственным бредом преследования. Преобладали аффекты страха, гнева, тревоги и тоскливости. Поведение больных определялось содержанием голосов, особенностями бреда и аффективного состояния. Многие поступки больных находились в полном соответствии с конкретным содержанием бреда. Ориентировка в конкретно-предметной обстановке и во времени страдала незначительно.

В 100% случаев содержание вербальных галлюцинаций имело отношение к больному, «голоса» локализовались во внешнем пространстве. Содержание вербальных галлюцинаций было следующим: обвинения (61%), угрозы (52%), диалоги о больном (39%), комментарии движений, поступков, наме-

рений (19%), приказы (3%). Больные слышали не менее двух голосов. Галлюцинаторные высказывания неоднократно повторялись. В основном «голоса» упоминали о больном в третьем лице.

В стадии развернутого психоза у всех больных отсутствовала критика к слуховым обманам восприятия. Помимо слуховых галлюцинаций возникали и зрительные. Они являлись как бы иллюстрацией того, что слышалось больному. В основном возникал бред преследования. У 19 пациентов бред преследования сочетался с бредом обвинения. Наиболее часто больные спасались бегством от преследователей (39%), обращались за помощью в милицию, к медицинским работникам (39%), в 22% случаев переходили к самообороне.

После исчезновения психотической симптоматики астенические жалобы сохранялись в среднем $6,9 \pm 2,5$ дней, то есть длительнее, чем при abortивном галлюцинозе.

У 5 больных наблюдался структурно сложный алкогольный психоз.

Средний возраст больных составил $51,4 \pm 2,6$ лет. Длительность психоза варьировала от 24 до 168 часов (в среднем – $72 \pm 61,9$ час.).

Выявлено два варианта течения структурно сложных психозов с доминированием на определенном этапе вербального галлюциноза: начало психоза с делириозной симптоматики, а затем присоединение вербального галлюциноза (3 пациента) и смена вербального галлюциноза делирием (2 пациента). В первом варианте делириозная симптоматика была представлена нарушением сознания, зрительными и тактильными галлюцинациями. Такое состояние возникало в вечернее и ночное время. Днем нарушение сознания редуцировалось, появлялись вербальные галлюцинации. Больные испытывали тревогу и страх. Суетливое возбуждение сменялось бегством, обращением за помощью. Отмечалась частичная амнезия психотических переживаний. При втором варианте течения структурно сложного алкогольного психоза вначале развивался типичный вербальный галлюциноз. Затем возникало нарушение сознания, появлялись суетливость, зрительные галлюцинации, психоз принимал форму профессионального делирия.

Астеническая симптоматика сохранялась в среднем $7,8 \pm 3,1$ дня.

Больные с этим вариантом алкогольного психоза оказались несколько старше больных типичным острым алкогольным галлюцинозом, длительность психоза существенно не различалась, астения сохранялась дольше на 1 сутки. Ввиду малого числа наблюдений делать какие-либо далеко идущие выводы представляется затруднительным.

Острый алкогольный галлюциноз с синдромом психического автоматизма Кандинского-Клерамбо возник у 5 пациентов (4 муж. и 1 жен.). Возраст больных колебался от 29 до 53 лет (средний возраст

– 42,0±21,5 лет) и оказался примерно таким же, как и у больных типичным алкогольным галлюцинозом.

Продолжительность предпсихотического запоя, длительность алкогольного абстинентного синдрома, астении существенно не отличались от таковых при типичном алкогольном галлюцинозе. Психоз длился меньше, чем типичный галлюциноз (50,4±21,5 и 78,4±12,5 соответственно). Большей была суточная дозировка алкоголя.

«Путаницей мыслей» (20%) больные называли возникновение вербальных галлюцинаций противоречивого содержания, издевательские комментарии голосов к собственным мыслям. Словами «вдалбливают» (20%), «внушают» (40%) мысли больные обозначали назойливое повторение приказов, оскорблений, осуждений. У всех пациентов «голоса» звучали в голове. Это было единственным сходством с псевдогаллюцинациями. Структура сенестопатического автоматизма отличалась сочетанием различных неприятных ощущений без чувства сделанности с вербальными комментирующими галлюцинациями и бредовой интерпретацией. Аффективных и моторных автоматизмов ни в одном из наблюдений также отметить не удалось. У всех 5 пациентов (100%) отмечался бред преследования, наблюдения, воздействия (гипнозом, лучами).

Последовательность исчезновения психотической симптоматики характеризовалась некоторыми особенностями в зависимости от того или иного варианта алкогольного галлюциноза.

Для выявления отличий клиники острых алкогольных галлюцинозов у мужчин и женщин использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Установлено достоверное различие клиники абортивного галлюциноза у мужчин и женщин лишь по возрасту возникновения психоза ($p=0,024$) и по длительности существования астенического постпсихотического состояния ($p=0,014$). Сравнение аналогичных параметров у мужчин и женщин, перенесших типичный алкогольный галлюциноз, выявило статистически значимые различия только по возрасту возникновения психоза ($p=0,034$).

До 1968 года было обследовано 150 больных, перенесших острый алкогольный галлюциноз. Ранее у части из них также возникали острые алкогольные галлюцинозы (всего они перенесли 244 психотических состояний, протекавших в форме острого алко-

гольного галлюциноза, т.е. 94 острых алкогольных галлюцинозов возникали ранее).

Самым частым вариантом оказался структурно сложный алкогольный галлюциноз (с включением делириозных расстройств, с явлениями психического автоматизма). Галлюциноз с включением делириозных расстройств протекал в следующих формах: 1) чередование делириозной симптоматики и вербального галлюциноза; 2) смена вербального галлюциноза делирием; 3) смена вербального галлюциноза делириозно-онейроидным помрачением сознания и возникновением онейроида на высоте галлюциноза. Острый алкогольный галлюциноз с обильными обманами восприятия нередко усложнялся в своей структуре за счет присоединения отдельных проявлений психического автоматизма. Особенность структуры последнего – это сочетание бреда физического и психического воздействия с истинными слуховыми галлюцинациями и различными патологическими ощущениями. Первичные феномены отчуждения (истинные психические автоматизмы) наблюдались очень редко.

Развернутый острый алкогольный галлюциноз с преобладанием слуховых обманов наблюдался у 53 больных. Вербальный галлюциноз всегда сопровождался более или менее систематизированным чувственным бредом преследования. Преобладал аффект страха, тревожного ожидания, тоскливости.

Галлюциноз с преобладанием параноидных расстройств занимал промежуточное положение между острым алкогольным параноидом и типичным алкогольным галлюцинозом. Основное место в клинической картине занимал остро развивающийся бред преследования, в то время как синдром вербального галлюциноза не получал полного развития. Вербальные галлюцинации возникали в начале психоза, затем – на высоте аффекта страха. Поведение больных определялось аффектом страха, опасениями подвергнуться физической расправе. Вербальный галлюциноз исчезал раньше бреда.

Абортивный алкогольный галлюциноз диагностирован лишь у 45 больных. Отличался кратковременностью психотического состояния (не более суток) и неполным развитием симптоматики.

К атипичным алкогольным галлюцинозам (41 случай) были отнесены редко встречающиеся психозы, сопровождающиеся появлением симпто-

Таблица 2

Виды острых алкогольных галлюцинозов

Виды острых алкогольных галлюцинозов	N=244	
	Абс.	%
Абортивный	45	18,4%
Типичный	53	21,7%
Структурно сложный психоз (с включением делириозных расстройств, с явлениями психического автоматизма)	57	23,4%
С преобладанием бредовых расстройств (параноидный вариант)	48	19,7%
Атипичные алкогольные галлюцинозы	41	16,8%
Всего	244	100%

Примечания: N – количество психотических приступов в течение жизни.

матики более характерной и чаще наблюдающейся при психозах иной этиологии. Выделены следующие виды атипичных острых алкогольных галлюцинозов: 1) алкогольный галлюциноз с кратковременным ступором; 2) алкогольный галлюциноз с выраженной депрессией; 3) зрительный галлюциноз без грубого помрачения сознания. Типично протекающий алкогольный галлюциноз на высоте аффекта страха и наплыва галлюцинаций иногда сопровождался кратковременным состоянием обездвиженности. Ступору предшествует типичная симптоматика, после его исчезновения галлюциноз развивается без каких-либо особенностей. Алкогольный галлюциноз с выраженной депрессией отличался преобладанием депрессивного бреда и относительно неразвернутым синдромом вербального галлюциноза. Содержание вербальных галлюцинаций сводилось к обвинению, осуждению. Часто они полностью соответствовали тому, что говорили о себе депрессивные больные. Депрессивные проявления выражались в двигательной и интеллектуальной заторможенности, тоскливой окраске настроения с чувством безысходности и убежденности в случившемся непоправимом несчастье. Вначале исчезали обманы восприятия, затем депрессивный бред и аффективные расстройства. Зрительный галлюциноз без грубого помрачения сознания встречался чрезвычайно редко. Даже на высоте психоза сознание не было глубоко помрачено. В дальнейшем вербальные галлюцинации исчезали, а состояние определялось зрительными обманами восприятия на фоне ясного сознания. К ним существовало критическое отношение, их появление не вызывало аффекта страха и нарушений поведения. Постепенно галлюцинации теряли яркость, объемность, приближались по механизмам возникновения к иллюзиям и исчезали.

Соотношение развернутых (типичных) острых алкогольных галлюцинозов и abortивных алкогольных галлюцинозов за 50 лет изменилось следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

**Соотношение типичных острых
алкогольных галлюцинозов
и abortивных алкогольных галлюцинозов**

Виды галлюцинозов	До 1968 года	В 2010 году	р
Типичный ОАГ	53 (35%)	31 (31%)	
Аabortивный ОАГ	45 (30%)	51 (51%)	$p<0,05$

Примечания: ОАГ – острый алкогольный галлюциноз.

Таким образом, за 50 лет резко изменилось соотношение развернутых и abortивных острых алкогольных галлюцинозов, последние стали встречаться намного чаще.

Изменилась длительность перенесенных алкогольных психозов. Так в 1968 году средняя длительность впервые возникших острых алкогольных галлюцинозов составляла 7 суток ($168\pm 72,4$ час.), а в 2010–2012 годах средняя продолжительность пере-

несенных больными острых алкогольных психозов составила $44\pm 9,5$ часа (табл. 4).

Таблица 4

**Средняя длительность
острых алкогольных галлюцинозов**

Длительность ОАГ (в часах)	1968 год	2010–2012 годы	р
	$168\pm 72,4$	$44\pm 9,5$	0,01

Примечания: ОАГ – острый алкогольный галлюциноз.

Выявлены достоверные различия в длительности острых алкогольных галлюцинозов ($p<0,05$).

Заклучение

Таким образом, за последние 50 лет клиника острого алкогольного галлюциноза достаточно изменилась, что связано с широким применением современных антипсихотических препаратов. Патоморфоз острого алкогольного галлюциноза за последние 50 лет выражается в следующем:

1) а) abortивный алкогольный галлюциноз стал возникать чаще, чем типичный острый алкогольный галлюциноз; б) уменьшилась длительность острого алкогольного галлюциноза;

2) abortивный алкогольный галлюциноз отличается не только кратковременностью, но и отсутствием интенсивного галлюцинаторного наплыва. Элементарные обманы восприятия нередко сочетаются со скудными вербальными галлюцинациями, к появлению которых больные относятся с критикой. Никогда не возникает стойкая бредовая трактовка вербальных галлюцинаций, поведение остается упорядоченным;

3) вторым по частоте встречаемости является типичный острый алкогольный галлюциноз, симптоматика которого складывается из синдрома вербального галлюциноза, чувственного бреда преследования, сочетающегося с аффектами тревоги, страха, тоскливости. Поведение всегда находится в соответствии с содержанием «голосов» и бреда. На высоте психоза критика к слуховым обманам отсутствует;

4) структурно сложный алкогольный психоз с доминированием на различных этапах вербального галлюциноза представлен двумя формами: А – начало психоза с появления делириозной симптоматики и присоединением вербального галлюциноза, Б – смена вербального галлюциноза делирием;

5) острый алкогольный галлюциноз с отдельными проявлениями синдрома психического автоматизма Кандинского-Клерамбо характеризуется сочетанием истинных обманов восприятия, патологических телесных ощущений с бредом воздействия. Отсутствуют аффективные, моторные автоматизмы и псевдогаллюцинации. Обычно бред воздействия сочетается с бредом преследования;

6) длительность типичного алкогольного галлюциноза занимает в среднем $78,4\pm 12,5$ часов, abortивного – $9,8\pm 5,2$ часа. Длительность постпсихоти-

ческого астенического синдрома после окончания структурно сложного алкогольного психоза занимает $7,8 \pm 3,1$ дня, после окончания типичного ОАГ и

галлюциноза с отдельными проявлениями синдрома психического автоматизма – $6,9 \pm 2,5$ дней, после окончания abortивного галлюциноза – $4,1 \pm 1,9$ дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер В.Б. Алкоголизм. Руководство по психиатрии / Под ред. А.С.Тиганова. М., Медицина, 1999. Т. 2, С. 250–338.
2. Алиев З.Н. Современные особенности клиники острого алкогольного галлюциноза // Вопросы наркологии, 2004. № 3. С. 10–16.
3. Банщиков В.М., Короленко Ц.П. Алкоголизм и алкогольные психозы. М.: Медицина, 1968. 256 с.
4. Галант И.Б. Об атипичных алкогольных психозах // Алкоголизм. М., 1959. С.153.
5. Гофман А.Г. Об особенностях синдрома Кандинского-Клерамбо при остром алкогольном галлюцинозе // Вопросы экзогенных и органических нервно-психических расстройств. М., 1964. С. 47–50.
6. Гофман А.Г. О некоторых ошибках в диагностике алкогольных психозов // Клиника и лечение алкогольных заболеваний. Материалы научно-практической конф. врачей психоневрологических учреждений. Москвы. 1966. С. 85–89.
7. Гофман А.Г., Орлова М.А., Меликсетян А.С. Алкогольные психозы: Клиника, классификация // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20. С. 5–12.
8. Гофман А.Г. Клиника, дифференциальная диагностика, лечение алкогольных галлюцинозов: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1968.
9. Иванец Н.Н. Алкогольные психозы: систематика, клиника, дифференциальный диагноз, прогноз, судебно – психиатрическое значение: Автореф. дисс. докт. мед.наук. М.,1975 г. 36 с.
10. Немкова Т.И. Клинические особенности острых алкогольных галлюцинозов в условиях современной терапии: Дисс. канд. мед. наук. М., 2012. 207 с.
11. Шумский Н.Г. Металкогольные психозы // Судебная психиатрия. М.: Медицина, 1998. С. 124–152.
12. Tsuang J.W., Irwin M.R., Schuckit M.A. Characteristics of 95 men with alcoholic hallucinosis // Addiction. 1994. Vol. 89. P. 73–78.
13. Victor M., Hop J. The phenomenon of auditory hallucinations in chronic alcoholism // J. Nerv. Mental Dis. 1958. Vol. 126, N 5. P. 451.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГАЛЛЮЦИНОЗА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ

Т.И. Немкова, А.Г. Гофман

В статье представлены клинические характеристики различных вариантов острых алкогольных галлюцинозов (ОАГ) по данным госпитализации в психиатрическую больницу. Описаны основные клинико-психопатологические особенности abortивного, типичного острого алкогольного галлюциноза, ОАГ с элементами синдрома Кандинского-Клерамбо, структурно сложного ОАГ. Приведено сравнение частоты

различных вариантов острого алкогольного галлюциноза с тем, что наблюдалось в 1968 году по данным госпитализации в ту же самую психиатрическую больницу.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, алкогольные психозы, острый алкогольный галлюциноз, варианты острого алкогольного галлюциноза.

CHANGES IN THE CLINICAL PICTURE OF ACUTE ALCOHOLIC HALLUCINOSIS IN RECENT 50 YEARS

T.I. Nemkova, A.G. Gofman

This article discusses clinical characteristics of different variants of acute alcoholic hallucinosis (AAH) mentioned in psychiatric hospitalization data. The authors describe clinico-psychopathological traits of abortive, typical acute alcoholic hallucinosis, AAH with features of the Kandinsky-Klerambault syndrome and the structurally complex

AAH. The authors report the rates of AAH different variants, also in comparison with hospitalization data from 1968, in the same psychiatric hospital.

Key words: chronic alcoholism, alcohol-induced psychotic disorder, acute alcoholic hallucinosis, variants of acute alcoholic hallucinosis.

Немкова Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач психиатр-нарколог отделения психических расстройств, осложненных различными видами зависимости Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: tatyana-nemkova@rambler.ru

Гофман Александр Генрихович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения психических расстройств, осложненных различными видами зависимости Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России.

ВОЗМОЖНОСТИ КОГЕРЕНТНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ ДЛЯ ОЦЕНКИ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА ПРИ ДЕПРЕССИЯХ

И.А. Лапин, Т.А. Рогачева

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

Риск суицидального поведения при депрессиях крайне высок, что обуславливает большое количество исследований, направленных на поиск его причин и маркеров в рамках эпидемиологического, клинического и нейробиологического подходов. Накопленные факты показывают, что причины суицидального поведения множественны и комплексны [1, 4, 11, 12]. И хотя острота депрессии является важнейшим пусковым механизмом суицидального поведения, наличие депрессивного расстройства не достаточно для объяснения суицида и действует в совокупности с другими факторами. При этом поведенческие предикторы суицида не являются твердыми, то есть они не воспроизводятся в каждой выборке пациентов и для конкретного пациента. Это связано с тем, что суицидальные импульсы представляют собой результат взаимодействия между триггерами (стрессорами) и диатезом или индивидуальным порогом суицидального поведения, которые формируются в ходе (дис) онтогенеза [19, 32]. Тем не менее, ретроспективные и проспективные лонгитюдные исследования позволили выделить в качестве прогностических факторов суицида при депрессиях целый ряд биологических и психосоциальных событий, включая импульсивность/агрессивность, генетическую отягощенность, перинатальные проблемы, злоупотребление психоактивными веществами, подверженность физическому или сексуальному насилию и др. [4, 12, 19, 33, 34]. Так, Ю.Л.Нуллер и И.Н.Михаленко [10] относят к факторам, повышающими риск суицида у больных депрессией, тяжесть и продолжительность депрессивного эпизода, наличие в его структуре тревоги и деперсонализации, длительную бессонницу, одиночество или отчужденность в семье, утрату работы и изменение жизненного уклада, попытки самоубийства в прошлом или суициды у родственников.

Причины формирования склонности к суициду, действующие в онтогенезе, должны иметь свои характерные следы в структурных и функциональных особенностях ЦНС, не сводимые к патогенезу депрессии. Однако выявленные на сегодняшний день

с помощью методов нейровизуализации нейробиологические корреляты суицидального поведения, как правило, сходны с теми, которые наблюдаются и при депрессиях в целом, отличаясь от них лишь интенсивностью. Так, у пациентов с суицидальным поведением отмечен дефицит серотонинергической сигнальной системы, особенно в передних корковых отделах, который рассматривается в качестве диатеза, и отклонения показателей функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, что имеет отношение к реакции на стресс [31, 32]. Кроме того, у них выявлены структурные аномалии белого вещества мозга. Обобщенные данные свидетельствуют об увеличении случаев появления областей с повышенной интенсивностью сигнала на T2-взвешанных МРТ-изображениях у больных аффективными расстройствами с суицидальными попытками в анамнезе по сравнению с пациентами без суицидальных попыток. В частности, среди больных с униполярной депрессией глубоко и перивентрикулярно расположенные очаги гиперинтенсивности T2-изображений у потенциальных самоубийц встречаются в два раза чаще, чем в отсутствие суицидального поведения [23]. Также суицидальность в рамках большой депрессии коррелирует с наличием аномалий серого вещества в виде снижения его плотности в лобностриалимбической нейросети относительно здоровых испытуемых и в каудальных и ростральных отделах передней ЦК относительно депрессивных пациентов с низким риском суицида [39]. С помощью фМРТ у суицидентов отмечены тенденции к снижению активности префронтальной коры в состоянии покоя и отчетливый дефицит такой активности при когнитивных нагрузках [20]. Кроме того, у депрессивных больных с суицидальными попытками относительно пациентов без таковых обнаружены повышение активации латеральных отделов правой лобной коры в ответ на сердитые лица и правой передней ЦК в ответ на счастливые, что может указывать на их повышенную чувствительность к неодобрению и сниженное внимание к умеренно позитивным стимулам [30].

Данные о нейрофизиологических маркерах суицидального риска при депрессиях малочисленны и так же неспецифичны. В одной из ранних работ было показано, что больные с суицидальным риском чаще имеют признаки пароксизмальной активности в ЭЭГ, чем больные без такового [37], хотя другим автором не удалось подтвердить значимость подобных различий [38]. В ряде современных исследований показана корреляция между суицидальным риском и характеристиками вызванных потенциалов. Отмечается, что высокий риск связан со снижением амплитуды волн P200, P300 и CNV, указывающим на уменьшение корковых ресурсов [26], и аномалии динамики волны P300 [16, 29]. Также имеются данные о связи альфа асимметрии мощности с риском суицида в процессе лечения ингибиторами обратного захвата серотонина у больных депрессиями [28] и с суицидальными попытками у девочек-подростков [22]. Для ЭЭГ сна депрессивных больных с суицидальным поведением наиболее характерны укорочение латентности и увеличение общей длительности фазы REM [14, 17, 35, 36].

Скудность данных ставит проблему поиска объективных нейробиологических в т.ч. нейрофизиологических коррелятов суицидального риска в ряд наиболее важных задач фундаментальной медицины. Существенную роль в объективизации суицидального риска может сыграть когерентный анализ ЭЭГ, как метод наиболее тонко, из существующих, отражающий изменения церебральной нейродинамики [8, 9].

Цель и задачи исследования: выявить отличия в реактивности когерентных характеристик ЭЭГ на эмоционально нейтральные, позитивные и негативные стимулы у депрессивных пациентов с суицидальными попытками и без таковых в анамнезе, на основе полученных данных описать объективные нейрофизиологические маркеры повышенного суицидального риска.

Материал исследования

Обследовано 364 пациентов с тоскливо-тревожными депрессивными состояниями средней степени тяжести с соматическими симптомами (F31.11; F32.11 и F33.11 по МКБ-10) с суицидальными попытками (n=182: 81 муж. и 101 жен., средний возраст $25 \pm 3,5$, средний балл по HDRS [24]= $23,6 \pm 2,1$; по HARS [25]= $7,1 \pm 3,4$) и без суицидальных попыток (n=182: 77 муж. 105 жен., средний возраст $27 \pm 5,3$, средний балл по HDRS= $20,6 \pm 3,5$; по HARS= $6,7 \pm 4,2$).

Критерии включения: отсутствие активного лечения психотропными препаратами, наличие 19–26 баллов по HDRS и более 14 баллов по HARS.

В группу «суицидентов» отбирались только пациенты в раннем постсуицидальном периоде совершившие истинную (с целью умереть) суицидальную попытку, но по разным причинам прерванную и не успевшие причинить своему здоровью необратимый ущерб в виде сомато-неврологических осложнений.

Критерии исключения: лица моложе 16 и старше 45 лет, беременные и кормящие женщины, пациенты с психоорганическими нарушениями, декомпенсацией острой либо хронической соматической патологии

Группу контроля составили 54 (средний возраст $25 \pm 4,7$) здоровых испытуемых никогда не отмечавших у себя симптомов психического неблагополучия и суицидальных мыслей.

Методы исследования

1. Психопатологический с использованием клинических шкал: шкала депрессии Гамильтона (HDRS) (17 пунктов); шкала тревоги Гамильтона (HARS) (14 пунктов). 2. Нейрофизиологический – изучались электроэнцефалограммы, полученные при наложении 14 скальповых электродов по международной системе «10–20» с объединенным ушным электродом в качестве референта, ЭЭГ записывались как в состоянии спокойного бодрствования, так и при представлении испытуемыми эмоционально нейтральных, позитивных и негативных образов. Включенность испытуемых в эксперимент подтверждалась данными кардиоинтервалометрии. Привлекались методы компьютерной обработки и анализа полученных данных с картированием когерентности (КОГ) по системе «BRAINSYS» (Россия, автор и разработчик А.А.Митрофанов).

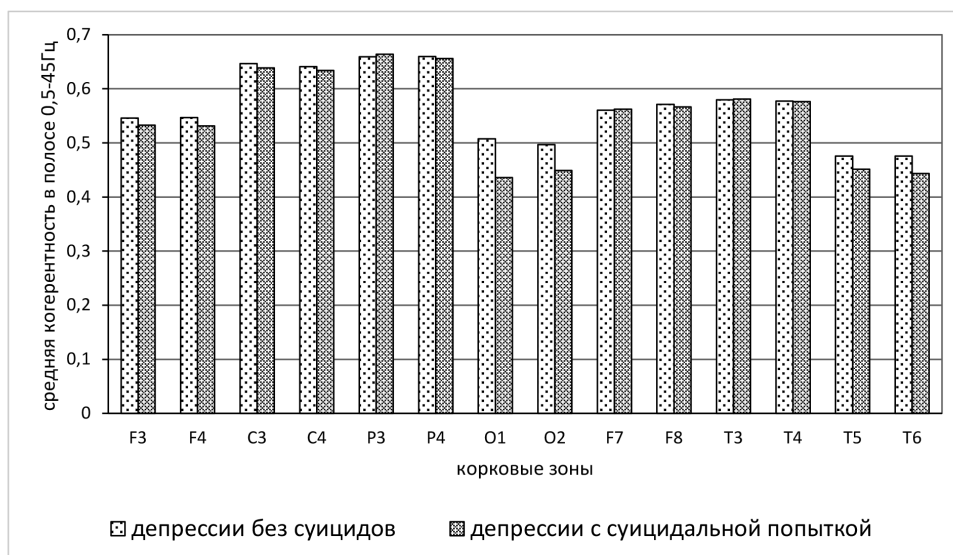
Результаты исследования

По профилю распределения когерентных значений по неокортексу группа суицидентов значимо не отличалась от группы депрессивных пациентов без суицидальных попыток (рис. 1).

На уровне слабо выраженных статистических тенденций у суицидентов прослежена более низкая, чем у пациентов без суицидальных попыток средняя КОГ (0,5–45Гц) лобных и затылочных корковых зон.

При сравнительном анализе перестройки кортикальной нейродинамики на различную по модальности эмоциональную стимуляцию у пациентов с депрессивными нарушениями без суицидальных попыток, депрессивных пациентов с суицидальными попытками и группы здоровых лиц соответствующего возраста, выявилась следующая закономерность: наибольшая реактивность средней КОГ (0,5–45Гц) на эмоциональные стимулы наблюдалась у здоровых испытуемых, менее выраженная – у пациентов с депрессиями без суицидальных попыток, наименьшая – у суицидентов. У представителей группы контроля, профиль реактивности средней КОГ (0,5–45Гц) на эмоциональную стимуляцию характеризовался снижением выраженности перестроек в ряду нейтральный-позитивный-негативный стимулы. Пациенты с депрессиями, как с наличием, так и без суицидальных попыток в анамнезе продемонстрировали отличный от группы контроля профиль реактивности с наименьшей перестройкой

Рис. 1. Графики распределения средней когерентности (в полосе 0,5–45Гц) по основным корковым зонам у суицидентов и больных с депрессией без суицидальных попыток
Примечания: достоверные различия между группами отсутствуют.



средней КОГ (0,5–45Гц) на эмоционально-позитивную нагрузку, наиболее выраженные различия с нормой отмечены на эмоционально нейтральный стимул. Обращала на себя внимание сглаженность различий на модальность предъявляемого стимула, другими словами, у пациентов с депрессиями вне зависимости от факта наличия суицидальной попытки, наблюдалось уплощение эмоционального ландшафта. Отличия между суицидальными и не-суицидальными пациентами заключались в относительно менее выраженных изменениях средней КОГ (0,5–45Гц) на эмоционально нейтральную и негативную стимуляцию у суицидентов, при сопоставимых по выраженности реакциях на позитивный стимул.

Необходимо отметить, что наибольший отклик в виде перестройки средней КОГ (0,5–45Гц) у представителей всех трех групп сравнения наблюдался на эмоционально-нейтральный стимул, что на наш взгляд, связано с ориентировочной реакцией в условиях прагматической неопределенности эксперимента (нейтральный стимул в батарее тестирования шел первым). Относительная ареактивность группы контроля на эмоционально-негативный стимул была связана с меньшей включенностью здоровых испытуемых в эксперимент, что косвенно подтверждалось данными кардиоинтервалографии. Здоровые люди, благодаря сохранности у них психологических защит и копинг механизмов успешно противостояли охваченности негативными эмоциональными переживаниями (рис. 2).

При анализе изменений средней КОГ (0,5–45Гц) по различным корковым зонам на эмоционально-нейтральный стимул у суицидентов, относительно лиц с депрессиями без суицидальных попыток выявлена гипореактивность фронтальных корковых зон как левой, так и правой гемисферы, левой центральной, правых теменно-затылочных, задних височных и левых височных корковых зон. Более выраженные изменения средней КОГ (0,5–45Гц) у суицидентов

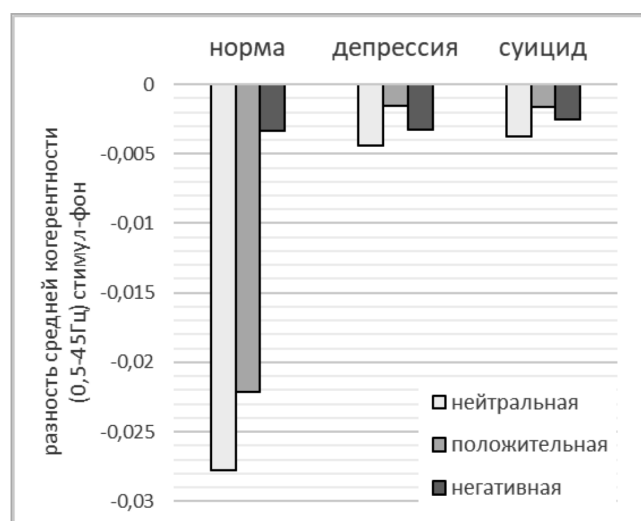


Рис. 2. Сравнительный анализ выраженности изменений средней КОГ (0,5–45Гц) на эмоционально-нейтральный, позитивный и негативный стимулы у суицидентов и пациентов с депрессиями без суицидальных попыток

Примечания: на рисунке отображены значения разности средней КОГ в полосе 0,5–45Гц электроэнцефалограмм, полученных при предъявлении эмоциональной стимуляции, и фоновых записей, отклонениям столбчатых диаграмм ниже изолинии соответствуют значения средней КОГ более высокие в фоне чем при эмоциональной нагрузке. Результаты получены при попарном сравнении записей до и после предъявления нагрузки. Достоверность изменений рассчитывалась по t-критерию, после приведения показателей когерентности к нормальному распределению путем пересчета по формуле $\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$, где Coh^2 – квадрат модуля когерентности. Равенство дисперсий оценивалось по критерию Фишера.

Достоверных изменений средней КОГ (0,5–45Гц) относительно фона нет.

Расчет достоверности различий КОГ при межгрупповом сравнении проводили по t-критерию, сопоставляли нормализованные (путем пересчета по формуле $\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$, где Coh^2 – квадрат модуля когерентности) изменения средней КОГ (0,5–45Гц) на нагрузку, полученные при попарном сопоставлении ЭЭГ при эмоциональной стимуляции с фоном; равенство дисперсий оценивали по критерию Фишера.

Достоверных различий перестройки средней КОГ (0,5–45Гц) между группами нет.

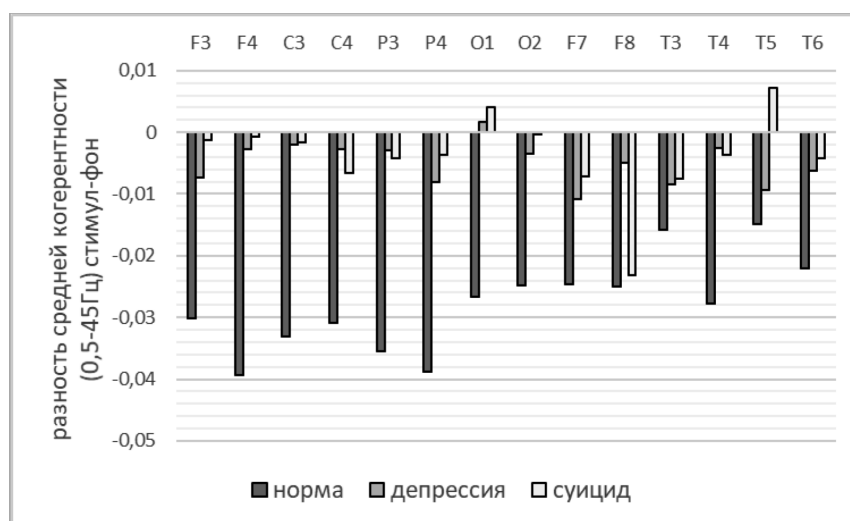


Рис. 3. Сравнительный анализ изменений средней КОГ (0,5–45Гц) по различным корковым зонам у пациентов с депрессиями и без суицидальной попытки и группы контроля на эмоционально-нейтральный стимул

Примечания: на рисунке по отдельным корковым зонам отображены значения разности средней КОГ в полосе 0,5–45Гц электроэнцефалограмм, полученных при предъявлении эмоциональной стимуляции, и фоновых записей, отклонениям столбчатых диаграмм ниже изолинии соответствуют значения средней КОГ более высокие в фоне, чем при эмоциональной нагрузке. Результаты получены при попарном сравнении записей до и после предъявления нагрузки. Достоверность изменений рассчитывалась по t-критерию, после приведения показателей когерентности к нормальному распределению путем пересчета по формуле $\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$, где Coh^2 – квадрат модуля когерентности. Равенство дисперсий оценивалось по критерию Фишера.

Достоверных изменений средней КОГ (0,5–45Гц) относительно фона нет.

Расчет достоверности различий КОГ при межгрупповом сравнении проводили по t-критерию, сопоставляли нормализованные (путем пересчета по формуле $\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$, где Coh^2 – квадрат модуля когерентности) изменения средней КОГ (0,5–45Гц) на нагрузку, полученные при попарном сопоставлении ЭЭГ при эмоциональной стимуляции с фоном; равенство дисперсий оценивали по критерию Фишера.

Достоверных различий перестройки средней КОГ (0,5–45Гц) между группами нет.

по сравнению с больными без суицидальной попытки отмечены по правым центральным, передним и средним височным и левым теменно-затылочным корковым зонам (рис. 3).

Более детально различия реактивности коры у групп сравнения на эмоционально-нейтральный стимул можно проследить на рис. 4, где на отдельной для каждого ритма карте представлены только те связи различиям в перестройках которых у суицидентов, относительно больных с депрессиями без суицидальной попытки, соответствует – $p < 0,05$.

Как видно из рис. 4, при воздействии эмоционально-нейтрального стимула, у суицидентов, относительно больных с депрессиями без суицидальных попыток, достоверно ($p < 0,05$) снижалась интенсивность связей между: 1) левой лобной корой и центрально-теменными корковыми зонами как левого, так и правого полушария по дельта-ритму; 2) левой средней височной и правой затылочной корой по тета-ритму; 3) левой задней височной корой и теменными корковыми зонами, как левого, так и правого полушария по альфа-ритму; 4) ипсилатеральными теменными и затылочными отведениями обоих полушарий по бета-1-активности; 5) левой передней височной и правой лобной корой по гамма-ритму. Достоверно ($p < 0,05$) повышалась КОГ между правой лобной и левой теменной корой, а также правой лобной и ипсилатеральными заты-

лочной и задней височными корковыми зонами по бета-2-активности.

При воздействии эмоционально-позитивного стимула более интенсивные изменения средней КОГ (0,5–45Гц) у суицидентов, относительно лиц с депрессиями без суицидальной попытки, наблюдались по левым теменно-центральному, затылочному, височному и правым височным отведениям; гипореактивны были правые теменно-центральные и затылочные корковые зоны. Реактивность фронтальных областей была сопоставима, с той разницей, что включенность в интегративные процессы мозга левой лобной коры у суицидентов повышалась, а у депрессивных больных без суицидальной попытки снижалась (рис. 5).

У суицидентов, относительно больных с депрессиями без суицидальных попыток, на эмоционально-позитивный стимул достоверно ($p < 0,05$) ослабевала КОГ связей: 1) левой лобной коры с центрально-теменными левого и центральными корковыми зонами правого полушария, а также между левыми средними и задними височными отведениями по дельта-ритму; 2) левой средней височной с левой задней височной и затылочными корковыми зонами обоих полушарий, левыми задней височной и теменной, а также левыми лобной и передней височной по тета-ритму; 3) левыми задней височной и теменной корой, левыми передней височной и затылочной корой по

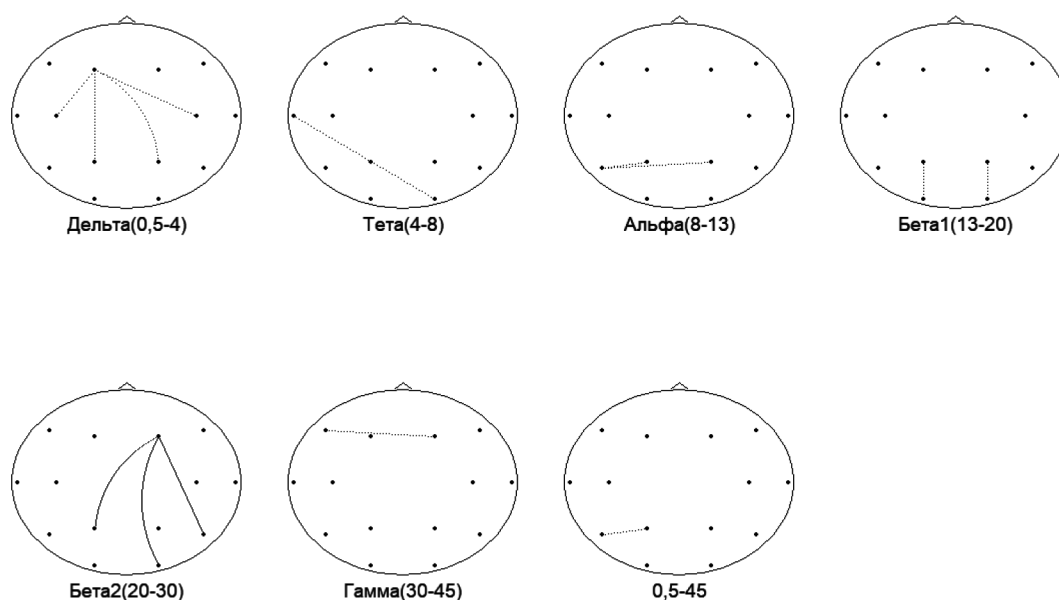
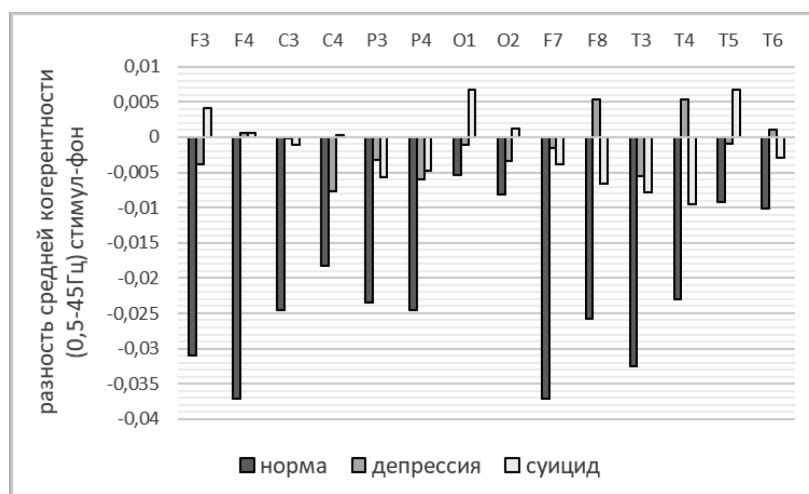


Рис. 4. Сравнительный анализ изменений КОГ по отдельным корковым зонам и основным ритмам у суицидентов и больных с депрессиями без суицидальной попытки на эмоционально-нейтральный стимул

Примечания: на рисунке, на отдельных для каждого ритма картах, отображены только те когерентные связи различиям в изменении интенсивности которых у суицидентов, относительно больных с депрессиями без суицидальных попыток, в ответ на эмоциональный стимул, соответствует $p < 0,05$. Связи, интенсивность которых при воздействии стимула, у суицидентов, относительно пациентов с депрессиями без суицидальной попытки, достоверно снижалась, помечены пунктиром. Достоверно повышалась – непрерывной линией. Достоверность различий, при межгрупповом сравнении, оценивали по t-критерию. Для этого рассчитывали изменение когерентности каждой связи на эмоциональную нагрузку, которое получали при попарном сопоставлении электроэнцефалограммы при эмоциональной стимуляции с фоном. Полученные результаты усреднялись по группе сравнения и приводились к нормальному распределению путем пересчета по формуле $\ln(\text{Coh}^2/(1-\text{Coh}^2))$, где Coh^2 – квадрат модуля когерентности; равенство дисперсий проверялось по критерию Фишера.

Рис. 5. Сравнительный анализ изменений средней КОГ (0,5–45Гц) по различным корковым зонам у пациентов с депрессиями и без суицидальной попытки и группы контроля на эмоционально-позитивный стимул

Примечания: см примечание к рис. 3.



альфа-активности. Достоверно ($p < 0,05$) усиливалась: альфа-КОГ межполушарных и внутриполушарных среднедистантных связей с участием центрально-теменных, передних височных корковых зон как левого так и правого полушария и правых лобной и средней височной корковых зон; КОГ межполушарных связей правой задней височной коры с левыми лобно-центрными и передними височными корковыми зонами, правой теменной и левой центральной корой, а также внутриполушарные взаимодействия между правыми передней височной и теменной корой. Бета-

2-КОГ усиливалась между лобными и центрально-теменными корковыми зонами как ипсилатерального, так и контрлатерального полушария, также возрастали межполушарные взаимодействия между левой центральной и правой теменной, правой лобной и левой затылочной корой и внутриполушарные связи между правыми задней височной и затылочной, а также центральной корковыми зонами (рис. 6).

Эмоционально-негативный стимул выявил у суицидентов, в сравнении с лицами без суицидальной попытки, гипореактивность лобных, центральных,

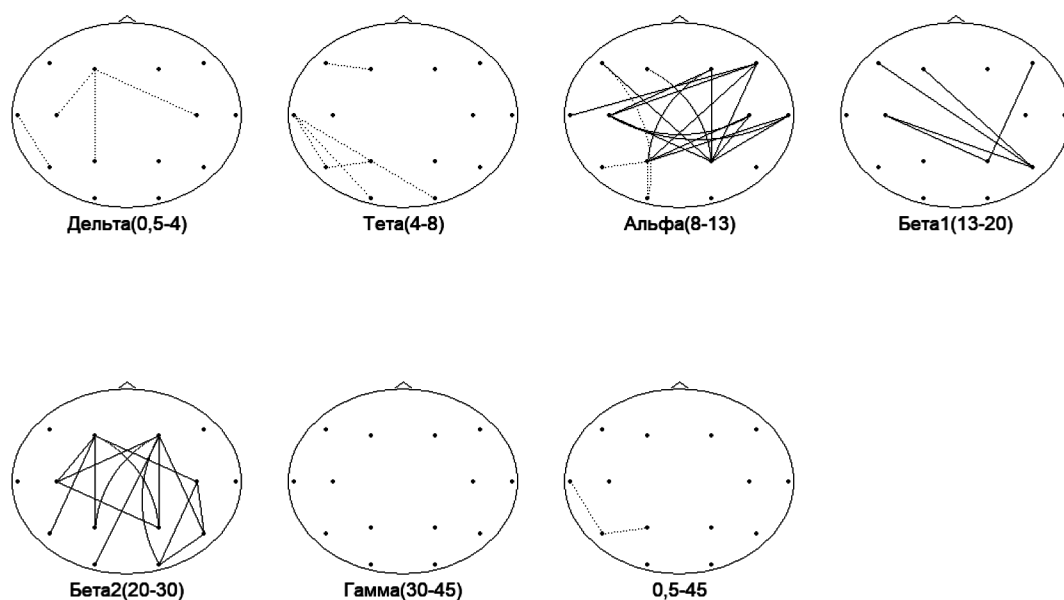
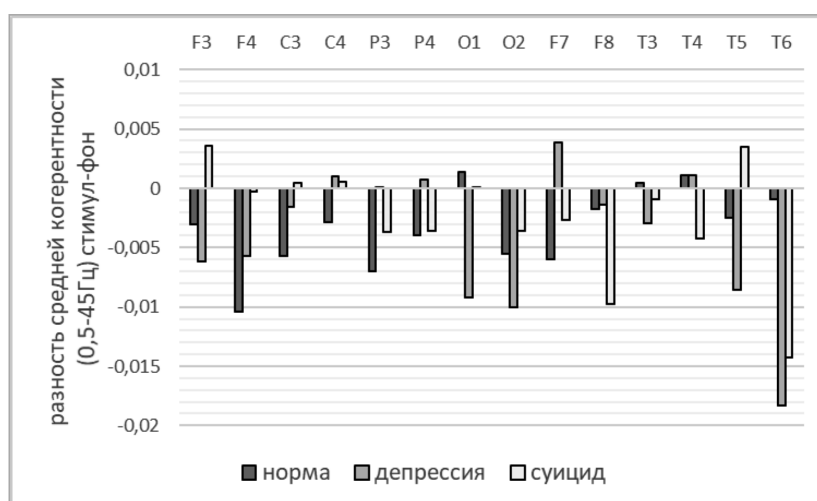


Рис. 6. Сравнительный анализ изменений КОГ по отдельным корковым зонам и основным ритмам у суицидентов и больных с депрессиями без суицидальной попытки на эмоционально-позитивный стимул

Примечания: см примечание к рис. 4.

Рис. 7. Сравнительный анализ изменений средней КОГ (0,5–45Гц) по различным корковым зонам у пациентов с депрессиями и без суицидальной попытки и группы контроля на эмоционально-негативный стимул

Примечания: см примечание к рис. 3.



затылочных, задних височных корковых зон, как левого, так и правого полушария, а также левой передней и средней височной коры; более интенсивная перестройка функционального состояния отмечена в теменных и правых передних и средних височных корковых зонах (рис. 7).

Достоверные ($p < 0,05$) различия между группами сравнения заключались в снижении КОГ связей: левой лобной коры с центрально-теменными, средними височными корковыми зонами как левого, так и правого полушария, а также связей левой лобной коры с правой передней височной и связей левой средней височной коры с левыми теменной и задней височной корковыми зонами по дельта-ритму; правой затылочной с левыми центральной, средней и задней височными и корковыми зонами по тета-ритму; левыми затылочной и теменной корой по альфа-ритму и правыми лобной

и передней височными корковыми зонами по бета-1-активности. Достоверно ($p < 0,05$) усиливались взаимодействия: правой теменной коры с левой центральной и правой передней височной корой по альфа-ритму; правыми теменной и средней височной корковыми зонами по бета-1-активности; правой задней височной коры с затылочными теменными корковыми зонами обоих полушарий, с левой задней височной, а также правой лобной и правой центральной коры с теменными корковыми зонами как левого так и правого полушарий по бета-2-ритму; между правой передней височной корой и левой лобной, правой центральной коры с теменными отведениями как правого, так и левого полушарий, правой задней височной коры с правой затылочной и левой задней височной корой, а также между левыми передневисочной и затылочной корковыми зонами (рис. 8).

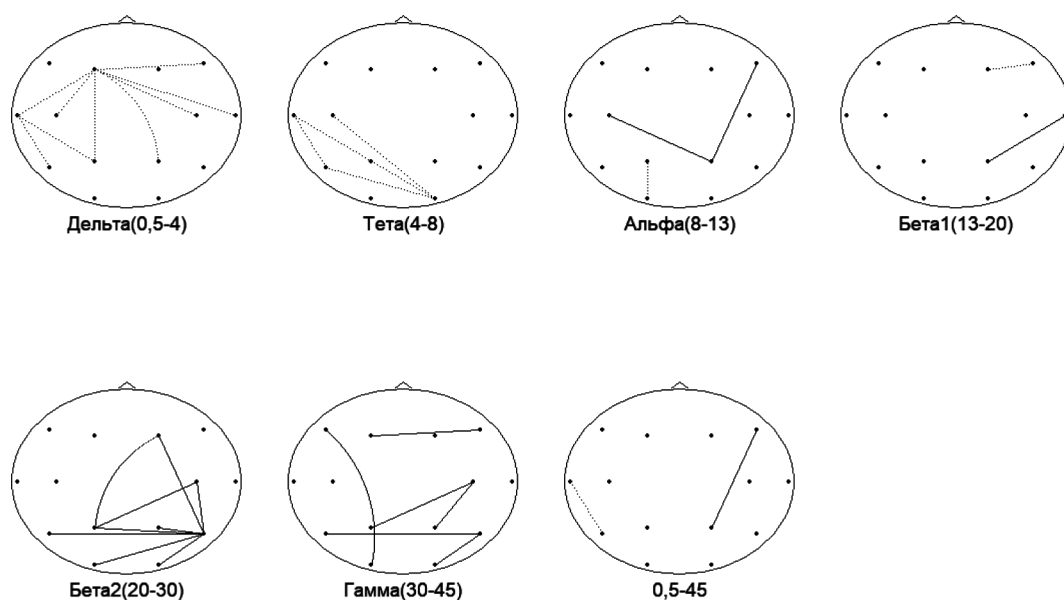


Рис. 8. Сравнительный анализ изменений КОГ по отдельным корковым зонам и основным ритмам у суицидентов и больных с депрессиями без суицидальной попытки на эмоционально-негативный стимул

Примечания: см. примечание к рис. 4.

Выводы и обсуждение

Проведенное исследование показало, что повышенный риск суицида может быть ассоциирован с относительно низкой средней КОГ (0,5–5Гц) лобных и затылочных корковых зон, выявляемой уже в фоновых электроэнцефалограммах. По данным Т.С.Мельниковой [7] снижение КОГ филогенетически более древних каудальных корковых зон может указывать на слабость компенсаторных механизмов мозга, включающихся при снижении функциональной активности более поздних и более чувствительных к всевозможным патопластическим влияниям роstralных отделов. Полученные данные указывают на снижение ресурсов мозга у суицидентов и перекликаются с результатами исследований вызванных потенциалов [16, 26, 29]. В тоже время, роstralные отделы, по мнению Е.Д.Хомской [13] отвечают за поиск решения в сложной жизненной ситуации. Поэтому, проведенное исследование как бы подводит нейрофизиологический субстрат для когнитивной теории суицидогенеза Аарона Бека [3], рассматривающего развитие суицидального конфликта в рамках безысходности и отсутствия конструктивных способов совладания со стрессом. Выявленные в фоне минимальные различия кортикальной интеграции обуславливали более значимые различия в реактивности когерентных характеристик ЭЭГ на эмоциональные нагрузки. Полученные данные говорят, что повышенный риск суицида связан со снижением амплитуды перестроек средней КОГ (0,5–45Гц) префронтальной коры на любую по модальности эмоциональную стимуляцию. Отмеченные тенденции к снижению реактивности префронтальной коры, согласуются с результатами фМРТ суицидентов при предъяв-

лении им когнитивных нагрузок [20]. Вместе с тем, префронтальная кора лишь часть широкой нейрональной сети, вовлеченной в патогенез депрессии и другие ее составляющие могут иметь важное значение для понимания механизмов заболевания и объективной оценки суицидального риска. Проведенное исследование показало, что перестройка функциональной активности мозга на эмоциональную стимуляцию затрагивает все ритмы и широкие кортикальные представительства. Сравнительный анализ изменений КОГ по отдельным корковым зонам и основным ритмам выявил у суицидентов регионально специфические зависящие от модальности стимула нарушения КОГ отличные от изменений у больных с депрессиями без суицидальных попыток. По образному выражению В.Л.Деглина [5]: «Мы радуемся левым, а печалимся правым полушарием», поэтому, данные о снижении интегративных процессов с участием структур левого полушария по медленно-волновым формам активности и диффузное усиление интенсивности связей с превалированием структур правого полушария за счет быстрых ритмов, позволяют говорить об ослаблении у суицидентов способности обрабатывать эмоционально-позитивную информацию при усилении систем обрабатывающих негативные эмоции. Схожий вывод, о связи между выявленными анатомо-функциональными особенностями мозга суицидентов с их повышенной чувствительностью к неодобрению и сниженное внимание к умеренно позитивным стимулам, можно сделать, связав данные фМРТ [30] с перестройками КОГ основного ритма на эмоциональную стимуляцию. Возможно, различия в мозаике изменений когерентности на эмоциональные стимулы связаны

с конкретными клиническими характеристиками депрессивного симптомокомплекса, в частности с большей тревожностью у суицидальных пациентов. В этом смысле описываемые находки согласуются с диссертационным исследованием В.В.Калинина [6] который показал взаимосвязь поддиапазонов бета- и альфа-ритмов с выраженностью тревожной симптоматики. В частности, автором отмечалось, что чем больше выраженность активации в задних отделах справа, по сравнению с задними левыми, тем больше будет выраженность тревоги, при этом умеренно повышенный уровень активации, выражающийся в превалировании быстрой альфа-активности, коррелирует с умеренными тревожными нарушениями, дальнейшее нарастание возбуждения с усилением бета-1- и далее бета-2-активности обуславливает развитие более выраженного тревожного симптомокомплекса. На тесную связь суицидального поведения с тревогой в свое время указывали Ю.Л.Нуллер и И.Н.Михаленко [10], Дж.Фавцет [21] и К.А.Буш [15], причем последний заявлял, что 79% покончивших с собой испытывали выраженную тревогу. Не секрет, что тревога, зачастую, сопровождаются психомоторным возбуждением, может поэтому Р.Дж.Девидсон [18], В.Хеллер [27] и Л.И.Афтанас [2] рассматривали задние регионы правого полушария в качестве ключевого звена мозговой системы, отвечающей за активационные аспекты аффекта.

Итак, близость суицидальной разрядки, может быть обусловлена снижением нейродинамических характеристик левой префронтальной коры и повышением активности правых каудальных и височных отделов. Речь идет о наличии определенной биологической предрасположенности к суициду регистрируемой на уровне нейрональных петель, проявлениями которой являются: снижение способности обрабатывать эмоционально-позитивную информацию, безысходность, затруднение поиска возможных конструктивных способов совладания со стрессом, при одновременном усилении систем обрабатывающих негативные эмоции, отвечающих за развитие тревоги, повышенной вспыльчивости и импульсивности.

Описанная методика не претендует на роль скрининга, данное исследование является лишь иллюстрацией возможностей математического анализа ЭЭГ с попыткой поиска биологических маркеров суицида. Необходимо понимать, что электроэнцефалография только дополняет оценку суицидального риска, проводимую клиницистом, так как имеет низкую разрешающую способность, по нашим оценкам, пригодность данных количественного анализа ЭЭГ для выявления депрессий, то есть их чувствительность и специфичность составляют 85 и 90%, а для выявления высокого суицидального риска у депрессивных больных, только 63 и 68%, соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Суицид, как феномен социально-психологической дезадаптации личности // Актуальные проблемы суицидологии. М., 1978. С. 6–28.
2. Афтанас Л.И., Рева Н.В., Варламов А.А., Павлов С.В., Махнев В.П. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ при эмоциональной активации человека: временные и топографические характеристики // Журн. ВНД. 2003. № 4. С. 485–494.
3. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. СПб.: Питер, 2003. 304 с.
4. Войцех В.Ф. Клиническая суицидология. М.: Миклош, 2008. 280 с.
5. Деглин В.Л., Николаенко Н.Н. О роли доминантного полушария в регуляции эмоциональных состояний // Физиология человека. 1975. Т.1, № 3. С. 418–426.
6. Калинин В.В. Тревожные состояния у больных эндогенными психозами и с невротическими расстройствами: Клинико-фармакотерапевтическое исследование: Автореф. дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.18 Гос. Науч. центр социальной и судебной психиатрии. Москва, 1996 48 с.
7. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Митрофанов А.А., Юркин М.М., Краснов В.Н., Крюков В.В. Динамика когерентных взаимосвязей на разных стадиях формирования психоорганического синдрома // Журн. Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 36–40.
8. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Информативность использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Функциональная диагностика. 2009. № 1. С. 88–93.
9. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. № 1. С. 90–94.
10. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. М.: Медицина, 1988. 263 с.
11. Положий Б.С. Культуральные аспекты психического здоровья населения России. // Материалы XI съезда психиатров России. М., 1995 С. 102–103.
12. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.
13. Хомская Е.Д., Батова Н.Я. Мозг и эмоции. М.: Из-во РПА. 1998. 268 с.
14. Agargun M.Y., Cartwright R. REM sleep, dream variables and suicidality in depressed patients // Psychiatry Res. 2003. Vol. 15. P. 33–39.
15. Bush K.A., Clark D.C., Fawcett J., Kravitz H.M. Clinical Features of inpatient suicide // Psychiatr. Ann. 1993. Vol. 23. P. 256–262.
16. Chen T.J., Yu Y.W., Chen M.C., Wang S.Y., Tsai S.J., Lee T.W. Serotonin dysfunction and suicide attempts in major depressives: an auditory event-related potential study // Neuropsychobiology. 2005. Vol. 52. N 1. P. 28–36.
17. Dahl R.E., Puig-Antich J., Ryan N.D., Nelson B., Dacheille S., Cunningham S.L., Trubnick L., Klepper T.P. EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status // J. Affect. Dis. 1990. Vol. 19. P. 63–75.
18. Davidson R.J. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion // Brain Cogn. 1992. Vol. 20. P. 125–151.
19. De Abreu L.N., Lafer B., Baca-Garcia E., Oquendo M.A. Suicidal ideation and suicide attempts in bipolar disorder type I: an update for the Rev Bras Psiquiatr. 2009 Vol. 31. P. 271–280.
20. Desmyter S., van Heeringen C., Audenaert K. Structural and functional neuroimaging studies of the suicidal brain // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2011. Vol. 6.
21. Fawcett J., Scheftner W., Fogg L. et al. Time-related predictors of suicide in major affective disorder // Am. J. Psychiatry. 1990 Vol. 147. P. 1189–1194.
22. Graae F., Tenke C., Bruder G., Rotheram M.J., Piacentini J., Castro-Blanco D., Leite P., Towey J. Abnormality of EEG alpha asymmetry in female adolescent suicide attempters // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 706–713.
23. Grangeon M.C., Seixas C., Quarantini L.C., Miranda-Scippa A., Pompili M., Steffens D.C., Wenzel A., Lacerda A.L., de Oliveira I.R. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies // CNS Spectr. 2010. Vol. 15. P. 375–381.

24. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
25. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // Br. J. Med. Psychol. 1959. Vol. 32. P. 50–55.
26. Hansenne M., Pitchot W., Gonzalez Moreno A., Zaldua I.U., Ansseau M. Suicidal behavior in depressive disorder: an event-related potential study // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 116–122.
27. Heller W. Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion, personality, and arousal // Neuropsychology. 1993. N 7. P. 476–489.
28. Iosifescu D.V., Greenwald S., Devlin P., Perlis R.H., Denninger J.W., Alpert J.E., Fava M. Pretreatment frontal EEG and changes in suicidal ideation during SSRI treatment in major depressive disorder // Acta Psychiatr. Scand. 2008. Vol. 117. P. 271–276.
29. Jandl M., Steyer J., Kaschka W.P. Suicide risk markers in major depressive disorder: a study of electrodermal activity and event-related potentials // J. Affect. Dis. 2010. Vol. 123. P. 138–149.
30. Jollant F., Lawrence N.S., Giampietro V., Brammer M.J., Fullana M.A., Drapier D., Courtet P., Phillips M.L. Orbitofrontal cortex response to angry faces in men with histories of suicide Attempts // Am. J. Psychiatry. 2008. Vol. 165. P. 740–748.
31. Lee B.H., Kim Y.K. Potential peripheral biological predictors of suicidal behavior in major depressive disorder // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2010. N 11.
32. Mann J.J., Oquendo M., Underwood M.D., Arango V. The neurobiology of suicide risk: a review for the clinician // J. Clin. Psychiatry. 1999. Vol. 60. P. 7–11.
33. Nomura Y., Brooks-Gunn J., Davey C., Ham J., Fifer W.P. The role of perinatal problems in risk of co-morbid psychiatric and medical disorders in adulthood // Psychol. Med. 2007. Vol. 37. P. 1323–1334.
34. Pezawas L., Stamenkovic M., Jagsch R., Ackerl S., Putz C., Stelzer B., Moffat R.R., Schindler S., Aschauer H., Kasper S. A longitudinal view of triggers and thresholds of suicidal behavior in depression // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63. P. 866–873.
35. Sabo E., Reynolds C.F. 3rd, Kupfer D.J., Berman S.R. Sleep, depression, and suicide // Psychiatry Res. 1991. Vol. 36. P. 265–277.
36. Singareddy R.K., Balon R. Sleep and suicide in psychiatric patients // Ann. Clin. Psychiatry. 2001. Vol. 13. P. 93–101.
37. Struve F.A., Klein D.F., Saraf K.R. Electroencephalographic correlates of suicide ideation and attempts // Arch. Gen. Psychiatry. 1972. Vol. 27. P. 363–365.
38. Volow M.R., Zung W.W., Green R.L.Jr. Electroencephalographic abnormalities in suicidal patients // J. Clin. Psychiatry. 1979. Vol. 40. P. 213–216.
39. Wagner G., Koch K., Schachtzabel C., Schultz C.C., Sauer H., Schlösser R.G. Structural brain alterations in patients with major depressive disorder and high risk for suicide: evidence for a distinct neurobiological entity? // Neuroimage. 2011. Vol. 54. P. 1607–1614.

ВОЗМОЖНОСТИ КОГЕРЕНТНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ ДЛЯ ОЦЕНКИ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА ПРИ ДЕПРЕССИЯХ

И.А. Лапин, Т.А. Рогачева

Пациенты с суицидальными попытками имеют свой уникальный, отличный от групп контроля, профиль реактивности когерентных характеристик ЭЭГ на эмоциональные стимулы, со снижением нейродинамических характеристик передних корковых зон на любые виды эмоциональной нагрузки. Полученные данные указывают на уменьшение

корковых ресурсов для адаптации, повышенную чувствительность суицидентов к неодобрению и сниженное внимание к умеренно позитивным стимулам и согласуются с результатами новейших методов нейровизуализации, нейропсихологическими и когнитивными теориями суицидогенеза.

Ключевые слова: ЭЭГ, депрессия, суицид, когерентный анализ.

USE OF EEG COHERENCE CHARACTERISTICS IN EVALUATION OF SUICIDE RISK IN DEPRESSION

I.A. Lapin, T.A. Rogacheva

Patients with the history of attempted suicide appear to have a specific and different from controls response profile of EEG coherence characteristics to emotional stimuli, with lower neurodynamical involvement of frontal cortex to any emotional stimuli. The data obtained suggest reduced adjustment capacity of the cortex, as well as higher sensitivity of such

persons to signs of disapproval and less attention to moderate positive stimuli. These findings confirm the results of recent MRI research and are in line with current neuropsychological and cognitive theories concerning nature of suicide.

Key words: EEG, depression, suicide, coherence analysis.

Лапин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением инструментальной диагностики Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: igor_lapin@mail.ru

Рогачева Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая отделением экзогенно-органических расстройств и эпилепсии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: 32316@mail.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО ПСИХОЗА

И.И. Михайлова¹, В.А. Орлова¹, В.Л. Минутко², А.В. Симонова³,
Е.А. Погодина²

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»,

²Клиника «Психическое здоровье»,

³ «Клиника современной медицины» («СМ-клиника»)

В настоящее время накоплены данные в пользу важной роли герпетической инфекции в этиопатогенезе шизофрении. В рамках данной гипотезы есть основания предполагать, что описанная при шизофрении митохондриальная дисфункция [18], нарушение системы окислительного фосфорилирования и дыхательной цепи с развитием гипоксического токсикоза [1, 10] могут быть связаны с герпетической инфекцией. В частности, описана способность вируса простого герпеса вызывать деградацию митохондриальной ДНК человека [29]. E.Porcellini, I.Carbone [28] выявили генетически обусловленную индивидуальную восприимчивость ткани головного мозга к герпетическим вирусам, предположительно связанную с 19 парой хромосом. Возможности компенсации описанного нарушения метаболизма на уровне нейрональных митохондрий в значительной мере зависят от эффективности функционирования эритроцитов. Однако при шизофрении в эритроцитах отмечается нарушение антиоксидантного гомеостаза в виде снижения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [1]. Аналогичные изменения описаны при обострении герпес-вирусной инфекции [8]. По данным М.Т.Луценко [6], герпетическая инфекция вызывает подавление в эритроцитах синтеза АТФ, снижает активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы. Наряду с этим снижается интенсивность реакции супероксиддисмутаза, подавляющей в норме процессы перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов. Таким образом, исходя из приведенных данных, при заболеваниях шизофренического спектра представляется актуальным анализ показателей эритроцитарного звена периферической крови в контексте связи острого психотического состояния с герпесвирусной инфекцией.

Цель проведенного исследования: определить клиническую значимость лабораторных показателей эритроцитарного звена периферической крови при шизоаффективном психозе (ШАП) и их связь с показателями специфического (противогерпетического) и неспецифического иммунитета.

Материалы и методы

В стационаре клиники «Психическое здоровье» (Москва) обследовано 39 больных ШАП (F25 по МКБ-10) в период экзacerbации заболевания, в возрасте 18–52 года ($30,1 \pm 8,9$), 14 мужчин и 25 женщин. Длительность болезни от момента ее манифестации составляла не более года у 7 человек, 2–5 лет – у 17 человек, 6–10 лет – у 9 человек, 11–18 лет – у 6 человек.

На момент обследования ведущим синдромом у всех больных был аффективно-параноидный с разной степенью выраженности параноидного компонента. Аффект во всех случаях был смешанным, в 4 явно преобладал маниакальный, в 21 – депрессивный.

Диагностическая оценка проводилась по МКБ-10; выраженность аффективного и параноидного компонентов состояния, а также его общей тяжести определялись по условной шкале от 1 до 4 баллов (1 – «слабая выраженность», 2 – «умеренная выраженность», 3 – «сильная выраженность», 4 – «очень сильная выраженность»).

Исследовались лабораторные показатели клинического анализа крови, уровни IgM и IgG к вирусам простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна-Барр (ЭБВ), а также уровни аутоантител (а-АТ) к 12 антигенам нервной системы – «Эли-Н-тест-12» (состояние нервной системы).

Расчеты корреляций Спирмена (непараметрическая статистика) проводились в программе Statistica 6.0.

Результаты исследования

Клинический анализ крови выполнен у 35 человек, из них в 20 (57,1%) случаях наблюдались какие-либо отклонения от нормы. Отклонение от нормы показателей лейкоцитарного звена преимущественно в сторону повышения отмечалось у 11 больных – 28,2% (количество лейкоцитов, количество и процентное содержание нейтрофилов палочкоядерных и сегментоядерных, процентное содержание лимфоцитов). Сниженные показатели отмечались в 4 (10,3%) случаях. Отклонение от нормы показателей эритроцитарного звена (общее содержание эритроцитов и гематокрит) отмечалось у 16 больных (41%); наличие повышенных показателей – у 14 (35,9%) больных, сниженных – у 5 (12,8%). Гематокрит во всех нормативных случаях был близок к верхней границе нормы. Представленные данные отражают напряженность клеточного звена иммунитета.

Показатели специфического (противогерпетического) иммунитета исследованы у 34 больных. Повышение уровня тех или иных противогерпетических антител отмечалось во всех случаях. Наиболее часто встречалось повышение к IgG к ВПГ-1 – в 24 случаях из 34 (70,6%), IgG к капсидному АГ ЭБВ в 18 случаях из 20 (90%) и IgG к ядерному АГ ЭБВ – в 14 случаях из 19 (73,7%). Число случаев повышения уровней IgG к ЦМВ составило 18 из 33 (54,6%).

Приведенные данные свидетельствуют об инфицированности больных герпесвирусами.

«Эли-Н-тест-12» (состояние нервной системы) выполнен у 36 больных. Отклонения каких-либо показателей отмечались у 28 больных (77,8%), из них у 4 (11,1%) человек, наряду с повышенными показателями, имелись и сниженные. Наиболее часто, в 13 случаях (36,1%) выявлялось повышение

уровней АТ к основному белку миеллина (ОБМ). Уровни АТ к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) были повышены в 7 случаях (19,4%) и снижены в 1 (2,8%), АТ к ГАМК – повышены в 6 случаях (16,7%) и в 1 (2,8%) снижены, АТ к белку NF-200 – повышены в 7 случаях (19,4%), АТ к белку S-100 – повышены в 4 случаях (11,1%) и в 1 – (2,8%) снижены. Изменения остальных показателей были единичными. Указанные изменения могут отражать процессы нейродегенерации, демиелинизации и активации астроцитарной глии. Эти данные подтверждают результаты наших предшествующих исследований состояния микроструктур нервной ткани при эндогенных психозах (шизофрении) [16], а также соответствует данным патоморфологических исследований глии и миеллина при этих заболеваниях [15, 31].

Таким образом, в целом для больных выборки было характерно изменение иммунной реактивности в виде напряженности клеточных звеньев иммунитета, а также гуморального звена в виде повышения уровней аутоантител к ЦНС и специфических противогерпетических IgG.

Проведенный корреляционный анализ (непараметрическая корреляция по Спирмену) выявил взаимосвязи исследованных параметров (табл. 1).

Участие в корреляциях специфических IgM является индикатором наличия у больных выборки острой герпетической инфекции, а корреляции содержания IgM к ЦМВ с уровнями а-АТ к ОБМ, S-100 и GFAP показывают ее этиопатогенетическую связь с нейродегенеративным процессом, характерным для шизофрении в целом [11, 15]. Корреляции содержания противогерпетических IgM с уровнями а-АТ к ГАМК, н-холинорецепторам и эндорфину выявляют патогенетическую связь активности инфекционного процесса с психическим статусом больных (через изменения активности соответствующих медиаторных систем).

Таблица 1

Корреляции уровней специфических сывороточных IgM с иными лабораторными показателями периферической крови у изученных больных шизоаффективным психозом

Уровни специфических АТ	Содержание в сыворотке крови иных лабораторных показателей	r	N
IgM ВПГ1 (коэф. позит.)	ПЯ нейтрофилы (10 ⁹ /л)	-0,53	18
	Лимфоциты (%)	0,43	25
	СЯ нейтрофилы (10 ⁹ /л)	-0,45	22
	Тромбоциты (10 ⁹ /л)	-0,4	27
IgM ВПГ2 (коэф. позит.)	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	0,47	22
IgM ВПГ1 (коэф. позит.)	АТ к эндорфину (%)	0,54	20
IgM ВПГ2 (коэф. позит.)	АТ к GFAP (%)	-0,51	24
	АТ к ГАМК-рецепторам (%)	0,43	23
	АТ к н-холинорецепторам (%)	0,42	28
IgM ЦМВ (коэф. позит.)	АТ к ОБМ (%)	-0,51**	29
IgM ЦМВ (коэф. позит.)	АТ к S-100 (%)	0,62*	21

Примечания: в данной и последующих таблицах N – количество пар значений, * – 0,005 < p < 0,014; ** – p < 0,005.

**Корреляции содержания специфических сывороточных антител к герпесвирусам
с лабораторными показателями эритроцитарного звена периферической крови
у изученных больных шизоаффективным психозом**

АТ к герпесу	Клинический анализ крови	r	N
IgM ВПГ 2 (коэф. позит.)	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	0,47	22
IgG ВПГ 1 (Ед/мл)	Гемоглобин (г/дл)	0,48*	31
IgM ВПГ 1 (коэф. позит.)	Средний объем эритроцита (фл)	0,42	27
IgG ЭБВ к ранним белкам (коэф. позит.)		-0,51	17

Примечания: N – количество пар значений, * – $0,005 < p < 0,01$, ** – $p < 0,005$.

Данные табл. 2 показывают наличие связи герпетической инфекции с параметрами эритроцитарного звена периферической крови. Преимущественно прямая направленность этих корреляций может быть связана со снижением инфекционной нагрузки специфическими антителами.

Таким образом, приведенные корреляции отражают деструктивное влияние герпетической инфекции на эритроциты. Его можно объяснить выявленным М.Т.Луценко и соавт. [7] увеличением микровязкости липидного и липидно-белкового слоев мембраны эритроцитов, изменением состава белков их стромы и их деформабельности вирусами простого герпеса, а также описанной В.Н.Серовым и соавт. [17] способностью ВПГ оседать в виде элементарных телец в эритроцитах и разрушать их поверхностную мембрану [7].

Следует также отметить, что нарушение мембраны эритроцита может приводить к повреждению пронизывающих ее белков гликофоринов, ответственных примерно за 60% отрицательного заряда на поверхности эритроцита. В свою очередь, отрицательный заряд, обеспечивая электростатическое отталкивание, предотвращает слипание эритроцитов и является одним из важнейших факторов формирования их упорядоченной пространственно-динамической структуры [19]. Электростатический распор, постоянно балансируя около точки своего равновесия, обеспечивает равновесие физических векторов эритроцитов и морфологических компонентов крови, а также пространственную ориентацию по отношению того или иного калибра кровеносного сосуда. Как полагал А.Л.Чижевский [цит. по 19], при недостатке зарядов на эритроците электростатический распор также невелик, поэтому пути прохождения плазмы крови между эритроцитами ограничены. В связи с этим транспортно-обменная функция крови падает, обмен веществ в той или иной степени нарушается, что приводит к риску возникновения патологических изменений.

По данным Т.П.Тетериной [19], благодаря нервно-регуляторным механизмам, пространственно-динамическая система движущейся крови способна мгновенно откликаться на те или иные колебания электромагнитного излучения атмосферы. Таким образом, эта система является адапционно-приспо-

собительным механизмом организма, обеспечивающим постоянное равновесие в самом организме и между организмом и внешней средой. Повреждение мембран эритроцитов, снижение их заряда неизбежно должны приводить к нарушению этого адапционно-приспособительного механизма.

Учитывая данные L.Butler и соавт. [22], свидетельствующие в пользу нарушения регуляции выработки эритропоэтина в клетках, инфицированных цитомегаловирусом (биоптате почек), именно этот механизм можно предположить в качестве опосредованного влияния герпесвирусной инфекции на показатели эритроцитарного звена периферической крови у больных выборки. Дополнительную значимость указанному механизму придает тропизм герпесвирусов к сосудистому эндотелию, в том числе и почечному, клеткам которого также приписывается функция выработки эритропоэтина [26].

Кроме того, возможны и прямые пути нарушения герпесвирусами эритропоэза в костном мозге. Тропность герпесвирусов к системе кроветворения отмечалась Н.Д.Львовым [5].

Особую важность заинтересованности эритропоэтина в инфекционном процессе при ШАП придает его многообразное церебропротекторное действие. В частности, эритропоэтин играет важную роль в реакции головного мозга на повреждение нейронов [30], усиливает антигипоксические реакции гиппокампа и повышает нейронную пластичность [27]. Прямое нейропротекторное действие эритропоэтина может заключаться в защите нейронов от интоксикации глутаматом или уменьшении производства повреждающих молекул, таких, как активные формы кислорода [25]. Эти факторы, вероятно, способствуют снижению уровня апоптоза [20, 21]. Некоторые исследователи склонны считать, что эритропоэтин может выполнять функции нейротрансмиттера, обеспечивая синаптическую пластичность в головном мозге. Ряд авторов высказывают мысль о способности эритропоэтинов стимулировать неогенез [9] и ингибировать провоспалительные цитокины, увеличивать экспрессию мозговых нейротрофических факторов (в исследованиях как *in vivo*, так и *in vitro*) [32]. Поскольку церебропротекция осуществляется субэритропоэтическими дозами эритропоэтина [4], нарушение выработки гормона

при ШАП может влиять на психическое состояние, не изменяя патологически количества эритроцитов.

Данные табл. 3 говорят о прямой связи показателей эритроцитарного звена с характеристиками состояния нервной системы больных ШАП, включая состояние нейронных сетей.

Можно представить несколько объяснений выявленных корреляций. Самое очевидное – влияние качества оксигенации головного мозга на протекающие в нем дегенеративно-регенеративные процессы. Следует иметь в виду, что компенсаторной реакцией организма, противостоящей ускорению апоптоза нервных клеток, спровоцированному гипоксией, является активация продукции нейротрофических факторов [2]. Как известно, среди нейротрофических факторов есть такие, которые влияют на функционирование нейромедиаторных систем мозга, в частности, серотонинэргический, допаминэргический и глиальный [16]. Таким образом, изменение параметров эритроцитарного звена может оказывать влияние на уровни а-Ат к антигенам нервной системы.

Корреляция СОЭ с уровнем АТ к дофаминовым рецепторам подтверждает обусловленность симптомов ШАП воспалительным процессом.

Анализ данных табл. 1–3 позволяет сделать заключение о наличии прямого влияния герпесвирусов как на свойства эритроцитов, так и на ткань головного мозга, вызывающего реакции гуморального звена иммунитета.

Кроме того, можно предположить значимую роль для корреляций, представленных в табл. 3, эритропоэтина, который, помимо функции эритропоэза, обладает свойством ингибировать противовоспалительные цитокины и влиять на выработку нейротрофических факторов [32]. Таким образом, уровень эритропоэтина оказывает одновременное влияние как на показатели эритроцитарного звена периферической крови, так и на уровни аутоантител к антигенам нервной системы.

Дополнительно можно предположить зависимость уровней ауто-АТ к антигенам нервной системы от

прямого повреждающего действия гипоксии на нервные клетки.

Заключение

Корреляции показателей эритроцитарного звена с иммунологическими характеристиками у больных ШАП отражают сложные процессы регуляции тканевого гомеостаза, нейро- и ангиогенеза в условиях нейродегенерации, связанной с персистирующей герпетической инфекцией. Эти данные свидетельствуют в пользу этиопатогенетической роли герпесвирусной инфекции в процессе развития ШАП.

Данные настоящего исследования подтверждают результаты наших предшествующих работ, выявляющих развитие клинической симптоматики эндогенного круга в условиях персистирующего мульти-системного инфекционного процесса с участием герпесвирусов и вовлекающего, помимо ЦНС, в том числе, органы эндокринной [12] и иммунной систем с развитием несостоятельности органов гемопоэза [13] и последующими нарушениями внутриклеточного энергообмена. Результаты данной работы демонстрируют, что помимо поражения инфекционным процессом головного мозга и эндотелия церебральных сосудов, значимым патогенетическим звеном эндогенных психозов (включая ШАП) может быть влияние герпесвирусов на эритроцитарное звено периферической крови. Это влияние может быть как прямым, и осуществляться на циркулирующие в кровяном русле и созревающие в костном мозге красные кровяные тельца, так и косвенным – через повреждение продуцирующих эритропоэтин клеток почек (клетки эндотелия почечных капилляров, юкстагломерулярные клетки почечных артериол и оплетающие кровеносные капилляры интестициальные клетки). Протекая стерто, без развития явной почечной патологии, и оставаясь невыявленным, почечный васкулит может вызвать нарушение выработки эритропоэтина, достаточное для патологических метаболических сдвигов. Можно предположить особую роль в развитии васкулита ЦМВ в связи с тем, что в отличие от других герпесвирусов, этот вирус характеризуется

Таблица 3

Корреляции параметров эритроцитарного звена с уровнями сывороточных аутоантител к антигенам нервной системы

Показатели красной крови	Уровень сывороточных а-Ат	r	N
Гемоглобин (г/дл)	АТ к вольтаж-зависимому кальциевому каналу (%)	0,36	31
	АТ к дофаминовым рецепторам (%)	0,39	31
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл)	АТ к глутаматным рецепторам (%)	-0,38	31
Ширина распределения эритроцитов по объему (%)	АТ к глутаматным рецепторам (%)	0,47	20
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	АТ к GFAP (%)	-0,44*	34
	АТ к вольтаж-зависимому кальциевому каналу (%)	0,52*	31
Средний объем эритроцита (фл)		0,47*	31
Гематокрит (%)	АТ к серотониновым рецепторам (%)	0,37	31
СОЭ (мм/ч)	АТ к дофаминовым рецепторам (%)	0,48	25

Примечания: N – количество пар значений, * – 0,005<p<0,01, ** – p<0,005.

более длительной репликацией, что не позволяет сформироваться иммунитету против этого вируса [23].

Выводы

1. Результаты исследования подтверждают этиопатогенетическую роль герпесвирусной инфекции в развитии ШАП. В частности, показатели эритроцитарного звена у больных ШАП связаны с герпесвирусной инфекцией.

2. Герпетическая инфекция носит смешанный характер, с участием вирусов простого герпеса, Эпштейна-Барр, цитомегаловируса.

3. Состояние эритроцитарного звена вносит вклад в гипоксические процессы и нарушения энергетического обмена при ШАП, а также может предполагать нарушение транспортно-обменной функции крови и свойств крови адаптивных систем.

4. В качестве важного звена патогенеза ШАП предполагается васкулит – помимо церебрального,

почечный. Постулируется особая роль цитомегаловируса в развитии и хронификации васкулита.

5. Актуальна разработка диагностических лабораторных критериев для больных расстройствами шизофренического спектра в связи с иммунодефицитом и перманентной функциональной несостоятельностью всех клеточных звеньев крови.

6. В алгоритм лечения ШАП необходимо включать коррекцию нарушений метаболизма, в том числе энергообмена и газообмена.

7. Проведенный анализ позволяет выдвинуть в качестве перспективных следующие направления для дальнейшего исследования ШАП и иных заболеваний шизофренического спектра: 1) изучение метаболизма эритропоэтина, 2) изучение минерального обмена, в том числе, связанного с эритропоэзом, 2) изучение особенностей васкулита (в том числе, и церебрального, и почечного), разработка способов их диагностики и терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова С.А., Смирнова Л.П., Щигорева Ю.Г., Бойко А.С., Семке А.В., Узбеков М.Г., Бохан Н.А. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и каталазы в эритроцитах больных шизофренией в динамике фармакотерапии традиционными антипсихотическими препаратами // *Нейрохимия*. 2014. Т. 31, № 1. С. 79–83.
2. Каменских Т.Г., Захарова Н.В., Колбнев И.О., Каменских И.Д., Сидельникова В.С. Исследование молекулярных механизмов регуляции апоптоза ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме // *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2013. № 2. С. 46.
3. Кладова И.В., Кивва В.Н., Хрипун А.В., Черникова И.В., Страхова Н.В., Антипова Н.В., Белобородова Т.П., Воробьев И.Ю. Нейропротективные эффекты эритропоэтина: возможности, перспективы и реальность (обзор литературы) // *Медицинский вестник Юга России* 2014 www.medicalherald.ru/jour/article/download/31/32
4. Колесник И.М., Покровский М.В., Покровская Т.Г. и соавт. Фармакологическое preconditionирование эритропоэтином при ишемии конечности // *Биомедицина*. 2011. № 4. С. 90–92.
5. Львов Н.Д. Разработка лечебных противовирусных препаратов и диагностических тест-систем: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 1992. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Gerpesvirusy_cheloveka_sistemnaya_integrativnaya_infoproliferativnaya_immunoonkorpatoologiya/#ixzz5BRm0gS5m
6. Луценко М.Т. Ферментативная активность эритроцитов периферической крови беременных при обострении герпес-вирусной инфекции // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. № 10. С. 502–505.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Морфофункциональная характеристика мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. № 7. С. 126–129.
8. Луценко М.Т., Соловьева А.С. Иммуные изменения в периферической крови беременных, перенесших обострение в период гестации герпес-вирусной инфекции // *Современные проблемы науки и образования*. 2010. № 2. С. 68–74.
9. Маслов Л.Н., Сазонова С.И. Использование цитокинов для стимуляции неонатального и регенерации сердца // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2006. Т. 69. № 5. С. 70–76.
10. Морковкин В.М., Картелишвили А.В. Патохимия шизофрении (патогенетические, диагностические и прогностические аспекты). – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
11. Ойфа А.И. Мозг и вирусы (вирусогенетическая гипотеза происхождения психических заболеваний) 1983 https://psychoreanimatology.org/download/books/Mozg_i_virusy.pdf
12. Орлова В.А., Михайлова И.И. Этиопатогенетические факторы формирования аномалий инсулярного аппарата при шизофрении (по данным спектрально-динамического анализа) // *Психическое здоровье*. 2015. № 12. С. 38–46.
13. Орлова В.А., Михайлова И.И. Особенности состояния органов иммунной системы при шизофрении (данные спектрально-динамического анализа). Проблемы современной медицины: актуальные вопросы // *Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции*. № 2. г. Красноярск, 2015. С. 155–158.
14. Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонова А.В. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка // *Социальная и клиническая психиатрия* 2016. Т. 26. № 1. С. 12–20.
15. Орловская Д.Д. Патологическая анатомия психозов // *Руководство по психиатрии* / Под ред. А.С.Тиганова. М.: Медицина, 1999. Т. 1. С. 506–510.
16. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинэргическая система мозга (обзор) // *Биохимия*. 2017. 82. № 3. С. 449–459.
17. Серов В.Н., Цахилова С.Г., Бонарцев П.Д., Абубакирова А.М., Федорова Т.А., Орджоникидзе Н.В., Хлыстова Т.Г., Бакуридзе Э.М. Структурно-функциональное состояние компонентов периферической крови у женщин с типичной формой генитального герпеса при проведении эндоваскулярного лазерного облучения крови // *Вестник Российской Ассоциации Акушеров-Гинекологов* № 1 '98
18. Сухоруков В.С. Митохондриальная патология и проблемы патогенеза психических нарушений // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2008. № 6. С. 83–90.
19. Тетерина Т.П. Свет, глаз, мозг // *Принципы цветолечения*. Калуга: «Облиздат» 1998. Т.1. 216 с.
20. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // *Терапевтический архив*. 2005. Т. 77. № 6. С. 87–91.
21. Шилов В.Ю., Хасабов Н.Н. Анемия при хронической болезни почек // *Лечащий врач*. 2008. № 1. С. 25–31.
22. Butler L., Dzabic M., Bakker F. et al. Human Cytomegalovirus Inhibits Erythropoietin Production // *JASN*. 2014. Vol. 25. N 8. P. 1669–1678
23. <http://www.medsecret.net/ginekologiya/mochepolovye-infekcii/538-citomegalovirusnaja-infekcijamembrane>
24. Joyeux-Faure M. Cellular Protection by Erythropoietin: New Therapeutic Implications? // *J. Pharmacol. Experiment. Therapeut.*. 2007. Vol. 323. P. 759–762.
25. Kawakami M., Sekiguchi M., Sato K. et al. Erythropoietin receptor-mediated inhibition of exocytotic glutamate release confers neuroprotection during chemical ischemia // *J. Biol. Chem*. 2001. Vol. 276. P. 39469–3975.
26. Konry S., Bondurant M., Konry M. Localization of erythropoietin synthesising cells in murine kidneys by in situ hybridization // *Blood*. 1988. Vol. 71. P. 524–527.
27. Miskowiak K., Inkster B., Selvaraj S., Wise R., Goodwin G.M., Harmer C.J. «Erythropoietin Improves Mood and Modulates the Cognitive and Neural Processing of Emotion 3 Days Post Administration» // *Neuropsychopharmacol*. 2007. Vol. 33. P. 611–618.

28. Porcellini E., Carbone I. et al. Alzheimer's disease gene signature says: beware of brain viral infections // *Immun Ageing*. 2010. Vol. 14, N 7. P. 16.
29. Saffran H.A., Pare J.M., Corcoran J.A. et al. Herpes simplex virus eliminates host mitochondrial DNA // *EMBO Rep*. 2007. Vol. 8. P. 188–193.
30. Sirén A.L., Fratelli M., Brines M., Goemans C., Casagrande S., Lewczuk P., Keenan S., Gleiter C., Pasquali C., Capobianco A., Mennini T., Heumann R., Cerami A., Ehrenreich H., Ghezzi P. Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001. Vol. 98. P. 4044–4049.
31. Uranova N., Vikhreva O., Rachmanova V., Orlovskaya D. Ultrastructural Alterations of Myelinated Fibers and Oligodendrocytes in the Prefrontal Cortex in Schizophrenia: A Postmortem Morphometric Study // *Schizophr. Res. Treatment*. 2011, Article ID 325789, 13 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2011/325789>
32. Viviani B., Bartesaghi S., Corsini E. et al. Erythropoietin protects primary hippocampal neurons increasing the expression of brain-derived neurotrophic factor // *J. Neurochem*. 2005. Vol. 93, N 2. P. 412–421.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО ПСИХОЗА

И.И. Михайлова, В.А. Орлова, В.Л. Минутко, А.В. Симонова, Е.А. Погодина

Анализ данных литературы в контексте инфекционной гипотезы расстройств шизофренического спектра позволяет предположить связь нарушений энергетического и кислородного обмена с вовлечением в инфекционный процесс с участием герпесвирусов эритроцитарного звена периферической крови. **Цель** исследования: определить клиническую значимость лабораторных показателей эритроцитарного звена периферической крови при шизоаффективном психозе (ШАП) и их связь с показателями специфического (противогерпетического) и неспецифического иммунитета. **Материалы и методы:** Обследовано 39 больных ШАП (F25 по МКБ-10) в период эскалации заболевания. Исследовались лабораторные показатели клинического анализа крови, уровни IgM и IgG к вирусам простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна-Барр (ЭБВ), а также уровни аутоантител (а-АТ) к 12 антигенам нервной системы («Эли-Н-тест-12») – состояние нервной системы).

Статистическая обработка данных (расчеты корреляций Спирмена) проводилась в программе Statistica 6.0. **Результаты:** Выявлены корреляции между уровнями сывороточных противогерпетических IgM к герпесвирусам и аутоантител к нервной ткани; параметрами эритроцитарного звена периферической крови, с одной стороны, противогерпетическими антителами и уровнями аутоантител к нервной ткани – с другой. **Заключение:** Результаты исследования подтверждают этиопатогенетическую роль смешанной герпесвирусной инфекции с участием вирусов простого герпеса, ЭБВ, ЦМВ в развитии ШАП и выявляют ее влияние на показатели эритроцитарного звена периферической крови. В качестве важной составляющей патогенеза ШАП предполагается васкулит – помимо церебрального, почечный. Показаны актуальность разработки диагностических лабораторных критериев при ШАП в связи с иммунодефицитом и перманентной функциональной несостоятельностью всех клеточных элементов крови.

Ключевые слова: шизоаффективный психоз, показатели эритроцитарного звена крови, аутоантитела к антигенам нервной ткани, ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ЭБВ.

CLINICAL ROLE OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTE PARAMETERS IN ACUTE PHASE OF SCHIZOAFFECTIVE PSYCHOSIS

I.I. Mikhalova, V.A. Orlova, V.L. Minutko, A.V. Simonova, E.A. Pogodina

Analysis of literature concerning viral hypothesis of schizophrenia spectrum disorders suggests a link between energy and oxygen metabolism, and involvement into infection process (also including herpes virus) peripheral blood erythrocyte parameters. **Goal:** to investigate the clinical role of peripheral blood erythrocyte parameters in schizoaffective psychosis (SAP) and their associations with specific (antiherpetic) and non-specific immunity parameters. **Material and method:** 29 patients with SAP (F25 code in ICD-10) during exacerbation of disease. Laboratory tests: clinical blood test, IgM and IgG levels to herpes simplex type 1 and 2, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, as well as autoantibodies levels to 12 antibodies of the nervous system (Эли-Н-тест-12). Statistical analysis including Spearman's correlation values was performed by means of Statistica 6.0 program. **Results:** correlations have been found between the levels of plasma anti-

herpetic IgM to herpes viruses and autoantibodies to nerve tissue; between peripheral blood erythrocyte parameters, and antiherpetic antibodies and levels of antibodies to nerve tissue. **Conclusion:** the findings confirm the etiopathogenic role of mixed herpes-viral infection involving the herpes simplex virus, the Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in development of SAP and show its effect on peripheral blood erythrocyte parameters. The authors suspect vasculitis – both cerebral and renal – could be an important part of the SAP pathogenesis. The investigation emphasizes the role of developing diagnostic laboratory criteria for SAP because of immune deficiency and permanent functional insufficiency of all blood cell elements.

Key words: schizoaffective psychosis, peripheral blood erythrocyte parameters, autoantibodies to the nerve tissue antigens, herpes simplex type 1 and 2, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus.

Михайлова Ирина Иосифовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

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

Минутко Виталий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель клиники «Психическое здоровье», Москва.

Симонова Альбина Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, «Клиника современной медицины» («СМ-клиника»), Москва.

Погодина Екатерина Анатольевна – биохимик, научный сотрудник клиники «Психическое здоровье», Москва.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПО ИХ ВЛИЯНИЮ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ*

Б.Т. Баун¹, М. Бриньон², К.Г. Ларсен³

¹Австралия, ²Франция, ³Дания

Во введении авторы подчеркивают, что согласно данным Всемирной организации здравоохранения большое депрессивное расстройство¹ является одним из наиболее часто встречающихся психических заболеваний, которым страдает более чем 350 миллионов человек во всем мире и которое является второй по частоте причиной снижения трудоспособности [43]. Депрессия оказывает негативное влияние на соматическое здоровье, снижает качество жизни, ухудшает когнитивные функции и обуславливает более низкую продолжительность жизни по сравнению с лицами без депрессивных расстройств (как за счет соматической заболеваемости, так в связи с суицидами у 4–15% пациентов) [1, 10, 15, 16, 40].

Отмечается, что у больных с депрессией ухудшается когнитивное функционирование, включая память, внимание, скорость обработки информации, исполнительные функции и способности к обучению [4, 6, 18, 29, 33]. Величина когнитивного дефицита при большом депрессивном расстройстве составляет 0,2–0,7 стандартного отклонения² от нормы – в зависимости от состояния больного и изучаемых когнитивных доменов [22, 36, 38]. Для сравнения, при болезни Альцгеймера когнитивное снижение обычно значительно более выражено и достигает нескольких стандартных отклонений [7]. Мета-анализ 22 исследований пациентов с большим депрессивным расстройством показал, что отклонение от нормативных значений в этих случаях составляет для теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test – DSST; тест, который тесно связан с уровнем функционирования в учебной, трудовой

и бытовой деятельности) – 0,55 стандартного отклонения [19].

При этом когнитивные нарушения выявляются не только до и в период наличия депрессивной симптоматики, но и после ее купирования – в ремиссии [4, 8, 31], что может иметь негативные экономические и психосоциальные последствия [2–4], включая невыходы на работу, снижение академической успеваемости и затруднения при выполнении повседневной деятельности [27].

Авторы отмечают, что в значительном числе клинических исследований показано улучшение когнитивной функции, наблюдаемое у больных с депрессией при назначении антидепрессантов, однако остается открытым вопрос об особенностях действия данного класса препаратов и их преимуществах друг перед другом. Указывается, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), включая дулоксетин, а также другие антидепрессанты (вортиоксетин, бупропион, моклобемид) могут улучшать когнитивную функцию при депрессии [5]. В частности, вортиоксетин – новый антидепрессант с мультимодальной активностью демонстрирует очевидные преимущества в отношении влияния на когнитивные нарушения у больных большим депрессивным расстройством [20, 23, 26, 28].

Целью данной работы было определение сравнительной эффективности воздействия различных антидепрессантов на когнитивные нарушения у пациентов с большим депрессивным расстройством путем обзора литературных данных и осуществления сетевого мета-анализа.

Для оценки когнитивной функции был выбран DSST, позволяющий оценить исполнительную функцию, скорость обработки информации, внимание и рабочую память и широко применяемый в нейрокогнитивных исследованиях, в том числе с целью определения динамики расстройств при проведении терапии. Поиск осуществлялся в следующих базах данных:

*Расширенный реферат статьи Baune B.T., Brignone M., Larsen K.G. A Network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder // Inter. J. Neuropsychopharmacol. 2018. Vol. 21. N 2. P. 97–107.

¹ Большое депрессивное расстройство – клинически очерченный единичный или повторный депрессивный эпизод по DSM.

² Стандартное отклонение – в статистике показатель рассеивания случайной величины относительно ее математического ожидания.

Embase, MEDLINE, MEDLINE In-Process, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database for Systematic Reviews (CDSR) и PsychINFO на 13 ноября 2014 года и дополнялся «ручным» поиском в тезисах конференций и регистрах клинических исследований. Для систематического обзора литературных источников отбирались публикации, отражающие результаты рандомизированных контролируемых исследований – РКИ (вне зависимости от их «ослепления») по терапии пациентов с большим депрессивным эпизодом селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, тетрациклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, а также другими антидепрессантами. С целью сравнительной оценки эффективности различных антидепрессантов был осуществлен сетевой мета-анализ, позволяющий свести результаты отдельных исследований воедино, сопоставив как отдельные группы препаратов, так и сами препараты между собой.

Первоначальный скрининг литературы позволил авторам идентифицировать 11337 статей, из которых 103 соответствовали критериям включения и отражали результаты 72 рандомизированных контролируемых исследований. Было выявлено 86 когнитивных тестов, применяемых для оценки влияния антидепрессантов на когнитивное функционирование. Однако только DSST, который способен оценивать ряд доменов когниции и их изменения, использовался во всех 12 включенных в анализ рандомизированных контролируемых исследованиях, позволяя смоделировать стабильную сеть, пригодную для сетевого мета-анализа. В отобранных исследованиях применялись СИОЗС (пароксетин, сертралин, флуоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам), СИОЗСН (венлафаксин, дезвенлафаксин, дулоксетин и левомилнаципран), ингибиторы МАО (фенелзин), трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, тримипрамин и тианептин), тетрациклические антидепрессанты (миансерин, миртазапин) и антидепрессанты других классов (агомелатин, бупропион, вортиоксетин, ребоксетин).

Следует указать на некоторую гетерогенность выборок в отобранных исследованиях (что отмечается и авторами как определенное ограничение проведенного анализа): так, количество пациентов колебалось от 27 до 602, средний возраст – от 36,6 до 79,6 лет, количество мужчин – от 24% до 58%; нейропсихологическое обследование проводилось через 3–24 недели от «исходной точки». Наибольшая выборка лечилась вортиоксетином – 725 чел.; дулоксетин получали 707 пациентов, циталопрам – 84 больных, эсциталопрам – 54 чел., флуоксетин – 127 чел., сертралин – 240 чел., фенелзин – 28 чел., дезипрамин – 9 чел., нортриптилин – 102 чел.

Полученные данные продемонстрировали, что при применении трициклических антидепрессантов

(ТЦА), СИОЗС и ингибиторов МАО показатели DSST были хуже по сравнению с плацебо при наиболее выраженных отрицательных результатах в группе ТЦА. Наоборот, вортиоксетин и СИОЗСН имели преимущества по сравнению с плацебо. При анализе эффективности в отношении изучаемых показателей в случаях использования отдельных препаратов улучшение по сравнению с плацебо отмечалось помимо вортиоксетина, также и при назначении дулоксетина и сертралина, причем только для вортиоксетина эти различия были статистически значимыми ($p=0,009$).

При сравнении препаратов друг с другом по изменению показателей теста DSST от исходного уровня нарушений, вортиоксетин был значительно эффективнее других, включенных в анализ антидепрессантов (таблица). Для СИОЗС стандартизованная разница средних составляла 0,423 (95% доверительный интервал – ДИ=0,147; $p=0,006$), для трициклических антидепрессантов – 0,722 (95% ДИ=0,316; $p=0,002$); при сопоставлении отдельных препаратов отмечались преимущества вортиоксетина по сравнению с эсциталопрамом (стандартизованная разница средних – 0,579 (95% ДИ=0,117; $p=0,021$) и нортриптилином – 0,691 (95% ДИ=0,165; $p=0,017$).

В разделе «Дискуссия» авторы указывают, что результаты осуществленного мета-анализа подтвердили данные о том, что различные антидепрессанты и классы антидепрессантов в разной степени влияют на когнитивную функцию [5, 21, 28, 37], причем вортиоксетин обнаруживал наиболее выраженное действие, что согласуется с ранее проведенными исследованиями [28, 37]; кроме того, вортиоксетин оказался единственным антидепрессантом, который продемонстрировал статистически значимые отличия по этому показателю от плацебо [12].

Данные особенности объясняются авторами уникальным фармакологическим профилем вортиоксетина, включая увеличение глутаматной нейротрансмиссии и нейропластичности в гиппокампе и префронтальной коре [28, 37]. Кроме того, когнитивное улучшение при использовании вортиоксетина может быть связано с прямым и/или косвенным влиянием, вовлекающим серотонинергическую, норадренергическую, допаминергическую, холинергическую и гистаминергическую системы. В то же время авторы подчеркивают, что необходимы дальнейшие исследования для определения фармакологических различий антидепрессантов, касающихся их воздействия на отдельные когнитивные показатели.

В заключении высказывается точка зрения, что, основываясь на результатах проведенного мета-анализа, вортиоксетин в настоящее время является единственным антидепрессантом, имеющим доказанное статистически значимое влияние на DSST по сравнению с плацебо и другими включенными в анализ антидепрессантами.

Оценка терапевтического эффекта (стандартизированная разница средних показателей теста DSST от исходного уровня нарушений)

ВОР	ВОР	0.193 (-0.013; 0.398)	0.325 (0.135; 0.516)	0.423 (0.147; 0.698)	0.602 (-0.008; 1.213)	0.722 (0.316; 1.129)
0.192 (-0.027; 0.411)	ДУЛ	СИОЗСН	0.133 (-0.032; 0.298)	0.230 (-0.041; 0.502)	0.410 (-0.199; 1.018)	0.530 (0.126; 0.934)
0.325 (0.120; 0.529)	0.133 (-0.043; 0.308)	ПЛА	ПЛА	0.097 (-0.129; 0.323)	0.277 (-0.313; 0.867)	0.397 (0.022; 0.771)
0.305 (-0.168; 0.777)	0.112 (-0.358; 0.582)	СЕР	-0.020 (-0.460; 0.420)	СИОЗС		
0.362 (-0.079; 0.804)	0.170 (-0.268; 0.608)	ЦИТ	0.038 (-0.368; 0.443)	0.058 (-0.540; 0.656)		
0.578 (-0.018; 1.173)	0.386 (-0.208; 0.979)	0.215 (-0.484; 0.914)	0.253 (-0.317; 0.823)	0.273 (-0.089; 0.635)	0.180 (-0.411; 0.770)	0.300 (-0.037; 0.636)
0.579 (0.117; 1.041)	0.387 (-0.073; 0.846)	0.216 (-0.374; 0.806)	0.254 (-0.174; 0.682)	0.274 (-0.340; 0.888)		
0.582 (-0.103; 1.267)	0.390 (-0.293; 1.072)	0.219 (-0.557; 0.996)	0.257 (-0.405; 0.919)	0.277 (-0.395; 0.950)	ИМАО ФЕН	0.120 (-0.437; 0.677)
0.319 (-0.984; 1.621)	0.127 (-1.175; 1.428)	-0.044 (-1.397; 1.309)	-0.006 (-1.297; 1.285)	-0.259 (-1.417; 0.900)	-0.263 (-1.650; 1.125)	ТЦА ДЕЗ
0.691 (0.165; 1.217)	0.499 (-0.025; 1.023)	0.329 (-0.313; 0.970)	0.367 (-0.130; 0.863)	0.114 (-0.422; 0.649)	0.109 (-0.501; 0.720)	0.372 (-0.904; 1.648)
						НОР

Примечания: Положительные значения эффекта показывают, что препарат/класс препаратов слева значительно лучше, чем препарат/класс препаратов справа и, наоборот. Статистически значимые отличия выделены полужирным шрифтом. ЦИТ – циталопрам; ДЕЗ – дезипрамин; ДУЛ – дулоксетин; ЭСЦ – эсциталопрам; ФЛУ – флуоксетин; ИМАО – ингибитор моноаминоксидазы; НОР – норритипилин; ПЛА – плацебо; ФЕН – фенелзин; СЕР – сертралин; СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ТЦА – трициклические антидепрессанты; ВОР – вортиоксетин.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. Washington, DC, 2013.
2. Baune B.T., Li X., Beblo T. Short- and long-term relationships between neurocognitive performance and general function in bipolar disorder // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2013. Vol. 35. P. 759–774.
3. Baune B.T., Malhi G.S. A review on the impact of cognitive dysfunction on social, occupational, and general functional outcomes in bipolar disorder // *Bipolar. Dis.* 2015. Vol. 17. P. 41–55.
4. Baune B.T., Miller R., McAfoose J., Johnson M., Quirk F., Mitchell D. The role of cognitive impairment in general functioning in major depression. *Psychiatr. Res.* 2010. Vol. 176. P. 183–189.
5. Baune B.T., Renger L. Pharmacological and non-pharmacological interventions to improve cognitive dysfunction and functional ability in clinical depression – a systematic review // *Psychiatr. Res.* 2014. Vol. 219. P. 25–50.
6. Beblo T., Sinnamon G., Baune B.T. Specifying the neuropsychology of affective disorders: clinical, demographic and neurobiological factors // *Neuropsychol. Rev.* 2011. Vol. 21. P. 337–359.
7. Buchanan R.W., Keefe R.S., Umbricht D., Green M.F., Laughren T., Marder S.R. The FDA-NIMH-MATRICES guidelines for clinical trial design of cognitive-enhancing drugs: what do we know 5 years later? // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37. P. 1209–1217.
8. Conradi H.J., Ormel J., de J.P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. P. 1165–1174.
9. Dale E., Zhang H., Leizer S.C., Xiao Y., Lu D., Yang C.R., Plath N., Sanchez C. Vortioxetine disinhibits pyramidal cell function and enhances synaptic plasticity in the rat hippocampus // *J. Psychopharmacol.* 2014. Vol. 28. P. 891–902.
10. Daly E.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R., Nierenberg A.A., Gaynes B.N., Warden D., Morris D.W., Luther J.F., Farabaugh A., Cook I., Rush A.J. Health-related quality of life in depression: a STAR*D report // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2010. Vol. 22. P. 43–55.
11. Elmaadawi A., Singh N., Reddy J. Prescriber's guide to using 3 new antidepressants: vilazodone, levomilnacipran, vortioxetine // *Curr. Psychiatr.* 2015. Vol. 14. P. 28–29, 32–26.
12. European Medicines Agency Brintellix summary of product characteristics, 2016
13. Ferrari A.J., Charlson F.J., Norman R.E., Patten S.B., Freedman G., Murray C.J., Vos T., Whiteford H.A. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010 // *PLoS Med.* 2013. 10:e1001547.
14. Food and Drug Administration Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee: (PDAC) Meeting, 2016.
15. Fournier J.C., Keener M.T., Almeida J., Kronhaus D.M., Phillips M.L. Amygdala and whole-brain activity to emotional faces distinguishes major depressive disorder and bipolar disorder // *Bipolar. Dis.* 2013. Vol. 15. P. 741–752.
16. Gonda X., Fountoulakis K.N., Kaprinis G., Rihmer Z. Prediction and prevention of suicide in patients with unipolar depression and anxiety // *Ann. Gen. Psychiatry.* 2007. N 6. P. 23.
17. Haddjeri N., Etievant A., Pehrson A.L., Sanchez C., Bety C. Effects of the multimodal antidepressant Lu AA21004 on rat synaptic and cellular hippocampal plasticity and memory recognition // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2012. Vol. 22. P. S303.
18. Hammar A., Ardal G. Cognitive functioning in major depression – a summary // *Front Hum. Neurosci.* 2009. N 3. P. 26.
19. Jaeger J., Zaragoza Domingo S. The digit symbol substitution test (DSST): psychometric properties and clinical utility in major depressive disorder. Abstract presented at the 29th ECNP Congress, Vienna, Austria, 2016.
20. Katona C., Hansen T., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2012. Vol. 27. P. 215–223.
21. Keefe R.S., McClintock S.M., Roth R.M., Doraiswamy P.M., Tiger S., Madhoo M. Cognitive effects of pharmacotherapy for major depressive disorder: a systematic review // *J. Clin. Psychiatry.* 2014. Vol. 75. P. 864–876.
22. Lee R.S., Hermens D.F., Porter M.A., Redoblado-Hodge M.A. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder // *J. Affect. Dis.* 2012. Vol. 140. P. 113–124.
23. Mahableshwarkar A.R., Zajecka J., Jacobson W., Chen Y., Keefe R.S. A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder // *Neuropsychopharmacology.* 2015. Vol. 40. P. 2025–2037.
24. Marazziti D., Consoli G., Picchetti M., Carlini M., Faravelli L. Cognitive impairment in major depression // *Eur. J. Pharmacol.* 2010. Vol. 626. P. 83–86.
25. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med.* 2006. 3:e442.
26. McIntyre R.S., Lophaven S., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2014. Vol. 17. P. 1557–1567.
27. McIntyre R.S., Soczynska J.Z., Woldeyohannes H.O., Alsuwaidan M.T., Cha D.S., Carvalho A.F., Jerrell J.M., Dale R.M., Gallagher L.A., Muzina D.J., Kennedy S.H. The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International Mood Disorders Collaborative Project // *Compr. Psychiatry.* 2015. Vol. 56. P. 279–282.
28. McIntyre R.S., Harrison J., Loft H., Jacobson W., Olsen C.K. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder (MDD): a meta-analysis of three randomized controlled trials // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2016. 19:pyw055.
29. National Academies of Sciences EAM Enabling discovery, development, and translation of treatments for cognitive dysfunction in depression. Workshop summary. Washington, DC: National Academies Press, 2015.
30. NICE Specification for manufacturer/sponsor submission of evidence June 2012.
31. Papakostas G.I., Culpepper L. Understanding and managing cognition in the depressed patient // *J. Clin. Psychiatry.* 2015. Vol. 76. P. 418–425.
32. Pehrson A.L., Leizer S.C., Gulinello M., Dale E., Li Y., Waller J.A., Sanchez C. Treatment of cognitive dysfunction in major depressive disorder – a review of the preclinical evidence for efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors and the multimodal-acting antidepressant vortioxetine // *Eur. J. Pharmacol.* 2015. Vol. 753. P. 19–31.
33. Porter R.J., Bourke C., Gallagher P. Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance // *Aust. NZ J. Psychiatry.* 2007. Vol. 41. P. 115–128.
34. Rajji T.K., Miranda D., Mulsant B.H., Lotz M., Houck P., Zmuda M.D., Bensasi S., Reynolds C.F., III, Butters M.A. (2009) The MMSE is not an adequate screening cognitive instrument in studies of late-life depression // *J. Psychiatr. Res.* 2009. Vol. 43. P. 464–470.
35. Riga M.S., Celada P., Sanchez C., Artigas F. Role of 5-HT₃ receptors in the mechanism of action of the investigational antidepressant vortioxetine // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 23. P. S393–394.
36. Rock P.L., Roizer J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. P. 2029–2040.
37. Rosenblatt J.D., Kakar R., McIntyre R.S. The cognitive effects of antidepressants in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2016. Vol. 19.
38. Rund B.R., Sundet K., Asbjørnsen A., Egeland J., Landro N.I., Lund A., Roness A., Stordal K.I., Hugdahl K. Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression // *Acta Psychiatr. Scand.* 2006. Vol. 113. P. 350–359.
39. Sanchez C., Asin K.E., Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data // *Pharmacol. Ther.* 2015. Vol. 145. P. 43–57.
40. Seguin M., Lesage A., Chawky N., Guy A., Daigle F., Girard G., Turecki G. Suicide cases in New Brunswick from April 2002 to May 2003: the importance of better recognizing sub-stance and mood disorder comorbidity // *Can. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 51. P. 581–586.
41. Tignol J., Pujol-Domenech J., Chartres J.P., Leger J.M., Pletan Y., Tonelli I., Tournoux A., Pezous N. Double-blind study of the efficacy and safety of milnacipran and imipramine in elderly patients with major depressive episode // *Acta Psychiatr. Scand.* 19987. Vol. 97. P. 157–165.
42. Wallace A., Pehrson A.L., Sanchez C., Morilak D.A. Vortioxetine restores reversal learning impaired by 5-HT depletion or chronic intermittent cold stress in rats // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2014. Vol. 17. P. 1695–1706.
43. World Health Organization Fact sheet N°369, 2016.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПО ИХ ВЛИЯНИЮ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Б.Т. Баун, М. Бриньон, К.Г. Ларсен

Большое депрессивное расстройство представляет собой состояние, при котором нередко отмечается когнитивная дисфункция. С целью оценки сравнительной эффективности антидепрессантов на когнитивную функцию у больных с большим депрессивным расстройством был проведен систематический обзор литературы и мета-анализ. Поиск осуществлялся в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane, CDSR, PsycINFO и касался клинических исследований и абстрактов конференций, отражающих результаты рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих влияние антидепрессантов/плацебо на когницию. Поиск в базах данных выявил 11337 публикаций, из которых 103 соответствовали критериям включения и отражали результаты 72 рандомизированных контролируемых исследований. Было выявлено 86 когнитивных тестов, применяемых для оценки влияния антидепрессантов на когнитивное функционирование. Однако только Digit Symbol Substitution Test, который способен оценивать ряд доменов когниции и их изменения, использовался во всех 12 включенных в анализ рандомизированных контролируемых исследованиях, позволяя смоделировать стабильную сеть, пригодную для сетевого мета-анализа. Используемые препараты включали селективные ингибиторы обрат-

ного захвата серотонина, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и другие неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина/серотонина-норадреналина. Сетевой мета-анализ, использующий тест замены цифровых символов, продемонстрировал, что вортиоксетин является единственным антидепрессантом, который уменьшает когнитивные нарушения по сравнению с плацебо: стандартизированная разница средних 0,325 (95% ДИ=0,120; P=0,009). По сравнению с другими антидепрессантами вортиоксетин был статистически значимо более эффективным при оценке с помощью теста замены цифровых символов по сравнению с эсциталопрамом, нортриптилином, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и трициклическими антидепрессантами.

Заключение: исследование выявило значительную вариабельность в инструментах для оценки когнитивных функций. Тест замены цифровых символов показал различное влияние антидепрессантов на улучшение когниции у больных с большим депрессивным расстройством.

Ключевые слова: большое депрессивное расстройство, вортиоксетин, когнитивная дисфункция, систематический литературный

обзор, сетевой мета-анализ.

ANTIDEPRESSANT EFFICACY COMPARISON ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

B.T. Baune, M. Brignone, K.G. Larsen

Major depressive disorder is a common condition that often includes cognitive dysfunction. A systematic literature review of studies and a network meta-analysis were carried out to assess the relative effect of antidepressants on cognitive dysfunction in major depressive disorder. MEDLINE, Embase, Cochrane, CDSR, and PsycINFO databases; clinical trial registries; and relevant conference abstracts were searched for randomized controlled trials assessing the effects of antidepressants/placebo on cognition. The database search retrieved 11 337 citations, of which 72 randomized controlled trials from 103 publications met the inclusion criteria. The review identified 86 cognitive tests assessing the effect of antidepressants on cognitive functioning. However, the Digit Symbol Substitution Test, which targets multiple domains of cognition and is recognized as being sensitive to change, was the only test that was used across 12 of the included randomized controlled trials and that allowed the construction of a stable network suitable for the network meta-analysis. The interventions assessed included selective serotonin

reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, and other non-selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. The network meta-analysis using the Digit Symbol Substitution Test showed that vortioxetine was the only antidepressant that improved cognitive dysfunction on the Digit Symbol Substitution Test vs placebo: standardized mean difference: 0.325 (95% CI = 0.120; P=0.009). Compared with other antidepressants, vortioxetine was statistically more efficacious on the Digit Symbol Substitution Test vs escitalopram, nortriptyline, and the selective serotonin reuptake inhibitor and tricyclic antidepressant classes.

Conclusions: This study highlighted the large variability in measures used to assess cognitive functioning. The findings on the Digit Symbol Substitution Test indicate differential effects of various antidepressants on improving cognitive function in patients with major depressive disorder.

Keywords: major depressive disorder, vortioxetine, cognitive dysfunction, systematic literature review, network meta-analysis

Автор для переписки:

Bernhard T. Baune – PhD, MD, MPH, FRANZCP, Discipline of Psychiatry, School of Medicine, University of Adelaide, 57 North Terrace, Adelaide, SA 5000, Australia (Bernhard.Baune@Adelaide.edu.au).

УДК 616.89-02-085

КЛИНИКА ПАМЯТИ – ИННОВАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЯГКИМ КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ДНЕВНОГО ПРЕБЫВАНИЯ

М.В. Курмышев, В.Б. Савилов, А.В. Масякин, Г.П. Костюк

Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А. Алексеева

В демографической структуре большинства стран происходят существенные изменения: увеличивается продолжительность жизни и, как следствие, растет доля пожилых людей в обществе. В связи с этим появляется необходимость привлечения дополнительных ресурсов оказания медицинской помощи данной группе населения.

Качество жизни стареющего человека в значительной степени зависит от степени сохранности его психических функций. Потому проблема когнитивной недостаточности, нарастающей тяжести когнитивного дефицита, развивающейся на фоне старения, – одна из центральных в современной медицине.

Когнитивные нарушения выявляются примерно у 25% людей пожилого возраста, в том числе у 6–8% – диагностируется деменция, а у 16–19% – легкие и умеренные когнитивные нарушения [2–4].

Проблема восстановления когнитивных функций у стареющего человека приобретает особую актуальность.

Впервые «Кабинеты памяти», «Клиники памяти» (Memory clinic) появились в странах Западной Европы, США, Австралии примерно в 70-е годы прошлого века. Основной задачей этих структур была диагностика деменций и назначение медикаментозной терапии.

На сегодняшний день Клиники памяти имеют большую распространенность в Западных странах. Например, в Великобритании Клиники памяти закреплены за Национальной службой здравоохранения (National Health Service) и являются первичным звеном в обширной программе социальной помощи пациентам с деменциями, направленной на максимально длительное удержание больных в социуме.

Что касается непосредственно когнитивной реабилитации, в Великобритании и ряде других стран Европы применяется когнитивный тренинг –

Cognitive Stimulation Therapy (CST) [11, 12]. Продолжительность данного тренинга составляет 10,5 часов (два 45-минутных занятия в нед.). При проведении когнитивно-терапевтической сессии особое внимание тренера фокусируется на поддержании доброжелательной атмосферы в группе. Большая часть времени на занятии уходит на обсуждение новостных тем из газет, теленовостей или совместное пение, танцы, прослушивание музыкальных произведений. Нейропсихологическая составляющая сессии представлена простыми играми-головоломками, работой с пазлами, кроссвордами. Группы для проведения CST формируются смешанные, в основном из пациентов с легкой и умеренной деменцией.

В России в 90-е годы прошлого века некоторое время существовал проект по организации «Кабинетов памяти» в амбулаторной сети. Тогда появилась возможность впервые оказывать помощь пожилым людям с легкими когнитивными нарушениями. К сожалению, после закрытия проекта пациенты с додементными расстройствами вновь выпали из поля зрения специалистов. В основном в настоящее время специализированная помощь оказывается людям с тяжелыми и зачастую необратимыми формами когнитивных нарушений.

Учитывая высокую востребованность специализированной помощи пожилым людям с легкими когнитивными нарушениями, и предшествующий опыт работы подобных структур, в 2015 году было принято решение организовать «Клинику памяти» на базе медико-реабилитационного отделения ПНД №15.

Главной задачей, поставленной перед клиникой, была разработка нового формата помощи пациентам с когнитивными нарушениями, а именно формирование комплексной медико-психологической программы нейро-когнитивной реабилитации.

Программа нейро-когнитивной реабилитации, разработанная в нашей Клинике памяти, значительно

отличается от специализированных реабилитационных мероприятий для пациентов с когнитивными расстройствами, которые имеются в настоящее время в США, странах Европы и др. За рубежом основной акцент «Клиник памяти», «Кабинетов памяти» сделан на диагностику и медикаментозную терапию пациентам с уже сформировавшейся деменцией. Реабилитационные мероприятия, как правило, представляют собой социальную поддержку и мониторинг пребывания пациентов в социуме.

В нашей Клинике памяти участниками комплексной программы нейро-когнитивной реабилитации являются в первую очередь пациенты с мягким когнитивным снижением (МСИ). Участники программы в течение реабилитационного цикла получают в совокупности более 100 часов занятий с четким принципом поступательного усложнения для восстановления всех составляющих высших психических функций.

Ниже мы постараемся изложить структуру программы.

При формировании программы нейро-когнитивной реабилитации мы полагались на фундаментальные достижения отечественной и зарубежной науки [1, 5, 6, 9].

Апробация программы проходила на базе медико-реабилитационного отделения «Клиника Памяти», ПНД №15 ГБУЗ ПКБ №1 им. Н.А.Алексеева, в 2016–2017 годах.

Описание работы «Клиники памяти» в формате отделения дневного пребывания

Отделение рассчитано на 50 человек. Курс нейро-когнитивной реабилитации в отделении проходят пациенты среднего, пожилого и старческого возраста (по периодизации ВОЗ) с первичными жалобами на снижение памяти.

Длительность пребывания в программе составляет шесть недель.

В комплексную программу нейро-когнитивной реабилитации включены специально разработанные психотерапевтические и психологические тренинги, занятия Адаптивной физической культурой (АФК), медикаментозная терапия при необходимости (табл. 1).

Первая неделя. Пациентам, прошедшим процедуру приема проводится психологическое исследование с применением диагностических шкал и оценочных тестов, применяемых в гериатрической психиатрии. Батарея тестов включает Минимальную оценку психического состояния (MMSE), Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCa), тест рисования часов (CDT), «10 слов» А.Р.Лурия [5], Модифицированную шкалу оценки ишемии (MHIS), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Группы участников реабилитационного процесса формируются с учетом возрастных, когнитивных,

поведенческих особенностей личности. Всего на период Программы формируется шесть групп по 8–9 человек.

Первая неделя начинается с цикла занятий «Психобразование для пожилых людей». В доступной форме (учебные фильмы о работе мозга, другие наглядные материалы) пациентов информируют о современных методах сохранения памяти (социально-практических, нейропсихологических медикаментозных). Цикл занятий направлен на расширение представлений о работе головного мозга, о тесной взаимосвязи процессов памяти с другими психическими процессами. Задачей тренинга является формирование у пациентов мотивации на целенаправленное участие в Программе нейро-когнитивной реабилитации.

Со второй по шестую неделю пациенты активно включены в медико-реабилитационный процесс.

Ежедневно с участниками проводятся занятия «Адаптивной физической культурой». Длительность занятия 30 минут. Нагрузка на занятиях зависит от возраста, физического состояния, перенесенных травм и заболеваний у пациента. На основании шкалы Бартела занятия проводятся в щадяще-тренирующем (85–102 балла) либо в щадящем режиме (70–85 баллов).

В начале каждого занятия специалист по АФК осуществляет подсчет пульса.

Затем проходит вводная часть занятия: это дыхательные упражнения, направленные на активизацию тонуса коры головного мозга.

Далее начинается основная часть занятия, которая включает в себя комплекс упражнений на поддержание оптимального функционального состояния органов и систем организма: это упражнения направленные на улучшение подвижности в мелких и средних суставах; на укрепление мышц рук и плечевого пояса; на укрепление мышц ног и мышц

Таблица 1

Структура и краткое описание комплексной Программы нейро-когнитивной реабилитации. Шаблон расписания одной группы на неделю

Время	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница
9:00 - 9:30	Завтрак, беседа с врачами, процедуры.				
09.30-10.00	АФК				
10.00-11.00	Нейро-когнитивный тренинг				
11.00-11.30	Когнитивная разминка				
11.30-12.00	Медицинские процедуры, индивидуальная работа с пациентами				
12.00-13.00	Нейро-когнитивный тренинг				
13.00-14.00	Психотерапия				
14.00-15.00	Обед				

тазового дна; на укрепление мышечного корсета; на укрепление сердечной мышцы; на укрепление мышц брюшного пресса.

Заканчивается занятие выполнением дыхательных и статических упражнений. По окончании осуществляется повторный подсчет пульса.

Нейро-когнитивные тренировки проводятся дважды в день. Длительность одного занятия 60 минут.

Тренировки сформированы с акцентом на конкретную психическую функцию: память, внимание, мышление, воображение, пространственное восприятие, речь. При этом в каждом занятии предусматриваются упражнения на все основные психические функции (табл. 2).

Занятие нейро-когнитивного тренинга состоит из четырех блоков.

БЛОК-1. Стабилизация и активация энергетических процессов организма.

БЛОК-2. Реабилитация (восстановление) высших психических функций.

Операциональное обеспечение зрительного гнозиса, пространственных представлений, кинетических процессов, речевых процессов, мнестических процессов, номинативных процессов, соматогностических, тактильных и кинестетических процессов.

БЛОК-3. Реабилитация смыслообразующей функции психических процессов и произвольной саморегуляции.

Активизация навыков внимания, целеполагания и самоконтроля, произвольного внимания, определения причинно-следственных отношений.

Структурирование планов текущей и будущей деятельности.

БЛОК-4. Завершение занятия.

Общая цель когнитивных тренировок – это восстановление высших психических функций.

Комплекс занятий когнитивными тренингами направлен на активацию энергетических процессов организма, коррекцию функционального статуса всех отделов головного мозга (ГМ), межполушарных взаимодействий. Это способствует поступательному восстановлению навыков внимания, мнестических процессов, зрительного и слухового гнозиса, восстановлению пространственных представлений и кинетических процессов.

Ежедневно с пациентами клиники проводятся психотерапевтические тренировки, включающие техники Когнитивно-поведенческой психотерапии, Ресурс-ориентированной психотерапии, Терапии творческим самовыражением, Рациональной психотерапии.

Задачей психотерапевтических тренингов является снижение уровня деструктивных эмоциональных состояний (страх, тревога, гнев, обида), формирование навыка адекватного принятия дискомфортных эмоциональных переживаний. Длительность психотерапевтической сессии 60 минут.

Итоговым занятием комплексной программы нейро-когнитивной реабилитации является психо-

терапевтический тренинг – Когнитивная психодрама (КП) [7, 8, 10]. КП – это специально адаптированный метод драмотерапии для пациентов с когнитивными расстройствами. Методика основана на психотерапевтическом воздействии в процессе чтения по ролям литературного художественного произведения. Значимым для пациента является чувственное переживание, которое развивается при актуализации внутренних конфликтов участников тренинга, выявляемых в ходе психодраматического чтения. Проведение КП в конце Программы реабилитации не случайно, так как этот тренинг требует максимальной консолидации высших психических функций. И только к концу Программы, пройдя весь реабилитационный комплекс занятий, пациенты готовы принять участие в этом сложном тренинге.

Медикаментозная терапия при необходимости включает ноотропы (Cerebrolyzin; Choline alfoscerate; Aminophenylbutyric acid; Piracetam), антиоксиданты (Ethylmethylhydroxypyridine succinate), витаминотерапию. При наличии субтревожной и субдепрессивной симптоматики пациентам в минимально достаточных дозах назначаются антидепрессанты, противотревожные препараты. Для пациентов с установленным диагнозом «деменция» избирательно назначаются противодementные препараты (Memantine; Galantamine; Rivastigmine).

В рамках комплексной Программы нейро-когнитивной реабилитации кроме группового формата предусмотрена и индивидуальная работа с пациентами, в которой задействованы врач-психиатр, врач-психотерапевт, медицинский психолог, специалист по социальной работе.

По завершении Программы проводится повторное психологическое исследование состояния когнитивных функций у пациентов.

За 2016–2017 годы комплексную программу нейро-когнитивной реабилитации прошли 630 пациентов.

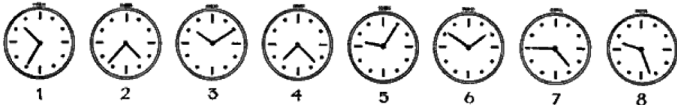
Результаты доказанной эффективности Программы реабилитации для пожилых людей с мягким когнитивным снижением мы подробно отразили в нашей статье (Журнал «Социальная и клиническая психиатрия» 2017 г., т. 27, № 4).

По данным MMSE (табл. 3) произошло повышение общего уровня когнитивных функций; различия были выявлены на высоком уровне значимости ($p=0,0001$ критерий Вилкоксона). Стандартизованная разница между двумя средними – стандартизованный эффект (E_s) – соответствует среднему эффекту, то есть клинически значима.

Заключение

Комплексная Программа нейро-когнитивной реабилитации в рамках модели «Клиники памяти» в условиях отделения дневного пребывания позволяет эффективно расширять возможности специализированной помощи пожилым людям с легкими когнитивными нарушениями, и пациентам с проявлениями начального

Пример одного из занятий нейро-когнитивного тренинга

	Коррекция функциональной специализации задних отделов мозга и межполушарных взаимодействий.	Тема занятия: Восстановление слухового гнозиса и фонетико-фонематических процессов • Формирование номинативных процессов
5–7 мин.	1 Блок. Стабилизация и активация энергетических процессов организма.	Психолог: Здравствует с группой и озвучивает общую цель тренинга: «Восстановление высших психических функций».
10–15 мин.	2 Блок. Реабилитация (восстановление) высших психических функций. Операциональное обеспечение слухового гнозиса	Упражнение на стабилизацию и активацию энергетических процессов организма. Инструкция: Положите одну руку на грудь или живот и сконцентрируйте внимание на том, как на вдохе рука поднимается, а на выдохе — опускается. Затем в такт с дыханием другой рукой покажите, как дышите (на вдохе рука поднимается до уровня груди, а на выдохе — опускается). Мимика хорошего настроения Инструкция: Растяните уголки рта («улыбка») и расслабьте. При усмешке уголки рта должны подниматься все выше и выше. Упражнение повторяйте при открытом и закрытом рте. 2.1. Упражнение «Угадайте, чей звук». Время выполнения 5-7 мин. Инструкция: Закройте глаза и прислушайтесь к звукам вокруг. Проанализируйте бытовые шумы: скрип двери, телефонный звонок, шум транспорта и т. д. Процесс: Каждый из участников называет по одному звуку, отличному от того, что услышал предыдущий участник. Психолог: С какими сложностями столкнулись при выполнении задания? <i>Группа отвечает...</i>
2 мин.	Операциональное обеспечение мнестических и номинативных процессов.	2.2. Упражнение «ЧАСЫ» Время выполнения 5-7 мин. Инструкция: Впишите под часами время в 12-часовом и 24-часовом формате:
15–20 мин.	3 Блок. Реабилитация смыслообразующей функции психических процессов и произвольной саморегуляции.	 Процесс: После выполнения задания каждый участник по очереди зачитывает правильный вариант ответа. Психолог: С какими сложностями столкнулись при выполнении задания? <i>Группа отвечает...</i> РАЗМИНКА НА МЕЖПОЛУШАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ «Зеркальное рисование» Инструкция: Положите на стол чистый лист бумаги. Возьмите в обе руки по карандашу или фломастеру. Начните рисовать одновременно обеими руками зеркально-симметричные рисунки.
10-15 мин.	4. Блок. Завершение занятия.	 Упражнение на активизацию навыков определения причинно-следственных отношений Время выполнения 15-20 мин. Инструкция: Определите следствие для указанных причин. Процесс: участники дописывают следствие к предложенному началу предложения. В скобках содержится подсказка психологу. - Оклеишь стены светлыми обоями — ... (в комнате станет светлее). - Сядешь за руль пьяным — ... (будет шанс, что лишат водительских прав). - Будешь неправильно ставить ударение в словах - ... (о окружающие будут посмеиваться). - Смешаешь уксус с содой — ... (будет «пшик»). - Подлжешься к начальству — можешь получить повышение и т. д. Эти причинно-следственные связи могут быть верными, а могут быть ложными или основанными на недоказуемых вещах: - Чёрная кошка перебежит дорогу — ... (быть несчастью). - Если зима холодная, то ... (лето жарким будет). - Если лето жаркое, то ... (зима холодной будет). - Если под окном стоит машина соседа, значит ... (он не на работе). - Если я буду очень хотеть новую шубу, то ... (получу её). Психолог: С какими сложностями столкнулись при выполнении задания? <i>Группа отвечает...</i> Структурирование планов текущей и будущей деятельности Обратная связь от участников по тренингу. Пожелания.

Показатели состояния когнитивных функций и их динамика по тесту MMSE

	MMSE в начале Программы	MMSE по окончании Программы	p критерий Вилкоксона	Es стандартизированный эффект
Группа 1 (60–74 лет)	25±3 Me 26(24; 27)	26±2 Me 27(25; 28)	<0,0001	0,46
Группа 2 (75–89 лет)	24±2 Me 26(23; 26)	26±2 Me 26(25; 27)		
p критерий Манна-Уитни	0,002	0,01		

уровня деменции. Пребывание в условиях специально организованного реабилитационного процесса, активизирует адекватные физиологические ответы организма,

что позволяет эффективно решать вопросы профилактики дальнейшего развития когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Избранные труды. Системные механизмы высшей нервной деятельности. М., 1979.
2. Гаврилова С.И. Деменция // Руководство по гериатрической психиатрии / Под ред. С.И. Гавриловой. М.: Пульс, 2014. С. 23–145.
3. Гаврилова С.И., Калып Я.Б. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование) // Вестник РАМН. 2002. Т. 9. С. 15–20.
4. Королькова Т.Н. Современные теории старения человека: Обзор // Вестник дерматологии и венерологии. 2001.
5. Лурия А.Р. Нейропсихология памяти. М., 1974. Т. 1. М., 1976. Т. 2.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М., 1973.
7. Морено Я.Л. Психодрама (пер. с англ. Г.Пимочкиной, Е.Рачковой) // М., 2001.
8. Савилов В.Б., Ефремова Д.Н., Дмитриев А.Л. Особенности применения метода когнитивной психодрамы для людей пожилого возраста с мягким когнитивным снижением // Научно-практический журнал: Современная терапия в психиатрии и неврологии. №1, 2017. С. 15–19.
9. Цветкова Л.С. Мозг и интеллект. Нарушение и восстановление интеллектуальной деятельности // МПСИ, МОДЭК, 2008.
10. Moreno J.L., James M. Enneis: Introduction into Hypnodrama. In: Hypnodrama. Beacon House Publisher // Psychodrama Monographs. 1950. N 27.
11. Spector A., Gardner C., Orrell M. The impact of Cognitive Stimulation Therapy groups on people with dementia: views from participants, their carers and group facilitators. Ageing & Mental Health, 2011. 15.
12. Spector A., Thorgrimsen L., Woods B., Orrell M. Making a difference: An evidence-based group programme to offer Cognitive Stimulation therapy (CST) to people with dementia. Hawker Publications: UK, 2006.

КЛИНИКА ПАМЯТИ – ИННОВАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЯГКИМ КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ДНЕВНОГО ПРЕБЫВАНИЯ

М.В. Курмышев, В.Б. Савилов, А.В. Масякин, Г.П. Костюк

В статье представлена модель реабилитационной медико-психологической помощи пожилым людям с мягким когнитивным снижением.

Для описания методики использован опыт работы «Клиники памяти» нового формата в условиях отделения дневного пребы-

вания. Приведено краткое изложение структуры комплексной программы нейро-когнитивной реабилитации.

Ключевые слова: Клиника памяти; мягкое когнитивное снижение; комплексная Программа нейро-когнитивной реабилитации; нейро-когнитивный тренинг; когнитивная психодрама.

MEMORY CLINIC AS A MODEL OF REHABILITATION OF COGNITIVE FUNCTIONS AMONG THE ELDERLY WITH MILD COGNITIVE DECLINE IN CONDITIONS OF DAY-CARE UNIT

M.V. Kourmyshev, V.B. Savilov, A.V. Masyakin, G.P. Kostyuk

Submit a model of rehabilitative medical and psychological assistance to elderly people with mild cognitive decline.

Experience and methodology of a new format of "Memory clinic" work in conditions of a day-care unit were used for description. Summary

of the structure of the neuro-cognitive rehabilitation program is provided below.

Key words: Memory Clinic; mild cognitive impairment; neuro-cognitive rehabilitation program; neuro-cognitive training; cognitive psychodrama.

Курмышев Марат Витальевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по филиалу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы, Психоневрологический диспансер №15; e-mail: 5086773@mail.ru

Савилов Виктор Борисович – заведующий медико-реабилитационным отделением «Клиника памяти» филиала Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы, Психоневрологический диспансер № 15; e-mail: info@memoryclinic.ru

Масякин Антон Валерьевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части (по организационно-методической работе) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы; e-mail: masyakinanton@yandex.ru

Костюк Георгий Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы, главный внештатный психиатр ДЗМ; e-mail: kgr@yandex.ru

СИНТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛИЧНОСТИ В ПСИХОТЕРАПИИ

Р.Д. Тукаев

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

В одном из старых отечественных определений психотерапии последняя описана как психологическое воздействие на психику, а через нее – и на весь организм человека [6]. В психологии давно сформулировано представление о наличии у психики индивидуума структурно-динамического ядра – личности [8], определяющего психологическое взаимодействие. Клиническая и психологическая психотерапия всегда строится на межличностном взаимодействии и является личностно опосредованной, достигая своих конечных целей с опорой на личность пациента, клиента, производя, в том числе, личностные трансформации. Очевидно, что понятие личности является высокозначимым для психотерапии.

В современной персонологии сосуществуют различные определения понятия личности. Исходное культуральное понимание личности определяется собственной этимологией слов личность, персона, близких для русского и латинского языков (личина=персона=маска), характеризующих, по сути, социальную роль, облик человека. В психологии деятельности А.И.Леонтьева [2] личность понимается как не равная психике индивидуума, а как особое системное качество, или измерение, приобретаемое индивидуумом в обществе, при вовлечении в общественные отношения. К.Роджерс [14] соотносил понятие личности с самостью, понимая ее как организованную, долговременную, субъективно воспринимаемую сущность, составляющую самую сердцевину наших переживаний. По определению Г.Олпорта [9] личность есть то, что индивидуум представляет собой на самом деле – внутреннее «нечто», детерминирующее характер взаимодействия человека с миром. Согласно Э.Эриксону [12], индивидуум в течение жизни проходит через ряд психосоциальных кризисов и его личность предстает как функция результатов кризиса. С позиции Д.Келли [13] личность представляет собой присущий каждому индивидууму уникальный способ осознания жизненного опыта. Р.Кеттел [11] полагал, что ядро личностной структуры образуется шестнадцатью исходными факторами. А.Бандура [10] рассматривал личность в виде сложного паттерна

непрерывного взаимовлияния индивидуума, поведения и ситуации.

Понимание личности с позиции разных теоретических представлений, будучи существенно сложнее культурального представления о «внешнем социальном образе», тем не менее, неизбежно опирается на последнее, как на отправную точку психологического анализа. Большинство теоретических определений личности используют следующие общие положения [8]:

- Все определения личности прямо или опосредованно базируются на культуральных представлениях, либо отталкиваются от них.

- В большинстве определений выделена роль индивидуальности, индивидуальных различий. Личность включает те особые, но типологизированные качества, отличающие данного человека от остальных. Различия одной личности от другой постигаются путем изучения совокупности типологизированных индивидуальных различий.

- Личность описывается как некая структура. Наблюдаемое поведение индивидуума, рассматривается как организованное личностью, личность предстает как абстракция, основанная на выводах, полученных в результате наблюдения за человеческим поведением.

- Подчеркивается важность рассмотрения личности в соотношении с жизненной историей индивидуума и его перспективами. Личность характеризуется динамически в качестве субъекта влияния внутренних и внешних факторов, включая генетическую и биологическую предрасположенность, социальный опыт и окружение.

- Личность представлена характеристиками, выявляющими устойчивые формы поведения. Личность относительно стабильна во времени, что обеспечивает непрерывность ее восприятия во времени и среде.

Возвращаясь к обсуждению психотерапии, отметим, что в ней встречаются личности (терапевт, пациент, клиент), проживающие свою жизнь. Психотерапевтическое разрешение клинических и психологических проблем ставит обоюдно значимые задачи

понимания и изменения: (1) структур и динамик личности, (2) психики и (3) организма пациента, клиента.

Современные теоретические представления о личности достаточно разобщены, недостаточно эмпирически обоснованы [8], частью весьма далеки от психотерапии. Данное обстоятельство позволило нам разработать и предложить синтетическую модель личности, используемую нами в психотерапии.

Личность как системная коммуникативная социально-поведенческая рефлекслируемая граница индивидуума

Личность соотносится с психикой индивидуума как наиболее репрезентативная, идентифицируемая, существенная и устойчивая, системная часть целого – психики. Представление о личности конкретного человека может возникнуть только в коммуникативном процессе, при суммации, резюмировании некоего объема восприятий, сведений об индивидууме, при их сопоставлении с исходными представлениями, суждениями, знаниями о понятии личности вообще, себе и других личностях, личностной типологии. Иными словами, для того, чтобы у индивидуума «Х» возникло представление о личности индивидуума «У», требуется:

- 1) самосознание «Я» и наличие культурально обусловленных и иных усвоенных знаний, суждений, мнений о самосознании «Я»;

- 2) самоотношение (отношение через призму самоотношения) к другому, другим и наличие культурально обусловленных и иных усвоенных знаний, суждений, мнений о «другом», «других»;

- 3) культуральные и иные знания о понятии личности, о себе как о личности, о других как о личностях, культуральные и иные знания о типологии личности;

- 4) коммуникативный процесс, прямой, или опосредованный, с прямыми–обратными связями, происходящий между индивидуумами, в котором происходит накопление, отбор по определенным культурально-личностным правилам, суммация, когнитивное резюмирование представлений, знаний о личности другого и их использование в коммуникации.

Коммуникативный процесс, несомненно, вовлекает психику каждого индивидуума целостно и полностью, тогда как личностное восприятие упрощает и систематизирует, делает эргономичным сам процесс межличностной коммуникации. Личность предстает порождением коммуникативного процесса, становящимся необходимым системным его средством. В подобной трактовке оправдано рассмотрение связи понятий «Я», личного имени и личности, в свете которой личность может рассматриваться как расширенное, системное, культуральное личное имя индивидуума.

Наиболее вероятной формой образования индивидуального понятия о личности является исходное формирование образа «другого» и «других» в процессе коммуникации в раннем детстве, на основе которых формируется начальный образ «Я» индивидуума, которые по мере его развития и социализации трансформируются в представление о личности «другого» и «других» и представление о «Я» – личности, образующих базис индивидуального понятия о личности.

Личностное восприятие, формирующееся в коммуникативном процессе, реализуется при наличии: (1) восприятия «другого», «других»; (2) самовосприятия «Я»; (3) разграничении данных субъектов восприятия друг от друга. Восприятие индивидуумом собственного «Я» и «другого» – это восприятие личностных границ «Я» и «другого», «других» в процессе коммуникации. Восприятие личности «другого» возможно в процессе коммуникации: (1) при наличии восприятия личностной границы «Я»; (2) при наличии восприятия личностной границы «другого». Восприятие личности себя и другого, это восприятие границ личностей, описываемых культурально-индивидуальными правилами индивидуума. Личность предстает в качестве эргономичной системной культурально-индивидуальной двухсторонней коммуникативной рефлекслируемой границы (проявления и восприятия) психики индивидуума.

В предложенной системе координат понятие о личности и характере индивидуума могут быть соотнесены следующим образом: характер есть предельно редуцированное типологизированное описание личности.

Личность как субъект восприятия и самовосприятия

Понятие личности представляется исходно дуалистичным, двухкомпонентным, поскольку включает в себя качественно оппозирующие понятия «другой»–личность и «Я»–личность, исходно неэквивалентные. Восприятие другого основано на суммирующем восприятии–наблюдении его поведения, когнитивной резюмирующей интерпретации с использованием культурально-микросоциально-индивидуальных фильтров, моделей восприятия. Самовосприятие основано на суммирующем самоощущении+самовосприятии, самонаблюдении собственного поведения, когнитивной резюмирующей интерпретации с использованием культурально-микросоциально-индивидуальных фильтров, моделей восприятия.

Культурально-микросоциально-индивидуальные фильтры восприятия и самовосприятия личности включают набор позитивных, негативных, нейтральных личностных нормативных черт, принятых в культуре индивидуума, дополненных нормативными чертами его микросоциаль-

ного окружения, преломленными через индивидуальные особенности и опыт поведения индивидуума. В качестве ассоциативной иллюстрации приведем культуральные конструкторы «истинного арийца», «мачо», «русской души».

Культурально-микросоциально-индивидуальные фильтры восприятия и самовосприятия индивидуума могут существенно различаться. Поэтому представляется корректным разграничение понятий личности–другого и личности–Я.

Психотерапия и консультирование преимущественно сконцентрированы на восприятии, понятии личности–другого.

Бинарная модель восприятия и самовосприятия личности

Восприятие, несомненно, основано на системе правил восприятия, формирующих фильтры личностного восприятия, источниками которых являются: 1) социально-культуральная среда и личностный опыт индивидуума – с одной стороны; 2) биологические детерминанты восприятия и психической деятельности – с другой.

Биологические детерминанты восприятия и психической деятельности стоит рассмотреть более подробно. Их наличие не вызывает сомнений, поскольку психическая деятельность основывается на нейрофизиологическом и, в целом, организменном обеспечении, обладающих типологией в сочетании с уникальностью. Уже на ранних этапах исследований было описано поведение, реализующее инстинктивную сферу [3, 4]. К настоящему времени накоплен достаточный массив этологических знаний, описывающий биосоциальный компонент поведения животных и человека [5]. Под биосоциальным компонентом мы понимаем совокупность универсальных коммуникативных поведенческих паттернов, моделей поведения, реализуемых в интересах популяции, сообщества [5]. Биосоциальный компонент поведения считается генетически детерминированным [5].

Таким образом, система личностного восприятия и самовосприятия вырисовывается как бинарная, двухкомпонентная, включающая: 1) биологический компонент коммуникативного личностного восприятия, самовосприятия; 2) психологический коммуникативный компонент личностного восприятия, самовосприятия.

Биологический компонент личностного восприятия, самовосприятия индивидуума, в свою очередь, содержит инстинктивный (в узком понимании), биосоциальный и индивидуальный биологические субкомпоненты. Биологически-инстинктивный субкомпонент организует поведение через восприятие на обеспечение базового организменно-психического гомеостаза. Биосоциальный субкомпонент трансформирует коммуникативное личностное

восприятие «в интересах» популяционного, социального взаимодействия. Индивидуальный биологический субкомпонент проявляет уникальные биологически детерминированные и биологически сформированные в течение жизни особенности коммуникативно-личностного восприятия.

Психологический компонент личностного восприятия и самовосприятия индивидуума включает социо-культуральный и индивидуально-личностный субкомпоненты. Индивидуальный опыт дополняет культуральные правила личностного восприятия.

Бинарная система личностного восприятия и самовосприятия в целом типологизирована и эргономична.

Культуральные правила (фильтры) личностного восприятия также, несомненно, эргономичны и предполагают типологизацию восприятия личности по этническим признакам, социальной стратификации, поведению, деятельности индивидуума. Личностный опыт индивидуума дополняет культуральные правила личностного восприятия, делая личностное восприятие уникальным, сохраняя исходную эргономичность (и редуцированность).

Паттерны личностного восприятия и реагирования как основа ролевого поведения

Итак, личность может быть представлена как бинарная коммуникативная граница, постижимая при самовосприятии и восприятии другого. Мы предполагаем, что в процессе онтогенеза первоначально формируется представление о личности другого, других, и лишь затем – самовосприятие себя как личности, «Я». Будучи коммуникативной границей, личность исходно, в начале развития, настраивается на конкретную формирующуюся систему коммуникации с данным другим, другими; поэтому различающиеся системы, типы коммуникации рефлексивно порождают разные частные варианты, а затем паттерны личностного реагирования, поведения субъекта. Поведение маленького ребенка в уже сформировавшихся, устойчивых, различающихся, порой контрастных типах коммуникации с разными взрослыми и детьми будет существенно, порой разительно различаться. Постепенное накопление отдельных коммуникативных паттернов будет способствовать: 1) неизбежному их обобщению, типологизации, сведению, по мере развития личности, в ряд крупных, обобщенно-целостных, систематизированных личностных паттернов восприятия, самовосприятия и поведения, с формированием набора определенных поведенческих ролей – ролевого репертуара; 2) происходящей в разной степени (в силу психобиологических различий и культуральных возможностей и ограничений) интеграции ролевого репертуара в единую, управляемую «Я» личности систему поведения и самовосприятия.

Представление о личности на основе самовосприятия и восприятия.

Самовосприятие личности

Представление о собственной личности в логике нашего изложения возникает рефлексивно и должно включать два основных взаимодействующих между собой компонента: 1) первичный компонент самовосприятия, основанный на прямом запечатлении рефлексии других на себя на раннем этапе личностного развития; 2) вторичный компонент самовосприятия, базирующийся на саморефлексии, характерной для последующих этапов развития личности. В ходе личностного становления оба компонента самовосприятия могут взаимодействовать в трех возможных вариантах: 1) доминирования первичного компонента над вторичным, 2) доминирования вторичного компонента над первичным; 3) интеграции обоих компонентов. Основой доминирования одного компонента самовосприятия над другим будет: 1) контрастность, несопоставимость, противоречивость компонентов; 2) большая интенсивность, развитость одного из компонентов. Отметим, что доминирование первичного компонента самовосприятия над вторичным должно преобладать над доминированием вторичного компонента над первичным в силу большей, как правило, интенсивности запечатления первого. Интеграция обоих компонентов самовосприятия становится возможной при их сопоставимости, близости. В логике данного изложения самовосприятие личности тождественно самооценке.

Восприятие другой личности

Если изначальное, первичное представление о своей личности возникает рефлексивно, при восприятии другого, других, то представление о другом, других, при наличии уже сформированного самовосприятия, формируется как перенос рефлексии личностного самовосприятия на другого, других. Иными словами, представление о другом в определенной ситуации первоначально выстраивается как представление о себе в ситуации другого, других.

Реалистичное восприятие другой личности в ее ситуации – трудная задача, требующая высокого уровня рефлексии и саморефлексии, жизненного опыта, знаний о характерном поведении другой личности.

Жизнь личности как жизненный цикл

Итак, личность есть результат восприятия и самовосприятия поведенческих коммуникативных границ. Вместе с тем, личность есть устойчивое и закономерно меняющееся образование. Человеческая жизнь укладывается в канву жизненного цикла, состоящего из ряда взаимосвязанных жизненных фаз: детства, юности, взрослой семейной жизни (с подфазами двухпоколенной или трехпоколенной семьи), старости. Жизненный цикл человека проте-

кает на двух взаимосвязанных уровнях: биосоциальном и социально-психологическом.

Реализация жизненного цикла на биосоциальном уровне первична, детерминирована генетически и включает: пренатальное, постнатальное развитие, периоды роста, полового созревания, половой зрелости с реализацией репродуктивной активности (включая реализацию семейно-родительского поведения), ограничения и прекращения репродуктивной активности в связи со старением, старость, смерть. Поведение человека на биосоциальном уровне регулируется едиными для человека и животных биосоциальными популяционными механизмами и закономерностями [5]. В описании жизненного цикла на данном уровне уместно использование понятия биосоциального сценария жизни.

Реализация жизненного цикла на социально-психологическом уровне вторична, определяется фазностью биологического его проживания, однако обладает широчайшей степенью автономии, определяемой личностными смыслами, целями, задачами, культуральными и иными стереотипами. На данном уровне жизненный цикл состоит из ряда циклически взаимосвязанных фаз: детства, юности, взрослой одиночной, взрослой семейной жизни (с подфазами парной, двухпоколенной, трехпоколенной семьи), старости. Актуальные социо-культуральные влияния на семью лишь модифицируют форму семейных отношений, но не отменяют их. При описании жизненного цикла на социально-психологическом уровне правомерно использование понятия социально-психологического сценария жизни.

Социально психологический сценарий жизни своей базовой предпосылкой, несомненно, имеет биосоциальный сценарий жизни. Однако его оформление, становление происходит в ходе социализации, овладении культурой, всегда происходящей частным, уникальным образом, в конкретном микросоциальном окружении, как правило, в семье, проживающем этап своей истории. Социально психологический сценарий индивидуума не придан ему исходно, он формируется преимущественно в процессе ранней жизни, становясь результатом непосредственных и интенсивных наблюдений – резюмирования – научения.

Важнейшую роль в формировании социально-психологического сценария жизни играют механизмы (1) обуславливающего (павловского) [3, 4] и (2) оперантного (скиннеровского) [15] обучения.

Социально-психологический сценарий типологичен и уникален одновременно. Он типологичен, поскольку опирается на фазное развертывание биологического сценария, трансформированное актуальным культуральным прочтением. Социально-психологический сценарий уникален настолько, насколько уникальна воспринимаемая индивидуумом жизнь микросоциального окружения.

Таким образом, становится возможным понимание жизненного цикла в парадигме реализации человеком системного двухуровневого жизненного сценария, включающего биосоциальный и социально-психологический сценарий его жизни.

Описание, понимание жизненного цикла человека с позиции двухуровневого жизненного сценария ставит несколько сущностных вопросов.

Первый из вопросов состоит в том, что оба сценария, как биосоциальный, так и социально-психологический, могут быть реализованы полностью или частично. Каковы возможные последствия неполной реализации одного либо обоих сценариев? Второй вопрос определяется тем, насколько реальная жизнь индивидуума соответствует исходному социально-психологическому сценарию? Третьим становится вопрос о том, возможны ли изменения, развитие социально-психологического сценария после завершения периода его первичного формирования в детстве? Четвертым является вопрос о закономерностях и кризисной природе перехода от одной фазы жизненного цикла к другой.

Биосоциальный сценарий жизни

Нарушение закономерной фазности протекания жизненного цикла, развертывания биосоциального сценария жизни должно приводить к напряжению, актуализации биологических механизмов и поведенческих паттернов, участвующих в том или ином этапе реализации жизненного цикла. Это, в свою очередь, может способствовать продвижению от одного этапа жизненного цикла к другому, либо подобное напряжение окажется стагнирующе-безуспешным, потенциально-патологическим.

Стойкое нарушение закономерной фазности развертывания биосоциального сценария жизни понимается нами как сценарный конфликт первого, глубинного порядка, ведущий к проявлению у индивидуума проблематики психологического либо клинического уровня.

Мы полагаем, что сценарный конфликт первого порядка может быть преодолен, разрешен только при преодолении задержек и ограничений развития жизненного цикла индивидуума на биосоциальном уровне, либо их заместительной компенсацией (например, когда отсутствие собственных детей компенсируется появлением приемных либо непосредственным участием в воспитании иных детей).

Социально-психологический сценарий жизни

Социально-психологический сценарий жизни индивидуума исходно формируется на основе индивидуального опыта периода взросления, социализации, преимущественно в детстве (особенно значимо раннее детство), на основе усвоения опыта жизни ближайшего социального окружения во взаимодействии с ним. Кроме того, социально-психологический сценарий жизни может достраиваться,

модифицироваться, развиваться взрослым индивидуумом на основе обучения, с усвоением собственного жизненного опыта. Правомерно выделение первичного и вторичного компонентов социально-психологического сценария жизни, соответствующих раннему и взрослому средовому обучению.

Первичный компонент социально-психологического сценария жизни формируется на основе опыта ранней жизни, в период социализации. Наиболее часто первичной сценарной моделью становится жизнь родительской семьи (при ее наличии) либо иного ближайшего окружения индивидуума. Вторичный компонент социально-психологического сценария жизни постоянно формируется, дорабатывается взрослым индивидуумом в «режиме реального времени», на основе получаемого жизненного опыта, научения. Оба компонента социально-психологического сценария, после оформления второго компонента, постоянно взаимодействуют.

Социально-психологический сценарий жизни чаще всего соответствует ключевым фазам и процессам биосоциального сценария жизни, но может отличаться от первого как произвольной протяженностью отдельных фаз, так и отсутствием либо инверсией какой-либо из фаз жизненного цикла.

Социально-психологический сценарий жизни индивидуума характеризуется следующими особенностями. Во-первых, он историчен, и для каждого человека уникален, поскольку основан на научении жизнью ближайшего, чаще семейного окружения. Во-вторых, социально-психологический сценарий жизни преимущественно принимается индивидуумом в процессе жизненного становления, на этапе завершения формирования личности (в пубертате, юности). В-третьих, социально-психологический сценарий принимается индивидуумом в рамках первичной аутоидентификации. В-четвертых, социально-психологический сценарий в течении жизненного цикла характеризуется периодами стабильного развития (детство, зрелая взрослая социальная жизнь) и трансформационной неустойчивости, преимущественно, на входе в структуру зрелого социума и выходе из нее (начиная с периода пубертата и до достижения устойчивого социального статуса) и при переходе от снижения социальной активности к низкой социальной активности в период старения. В-пятых, социально-психологический сценарий жизни развивается, дополняется, трансформируется индивидуумом в его взрослой жизни, на основе собственного опыта жизни в микросоциальном окружении.

Следует выделить три основных варианта принятия социально-психологического сценария жизни индивидуумом: прямое, инверсированное и комбинированное.

Прямое принятие сценария жизни ведет к его целостному воспроизведению, с неизбежными различиями в деталях, обусловленными парными и

иными социальными взаимодействиями, историческими изменениями социально-культурального фона.

Инверсированное принятие сценария жизни ведет к его целостному воспроизведению в инверсированном, обратном формате. Примером инверсированного сценария может служить появление «праведных» трезвенников в социально деградированных алкогольных семьях. Следует отметить, что реализация принятого инверсивного сценария жизни требует от индивидуума постоянных внутриличностных напряжения и активности, необходимых для непрерывной инверсии исходного социально-психологического сценария в актуальной жизненной ситуации.

Комбинированный вариант принятия социально-психологического сценария жизни предполагает избирательное сочетание первого и второго вариантов, на основе прямого и инверсированного принятия индивидуумом окружающей его в период личностного становления микросоциальной среды.

Очевидно, что прямой и инверсированный варианты принятия социально-психологического сценария жизни в изолированном виде встречаются достаточно редко, чаще имеет место их комбинация. Однако в случае доминирования прямого принятия либо инверсии индивидуумом первичного социально-психологического сценария жизни следует практически оценивать подобный сценарий как прямой, или инверсированный.

По мере накопления и усвоения личностью собственного жизненного опыта возрастает роль вторичного компонента социально-психологического сценария, интегрирующего, поглощающего исходный первичный компонент. Поэтому с определенного этапа жизненного цикла, скорее во второй его половине, индивидуум в большинстве случаев действительно живет своей жизнью. Однако в ситуации кризиса, в сенситивные периоды (см. далее) психическое регрессирование вновь будет актуализировать первичный компонент социально-психологического сценария жизни (в вариантах прямого либо инверсированного).

Разумеется, социально-культуральное взаимодействие обуславливают сходство жизни и, следовательно, сходство частных социально-психологических сценариев, позволяя проводить их типологизацию. Однако изучение формирования уникального социально-психологического сценария жизни данного пациента, клиента, а не попытка его типологизации, с отнесением к заранее выделенным типам сценариев (как это делается, например, в транзактном анализе [1]), кажется нам более предпочтительным. Поэтому диагностическое исследование первичного социально-психологического сценария предполагает сопоставления истории социальной (чаще семейной) жизни окружения индивидуума, периода его становления и истории его собственной жизни, на основе которого и делается вывод о его

особенностях, позитивной, негативной, комбинированной его реализации.

Социально-психологический сценарий может содержать в себе конфликты второго порядка (конфликты первого порядка отнесены к биосоциальному сценарию), воспроизведение которых в жизни индивидуума может привести к развитию болезненного либо проблемного состояния. К конфликтам второго порядка отнесены: внутрисценарные, межсценарные, сценарно-микросоциальные конфликты.

Внутрисценарные конфликты второго порядка определяются противоречиями актуальных мотиваций, установок, сценарных предписаний, исходно содержащихся в прямо принятом либо инверсированном, комбинированном сценарии. Межсценарные конфликты определяются несоответствием актуальных сценарных предписаний социально-психологического сценария фазам реализации биосоциального сценария. Неадаптивный характер социально-психологического сценария либо изменения микросоциальной среды могут привести к разворачиванию сценарно-микросоциальных конфликтов. Любые конфликты второго порядка в конечном итоге приводят к сценарно-микросоциальным конфликтам, чреватые развитием болезненных расстройств психогенного, психосоматического, соматического уровня.

Разрешение внутрисценарных конфликтов второго порядка при психотерапии основано на устранении, разрешении противоречий, рассогласований в области актуальных мотиваций, установок, сценарных предписаний. Следует отметить, что разрешение внутрисценарных конфликтов исходно является весьма сложной проблемой для психотерапии, усугубляющейся при раннем сроке их формирования.

Межсценарные конфликты второго порядка, неизбежно приводят к конфликтам биосоциального порядка, описанным ранее. Их разрешение возможно лишь в случае изменения социально-психологического жизненного сценария пациента, клиента, открывающего возможность разрешения конфликта первого порядка с реализацией биосоциального сценария жизни либо его заместительной компенсацией.

Сценарно-микросоциальные конфликты второго порядка могут быть разрешены либо компенсированы на основе (1) приведения жизненной ситуации к соответствию со сценарием за счет: а) изменения жизненных обстоятельств; б) изменения интерпретации жизненных обстоятельств; в) сочетания а) и б) и (2) модификации жизненного сценария (возможной в ряде случаев).

Следует отметить как широкую вариативность конфликтов второго порядка, так и существенно большие возможности разрешения и компенсации конфликтов второго порядка, в сравнении с таковыми для биосоциальных конфликтов первого порядка.

Аутоидентификация и социально-психологический сценарий жизни

Понятие аутоидентификации выражает соотношение себя с определенными индивидуумами и социальными группами с признанием близости, сходства, тождества. Следует, вероятно, различать первичную и текущую аутоидентификацию личности. Первичная аутоидентификация формируется в раннем детстве, на основе взаимоотношений индивидуума с микросоциальным окружением. Текущая аутоидентификация многомерна, адаптивно изменчива, несет в себе телесные, временные, социальные (микросоциальные, профессиональные) характеристики.

Первичная аутоидентификация и социально-психологический сценарий жизни

Первичная аутоидентификация проявляется в соотношении себя с наиболее значимым лицом, лицами из раннего микросоциального окружения и может быть реализована в прямой, инверсированной либо комбинированной форме. Прямая аутоидентификация основана на признании индивидуумом своей близости, сходства, тождества с лицом(лицами) из раннего микросоциального окружения. Инверсированная аутоидентификация строится на противопоставлении индивидуумом себя лицу(лицам) из раннего микросоциального окружения. Комбинированная аутоидентификация строится на сочетании прямой и инверсированной аутоидентификации. В жизни нередко встречаются смешанные варианты, однако при явном преобладании той или иной формы аутоидентификации следует определять один из первых двух вариантов. Соответствие по полу является значимым для первичной аутоидентификации признаком, однако, при отсутствии лиц своего пола в микросоциальной группе либо в силу большей значимости в раннем окружении лица противоположного пола, может быть реализован вариант первичной аутоидентификации с лицом противоположного пола.

Первичная аутоидентификация служит основой для формирования позиции, в которой реализуется социально-психологический сценарий индивидуума.

Вторичный компонент социально-психологического сценария жизни

Как отмечено ранее, социально-психологический сценарий жизни развивается, дополняется, трансформируется индивидуумом в его взрослой жизни, на основе собственного опыта жизни в микросоциальном окружении. Степень и темпы усвоение вторичного компонента социально-психологического сценария жизни в целом существенно ниже таковых для первичного компонента социально-психологического сценария жизни индивидуума. Развитие вторичного социально-психологического компонента сценария жизни

основано на его принятии индивидуумом преимущественно в прямой форме, хотя вероятность инверсированной и комбинированной его реализации не исключается.

Следует отметить наличие особых сенситивных периодов в жизни индивидуума, во время которых текущий опыт запечатлевается с интенсивностью, приближающейся к таковой для периода раннего развития. Подобные сенситивные периоды обусловлены особыми переходными периодами на входе и выходе из активной социальной жизни, но могут также возникнуть в связи с интенсивными и длительными переживаниями позитивного и негативного плана в иные периоды жизни.

Взаимодействие первичного компонента социально-психологического сценария жизни со вторичным может иметь не только синергизирующий, потенцирующий, дополняющий характер, но и обладать антагонистическим, конфликтно-конкурирующим, ослабляющим, дестабилизирующим действием. Тем не менее, во многих случаях значение первичного компонента социально-психологического сценария жизни будет предопределяющим.

Сенситивные периоды и фазы жизненного цикла

В жизни любого человека реализуются два базовых переходных сенситивных периода, одновременно биологически и социально обусловленных: 1) подростково-юношеский, в котором происходит адаптация к половозрелому состоянию и взрослой социальной жизни; 2) инволюционный, в котором на фоне биологически-репродуктивной инволюции происходит снижение социальной значимости личности, смещение его на периферию социальной жизни. Помимо двух переходных, в течение взрослой жизни могут формироваться иные сенситивные периоды, сопряженные (1) с интенсивными и длительными переживаниями позитивного и(или) негативного плана, (2) различными нейро-биологическими перестройками (беременность, роды, выраженные болезненные состояния). Сенситивные периоды взрослой жизни могут быть инициированы не только любовью, вступлением в брак, беременностью и рождением ребенка, интенсивными негативными, в том числе травматическими переживаниями, но и выраженными болезненными расстройствами, нарушающими социальную жизнь личности.

Характерной особенностью всех сенситивных периодов, несмотря на их типологические и индивидуальные различия является то, что текущий опыт запечатлевается в них с высокой интенсивностью. Их основой является функциональная регрессивная перестройка психики и соответствующего нейрофизиологического обеспечения (до уровня, соответствующего детско-подростковому). Нейрофизиологиче-

ская обусловленность предполагает два механизма развития сенситивного периода – физиогенный и психогенный и три варианта преимущественного развития: физиогенный, психогенный и комбинированный.

Психогенный вариант развития сенситивного периода взрослой жизни очевиден и не требует особых комментариев. (Пожалуй, стоит выделить лишь возникновение сенситивного периода с модификацией социально-психологического сценария жизни в результате психологической манипуляции при вовлечении в тоталитарные секты и различные сетевые структуры и пирамиды). Примером развития преимущественно физиогенного варианта сенситивного периода служат беременность, роды, ближайший послеродовой период у женщин (разумеется, возможно особое отношение женщины к своей беременности). Комбинированный вариант развития сенситивного периода может быть понят на примере тяжелого заболевания и его переживания человеком. Очевидно, что личностная значимость тех или иных жизненных событий существенно влияет на выраженность психогенного компонента любого сенситивного периода.

Заключение

Итак, личность рассмотрена как системное, структурное динамическое коммуникативно, рефлексивно развивающееся на основе определенного биологического и биосоциального базиса психологическое образование, представляющее:

1) результирующую восприятия и самовосприятия коммуникативных границ;

1) результирующую реализации в ходе проживания жизненного цикла двухуровневого жизненного сценария, включающего биосоциальный и социально-психологический сценарии жизни в их взаимодействии.

В свою очередь, социально-психологический сценарий жизни построен на (1) обучении в периоде первичной социализации и дообучении во взрослом состоянии, особенно в сенситивные периоды, в процессе жизни в социальном (микросоциальном) окружении и (2) личностном принятии сценария индивидуумом в вариантах прямого, инверсированного, комбинированного.

Синтетическая модель личности при ее наложении на клиническую область, понимание невротических и личностных расстройств, акцентируется на реагировании и обучении, а не на доминировании неких врожденных свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берн Э. Игры, в которые играют люди. Психология человеческих взаимоотношений; Люди, которые играют в игры // Психология человеческой судьбы. М., 1988. 400 с.
2. Леонтьев А.Н. Деятельность. Сознание. Личность. М., 1975. 304 с.
3. Павлов И.П. Полн. собр. соч. Изд. 2-е, т.3 кн. 1–2. М.-Л., 1951.
4. Павлов И.П. Клинические среды. 1954. Т. 2. М.-Л., 1954. 386 с.
5. Плюсин Ю.М. Проблема биосоциальной эволюции // Теоретико-методологический анализ. Новосибирск, 1990. 240 с.
6. Руководство по психотерапии. 3-е изд. Ташкент, 1985. 719 с.
7. Фрейд З. Психология бессознательного. М., 1989. 447 с.
8. Хьелл Л., Зиглер Д. Теории личности. СПб., 1997. 608 с.
9. Allport G.W. Pattern and growth in personality. N.Y., 1960. 593 p.
10. Bandura A. Social foundation of thought and action. N.J., 1986. 617 p.
11. Cattell R.B. Personality: A systematic, theoretical, and factual study. N.Y., 1950. 375 p.
12. Erikson E. H. Identity and the life cycle: a reissue. N.Y., 1979. 516 p.
13. Kelly G. A theory of personality: The psychology of personal constructs. N.Y., 1963.
14. Rogers C.R. On becoming a person: A therapists view of psychotherapy. Boston, 1961. 432 p.
15. Skinner B. F. About behaviorism. N.Y.: Knapf, 1974. 256 p.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛИЧНОСТИ В ПСИХОТЕРАПИИ

Р.Д. Тукаев

Синтетическая модель описывает личность как коммуникативную бинарную границу, системное, структурное динамическое, коммуникативно и рефлексивно развивающееся психологическое образование на основе биологического и биосоциального базиса. Личность рассмотрена в динамике жизненного цикла с позиции двухуровневого жизненного сценария, включающего биологический и биосоциальный сценарии

жизни в их взаимодействии. С позиции психотерапии рассмотрены: межсценарные и внутрисценарные конфликты; прямое, инверсированное, комбинированное проживание социально-психологического сценария, его первичный и вторичный компоненты, сенситивные периоды.

Ключевые слова: психотерапия, личность, жизненный цикл, жизненный сценарий.

SYNTHETIC MODEL OF THE PERSONALITY FOR PSYCHOTHERAPY

R.D. Tukaev

The synthetic model describes the personality as a communicative binary border, systemic, structural dynamic psychological formation, which is communicatively and reflectively developing on the base of biological and biosocial foundation. The person is analyzed in dynamics of life cycle from a position of two-level script of life, which includes biological and biosocial

and life scripts in their interaction. The intra-scriptural and inter-scriptural conflicts, the direct, inversed and combined realization of life script, its primary and secondary components, sensitive periods are analyzed from the position of psychotherapy.

Key words: psychotherapy, personality, life cycle, life script.

Тукаев Рашит Джаудатович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы исследования системных механизмов психотерапии отдела клинико-патогенетических исследований расстройств аффективного спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: tukaevrd@gmail.com

МЕТОДОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ

**О.Г. Сыропятов, Н.А. Дзеружинская, С.А. Игумнов,
С.С. Яновский, Т.С. Яновский**

Беларусь, Россия, Украина

Настоящий исторический этап развития психиатрии представляет собой поле битвы цивилизационной и гуманистической антропологической идеологий. Сторонники количественного подхода уверены в том, что психические симптомы и расстройства можно измерить, а феноменологи – сторонники качественного описания клиники психических расстройств, опасаются разрушения клинической традиции психопатологии: «Смерть феноменологической психопатологии – интеллектуальное измельчание» [23]. В основе противопоставления количественного и качественного этапов исследовательских процедур в науке лежат некоторые методологические трудности, которые Э.Гуссерль [8] называл «кризисом европейской науки», а Р.Генон [6] «царством количества» европейской цивилизации. Утверждается, что кризис естествознания, вызванный исходными установками естественнонаучного мышления, является причиной деструктивных тенденций, угрожающих гуманитарному знанию и европейской культуре в целом. Именно «математизированное естествознание», начиная с Галилея, осуществляет своего рода подмену единственно реального, данного в опыте мира миром идеальных сущностей. Основанием кризиса европейской культуры и науки выступают объективация и натурализация жизненного мира. Философами (Б.В. Марков) отмечается, что в процессе формирования классической физики научный разум в гуманитарных науках сбился с пути человеческих ценностей [19]. Кризис наук, с точки зрения Э.Гуссерля, это, скорее, кризис узко понятого научного мировоззрения как результат применения естественнонаучного метода и соответствующего ему типа абстракции за пределами сферы его собственных возможностей.

Проблема единообразного понимания всеми психиатрами во всём мире дефиниций каждого психопатологического симптома остаётся по-прежнему актуальным [9]. Важным как для клинической, так и для социальной психиатрии является прояснение понятий и различий феноменологической персо-

нифицированной и позитивистской доказательной медицины (ДМ) в достижении успешной клинической практики и научной организации психиатрической помощи.

Цель исследования – выяснить различия и значение методологии для задач, стоящих перед клинической и социальной психиатрией.

Как в клинической, так и в социальной психиатрии в основе разделения клинических форм психических расстройств лежит операциональный подход. Как отмечает Е.Н.Давтян [9], истоки операционального подхода лежат в теории логического позитивизма. Эта теория – «установление связи между операционально интерпретированными понятиями». Вместе с тем: 1) не всякое понятие поддаётся операциональному описанию; феномены субъективного опыта – чувства гнева, любви и тоски, не поддаются операциональным описаниям; 2) операциональные определения раскрывают лишь некоторые значения терминов и их частичное прояснение; 3) стремление к максимально возможной точности операционального определения «неизбежно приводит к утрате ясности понятия»; 4) в основе любого эксперимента лежат предшествующие теоретические модели, определяющие, что и как следует наблюдать.

Для выяснения того, правильно ли понята идея ДМ, следует обратиться к первоисточнику. Д.Саккет так определяет ДМ: «Доказательная медицина – не медицина «поваренной книги», поскольку она требует восходящего подхода, который объединяет лучшее внешнее обоснованное доказательство с индивидуальным клиническим профессионализмом и выбором пациентов... Внешне обоснованное доказательство может осведомлять пациента, но никогда не может заменить индивидуальный клинический профессионализм, а именно этот профессионализм необходим в решении вопроса о том, применимо ли внешнее доказательство к индивидуальному пациенту, если да, то как оно должно включаться в клиническое решение». Алгоритм такого решения известен как «пять шагов ДМ» Д.Саккета [28]: 1) чёткая

формулировка клинического вопроса; 2) поиск ответа на него в литературе; 3) критическая оценка найденных сведений; 4) определение возможности их использования при лечении конкретного пациента; 5) применение найденных данных на практике и оценка результатов проделанной работы.

Категории качества и количества являются традиционными в философии. Качество рассматривается Аристотелем в четырёх разных смыслах: 1) устойчивые или приходящие свойства; 2) врождённые способности или их отсутствие; 3) претерпеваемые свойства или состояния; 4) очертания и внешний облик. Количество, или «сколько», характеризуется Аристотелем независимо от качества и подразделяется на раздельное и непрерывное количество (на множество и величину), причём главным свойством количества является «равенство-неравенство».

По Гегелю синтезом качества и количества является мера: «Все вещи имеют свою меру». Мера – это интервал, в границах которого, предмет, изменяясь количественно, сохраняет своё качество. При выходе количественных изменений за границы меры происходит смена качества. В свою очередь, качественные изменения оказывают обратное воздействие на количественные. Эти закономерности в диалектике качества и количества формулируются в виде «закона взаимного перехода количественных изменений в качественные» [14].

Феноменологическая психиатрия

Качественные исследования в психиатрии в своём крайнем выражении проводятся представителями феноменологического направления. Феноменологическая психиатрия (К.Ясперс, Л.Бинсвангер, Э.Минковски, В.Э. фон Гибзаттель, Э.Штраус) [5, 16, 25, 26] использовала основную феноменологическую установку – «к самим вещам», обращались от объяснения к пониманию самой психопатологической реальности пациентов. Благодаря интенциональности феноменологические психиатры преодолевали свойственное психиатрии разделение клиники на внутренние нарушения (симптомы) и внешние проявления (признаки) и выстраивали единое и целостное пространство исследования. Систематическое изложение феноменологической психиатрии предпринял К.Ясперс в своём труде «Общая психопатология» [26]. В психическом расстройстве, по его мнению, изменяется сознание об объективной действительности, переживание пространства и времени, осознание собственного тела, сознание Я и реального мира [24].

Виктор Эмиль фон Гибзаттель в работе «Мир компульсивного» (1938) описывает изменение человеческой реальности пациента. Центральным переживанием в психозе является для больного «существование в пустоте» («К вопросу о деперсонализации», 1937) [4, 5].

Эрвин Штраус в работе «Эстериология и галлюцинации» (1948) анализирует своеобразие сенсорного опыта пациента, разрушение соотношения «Я – другой». Показано, что сенсорный опыт при психическом заболевании разворачивается в дологической сфере [11].

В основе работ Эжена Минковски лежит феноменологически структурный метод. За специфическим миром психически больного человека лежат нарушения пространства и времени. В работе «Проживаемое время» (1933) Э.Минковски отмечает необходимость исследования не измеряемых, а переживаемых феноменов, уделяя внимание переживаниям времени и пространства [16].

Таким образом, феноменологические психиатры углубляют клинические представления при исследовании феноменов сознания, интерессубъективности, особенностей структурирования пространства и времени у психиатрических пациентов. Предметом исследования феноменологических психиатров является качество психопатологических феноменов у каждого психически больного пациента, которые невозможно представить количественно. Клиническим примером использования методов феноменологической психиатрии может служить опыт наблюдения за комбатантами с ПТСР, которые часто теряли ориентировку на вокзале в родном городе и не могли добраться домой без посторонней помощи после участия в боевых действиях. При исследовании с помощью теста Роршаха у них наблюдалось патологическое восприятие таблиц в виде взрывов, пробоин от пуль и снарядов, окровавленных тел. Выявлялось искажение времени: при тестировании «линии времени» пациенты с ПТСР крутились на месте и не могли определить векторы «прошлого» и «будущего». Дескриптивная диагностика позволяет оценить подобные состояния как синдром деперсонализации-дереализации.

Описательная (дескриптивная) психиатрия

Как отмечено в Оксфордском толковом словаре по психологии [17] «Описательная психиатрия – термин, обычно употребляемый для обозначения любой системы психиатрической диагностики, основывающейся на относительно простом описании явных внешних симптомов. Обычно противопоставляется динамическим школам, в которых диагностика основывается на внутренних, скрытых психических фактах».

Этот термин имеет негативные коннотации. Коннотация (позднелат. *connotatio*, от лат. *con* – вместе и *noto* – отмечаю, обозначаю) – это дополнительный оттенок значения слова (по отношению к исходному, словарному значению), который обусловлен ассоциативно-образным представлением об обозначаемом предмете. Негативная коннотация – это, соответственно, отрицательный оттенок значения слова, обозначает диагностическую практику, осно-

ванную на регистрации явных и очевидных внешних симптомов психического расстройства или нарушения поведения. В действительности такой метод диагностики используется редко и лишь относительно таких болезненных состояний, в которых пациенты недоступны контакту или контакт с ними в силу психического расстройства сильно ограничен, то есть при изучении острых психотических состояний, например, онейроида, кататонического синдрома, а также слабоумия и эпилептических припадков. Собственно, описательная психиатрия никем из клиницистов не выделяется в качестве самостоятельной. На самом деле, по их мнению, существует общепризнанная и имеющая давние традиции клиническая психиатрия, использующая всё многообразие доступных в настоящее время методов изучения психических расстройств, страдающих ими пациентов и различных обстоятельств их существования от момента зачатия и до последнего времени.

Дескриптивная психиатрия имеет свои теоретические обоснования в структурализме. Структурализм (от лат. structure – строение, расположение, порядок) – направление и интеллектуальное движение в философско-гуманитарном познании 1950–70-х годы XX века, базирующееся на выявлении структуры – устойчивых многоуровневых самовоспроизводящихся связей и свойств объекта, системы.

Современная философия понимает структуру, как совокупность устойчивых внутренних связей объекта как целого и тождественного самому себе, а учение структурализма объясняет мир с помощью понятия «структура». Отечественное учение о симптомах и синдромах психических заболеваний А.В.Снежневского (1983) соотносят с направлением структурализма «русским формализмом» (Якобсон, Трубецкой, Лотман). Выделяют следующие отличительные черты структурализма:

- безличная логика;
- порядок;
- целостность;
- сложный ансамбль;
- органическое единство.

Таким образом, структурализм – это научная методология вместе с общим комплексом мировоззренческих представлений. Для структурализма характерны ясность и общность методологической программы, очевидная даже в процессе ее размывания.

Постструктурализм существовал скорее, как общее пространство полемики, нежели как общность программ, и зависел от структурализма как объекта критики или отрицания. Структурализм содействовал видоизменению феноменологии в ее французской версии и стимулировал к поиску взаимодействия объясняющих стратегий с понимающими; он также давал поводы, особенно после работ М.Фуко, для плодотворной полемики с Франкфуртской школой.

Важнейшие методологические положения отечественной теории классического психиатрического диагноза сводятся к следующим:

1. Ведущий симптом в рамках определенного синдрома обрастает «созвездием» других симптомов (обязательных, дополнительных, факультативных), характерных для данного случая заболевания или его варианта, что отражает особенности патогенеза и патокинеза болезни. Так, мизофобия (навязчивый страх заражения) довольно быстро «обрастает» навязчивыми влечениями, сложными ритуалами мытья рук, предохранения от заражения и подавленным настроением. Следовательно, структуру необходимо рассматривать структурно-динамически. При таком рассмотрении становится очевидной трансформация качества синдрома обсессивного в качество синдрома обсессивно-компульсивного.

2. Любой нозологической форме присущи определенные синдромы и основные закономерности их смены, что характеризует психопатологический стереотип развития заболевания. Каждой самостоятельной нозологической единице присущ свой синдромотаксис. Так, для невротозов характерен набор невротических синдромов и исключаются бред и галлюцинации. Последние могут быть при шизофрении, при которой не наблюдается судорожного синдрома.

3. Каждый синдром при конкретной болезни имеет некоторую специфичность клинической структуры и течения, связанную с ее патогенетическими особенностями. Так, депрессия при биполярном аффективном расстройстве характеризуется суточными колебаниями настроения с улучшением к вечеру, витальной тоской и т. д., тогда как для депрессии при невротических расстройствах характерны ситуационные колебания настроения, кататимность переживаний и т. д.

4. Структура и течение синдромов модифицируются индивидуальными особенностями больного при сохранении общего стереотипа синдромокинеза и синдромотаксиса. Даже при делирии на начальных этапах храбрый человек пытается бороться с галлюцинаторными образами и сохраняет к ним критическое отношение.

Таким образом, историческая парадигма клинической психиатрии зиждется на феноменологической и структурной методологиях. В этих парадигмах прослеживается в большей или в меньшей степени гиппократовский принцип лечения не «болезни», а «больного». Современная индустриализация медицины привела к смене парадигмы с появлением «клинической эпидемиологии» и «доказательной медицины».

ДМ представляет собой интеграцию оптимальных аргументов науки с клиническим опытом и потребностями пациента. Она является детальным и рациональным использованием наилучших достижений современности в процессе принятия решений при

лечении пациентов. При этом используются только те аргументы, которые получены из систематических обзоров. Основы ДМ заключаются в клинически значимых исследованиях, учитывающих интересы больного. Следствием подтверждений становятся достоверность и точность тестов диагностирования и осмотров, важность показателей прогнозов, эффективность и безопасность терапии, реабилитации и профилактики.

Методологической ошибкой является рассмотрение отдельных клинических случаев психической патологии на основе исключительно количественных показателей. Правомерным является рассмотрение количественных парадигм психиатрии, с использованием концепции «социальной психиатрии».

Социальная психиатрия и принципы доказательной медицины

В настоящее время одним из приоритетных направлений в психиатрии признается изучение ее социальных аспектов. Как предмет научных знаний и практической деятельности, социальная психиатрия остается недостаточно изученной и спорной дисциплиной.

М.М.Кабанов [13] отмечал, что проблемы социальной психиатрии настолько тесно увязаны с проблемами клинической психиатрии, что граница между ними весьма условна. Однако И.Н.Гурвич [7] подчеркивал, что социальная психиатрия имеет свой, присущий только ей предмет исследования и практических действий, заключающийся в анализе психического здоровья отдельных групп населения в связи с социальными условиями их жизнедеятельности.

Зарубежные и отечественные психиатры высказывают разные точки зрения на предмет социальной психиатрии, ее задачи и методы. По мнению известного английского ученого А. Leighton, предмет социальной психиатрии определяют пять основных положений:

1) социальная психиатрия ориентируется на общности людей;

2) социальная психиатрия ориентируется на социокультурные процессы в обществе и конструктивно использует их при оказании помощи психически больным;

3) социальная психиатрия ответственна в большей мере перед обществом и его институтами, нежели перед конкретным пациентом;

4) социальная психиатрия привносит клинические знания в стратегически важные структуры социальной системы общества;

5) социальная психиатрия привносит в клиническую психиатрию знания общественных наук о поведении человека.

Швейцарский психиатр L. Ciompi рассматривает социальную психиатрию как «часть общей

психиатрии, которая понимает и лечит пациента в пределах, а также вместе с его социальным окружением» [11].

Т.Б.Дмитриева и Б.С.Положий [10] дали следующее определение социальной психиатрии: «Социальная психиатрия представляет собой самостоятельный раздел психиатрии, изучающий социальные аспекты психических заболеваний. К ним относятся такие, как влияние социальных, культуральных, этнических и экологических факторов на психическое здоровье; связь этих факторов с распространенностью, возникновением, клиническими проявлениями и динамикой психических расстройств, а также возможности социальных воздействий в терапии, реабилитации и профилактике психической патологии». Социальная психиатрия включает в себя не только эмпирическую науку, базирующуюся на социологии, но и терапевтическую практику, главной целью которой является сохранение психического здоровья и интеграция психически больных в социум.

В задачи социальной психиатрии, по мнению Т.Б.Дмитриевой и Б.С.Положего [10], входят:

- влияния макросоциальных факторов на психическое здоровье;

- влияния микросоциальных факторов на психическое здоровье;

- возрастные особенности влияния социальных факторов на психическое здоровье;

- сравнительное изучение психического здоровья и психических расстройств в различных этносах и культурах;

- влияние экологических факторов на психическое здоровье;

- изучение психического здоровья и психических расстройств у представителей различных социально-профессиональных групп населения;

- изучение роли социальных факторов в формировании и течении отдельных форм психических расстройств;

- исследование механизмов формирования, клиники и динамики психических расстройств, обусловленных социальным стрессом;

- изучение психиатрических последствий чрезвычайных ситуаций;

- изучение роли социальных факторов в формировании деструктивного поведения;

- изучение роли социальных факторов в формировании общественно опасного поведения психически больных;

- изучение возможностей социальных воздействий в терапии, реабилитации и профилактике психических расстройств;

- изучение социальных последствий психических заболеваний;

- разработка систем социальной поддержки психически больных, программ охраны и укрепления психического здоровья населения.

Важным направлением социальной психиатрии является изучение отношения общества к психически больным и разработка методов психиатрического просвещения населения:

а) изучение социальных последствий пребывания психически больных людей среди здоровых (для психически больных и для общества в целом);

б) изучение возможностей социальных воздействий в профилактике психических расстройств, терапии и реабилитации психически больных;

в) развитие и совершенствование организационных форм и методов социальной помощи психически больным;

г) изучение отношения общества к психически больным и проведение программ, направленных на дестигматизацию.

Следует отметить, что перечислены отнюдь не все, а лишь некоторые, задачи социальной психиатрии.

Социальная полноценность индивида определяется не только его биологическим состоянием и личностной оценкой. Во многом ее восприятие зависит от социальных отношений и культуры, сформировавшейся в стране. По определению ВОЗ: «Психическое здоровье – это одна из составляющих общего здоровья человека. Под психическим здоровьем понимают такое состояние индивида, которое характеризуется цельностью и согласованностью всех психических функций организма, обеспечивающих чувство субъективной психической комфортности, способность к целенаправленной осмысленной деятельности, адекватные (с учетом этнокультурных критериев) формы поведения». В традиционной национальной русской культуре существовало иное, чем в Западной Европе отношение к душевно больным. Под влиянием Православия было принято «жалеть» и оберегать «убогих и нищих» сограждан.

Ведущей задачей социальной психиатрии является экспертиза психического здоровья человека в аспекте его социальной адаптации. В социальной психиатрии нормоцентрический подход противопоставляется нозоцентрическому подходу клинической психиатрии. При нормоцентрическом подходе существенное значение приобретают способы ранней диагностики психических заболеваний – доболезненных, «донозологических» проявлений психических расстройств, которые современные клинические дименсиональные классификации просто игнорируют. Оценка состояния психосоматического здоровья, как свидетельствует наша практика, возможна при использовании традиционных или неконвенциональных способов диагностики, при которых предлагаются соответствующие способы и методы лечения.

Методологическая проблема возникает на путях ДМ, понимаемой некорректно, то есть только количественно, она устраняется при использовании качественной категории «меры».

По нашему мнению, интегральной частью социальной психиатрии может стать клиническая эпидемиология [20, 24]. Клиническая эпидемиология (Clinical epidemiology) – это наука, позволяющая осуществлять прогнозирование для каждого конкретного пациента на основании изучения клинического течения болезни в аналогичных случаях с использованием строгих научных методов изучения групп больных для обеспечения точности прогнозов. Цель клинической эпидемиологии – разработка и применение таких методов клинического наблюдения, которые дают возможность делать справедливые заключения, избегая влияния систематических и случайных ошибок. В этом заключается важнейший подход к получению информации, необходимой врачам для принятия правильных решений.

Термин «клиническая эпидемиология» произошел от названий двух «родительских» дисциплин: клинической медицины и эпидемиологии. Эта наука «клиническая», потому что стремится ответить на клинические вопросы и рекомендовать клинические решения, основанные на самых надежных фактах.

Выделяются следующие основные положения клинической эпидемиологии:

1) в большинстве случаев диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного однозначно не определены и потому должны быть выражены через категорию вероятности;

2) эти вероятности для конкретного больного лучше всего оцениваются на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных;

3) поскольку клинические наблюдения проводятся на свободных в своем поведении больных, и делают эти наблюдения врачи с разной квалификацией и собственным мнением, результаты могут быть подвержены систематическим ошибкам, ведущим к неверным заключениям;

4) любые наблюдения, и клинические в том числе, подвержены влиянию случайности;

5) чтобы избежать неверных выводов, врачи должны полагаться на исследования, основанные на строгих научных принципах, с использованием методов минимизации систематических ошибок и учета случайных ошибок.

Главная цель клинической эпидемиологии – внедрять методы клинического наблюдения и анализа данных, обеспечивающие принятие верных решений. При количественных исследованиях используются такие понятия, как сравнение, систематическая ошибка, случайная ошибка, достоверность и обобщаемость, качественная оценка клинической информации.

В клинической эпидемиологии уделяется особое внимание достоверности медицинской информации. Центр «Доказательной медицины» в Оксфорде, предлагает следующие критерии достоверности медицинской информации:

- высокая достоверность – информация основана на результатах нескольких независимых клинических испытаний с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах;

- умеренная достоверность – информация основана на результатах, по меньшей мере, нескольких независимых, близких по целям клинических испытаний;

- ограниченная достоверность – информация основана на результатах одного клинического испытания;

- строгие научные доказательства отсутствуют; клинические испытания не проводились – некое утверждение основано на мнении экспертов.

Н.А.Зорин [12] говорит о неадекватности претензий клинической эпидемиологии на «прогнозирование для каждого конкретного больного» и разделяет понятия клиническая эпидемиология и ДМ.

Доказательный подход к медицинской практике подразумевает использование лечебных, профилактических и диагностических действий с доказанной эффективностью, что предполагает поиск информации, сравнение, проведение исследований и мета-анализов. Эффективность доказывается не собственным опытом или личным мнением.

В узком понимании подразумевается такой способ медицинской практики отдельного врача, когда он использует в своей работе только то, что имеет качественную доказательную базу эффективности (к этому не относится собственный опыт и личное мнение, они ставятся на последнее место – когда всё доказанное кончилось или случай неординарный, тогда и личный опыт подойдет). Ясно, что объективность сама по себе субъективна, особенно в медицине, но личный опыт субъективнее всего

остального, поэтому к нему так и относятся. Подход к лечению только на основе опыта и впечатлений называется «импрессионистская медицина».

Клиническая эпидемиология и ДМ являются технологией здравоохранения и лечебного дела – «это основа совокупности технологий здравоохранения, направленная на сохранение численности и здоровья больших популяций – на сохранение вида». Следовательно, в ДМ преодолеваются количественные показатели клинической эпидемиологии и возникает новое качество персонализирующих решений с учётом культуральной приемлемости и социальной оценки медицинского вмешательства.

На основе методологии различий социальной и клинической психиатрии мы предлагаем следующие практические рекомендации с использованием принципов ДМ и персонализированной медицины. В тех случаях, когда клинический случай типичен по диагностическим критериям следует использовать подходы ДМ. При значительных индивидуальных вариациях и коморбидных состояниях следует использовать весь опыт клинической психиатрии для эффективной помощи пациенту. При этом возникает риторический вопрос: когда психиатрия из науки становится искусством?

Таким образом, клиническая и социальная психиатрия имеют свою методологию, направленную на эффективную и экономически обоснованную стратегию помощи конкретному больному и популяции в целом. Противопоставление клинической и социальной психиатрии, качественных и количественных методов находит своё разрешение в объединении и последовательном использовании методологии, как ДМ, так и традиционных клинических технологий и врачебного опыта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бащинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 2004. 135 с.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.
3. Власов В.В. Эпидемиология. Учебное пособие для вузов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 464 с.
4. Власова О. А. Феноменологическая психиатрия и экзистенциальный анализ: история, мыслители, проблемы. М.: Территория будущего, 2010. 638 с.
5. Габзатель фон В.Э. Мир компульсивного. Режим доступа: www.Medcollegelibrary.ru. 21.01.2018. Раздел 13-15. С. 1-21.
6. Генон Р. Кризис современного мира. Пер. с франц. М., Эксмо, 2008. 784 с.
7. Гурвич И.Н. Социальная психология здоровья. СПб: Изд. СПбГУ, 1999. 1023 с.
8. Гуссерль Э. Кризис европейских наук и трансцендентальная феноменология / Пер. с нем. Д.В.Скляднева. СПб. 2004.
9. Давтян У.Н. О психиатрической терминологии, операциональных определениях и менеджменте // Психиатрия и психофармакотерапия. 2015. № 2. С. 40–44.
10. Дмитриева Т.Б., Положий Б.С. Руководство по социальной психиатрии // Медицинское информационное агентство, 2009. 544 с.
11. Зозуля Т. В. Основы социальной и клинической психиатрии: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2001. 224 с.
12. Зорин Н.А. О всё более полном удовлетворении растущих потребностей российского населения в оценке технологий здравоохранения // Пластическая хирургия и косметология. 2014. № 3. С. 437–496.
13. Кабанов М.М. Реабилитация психически больных. Изд. 2-е. Л.: Медицина, 1985. 216 с.
14. Касавин И.Т. Энциклопедия эпистемологии и философии науки. М.: Канон+, Реабилитация, 2009. 1248 с.
15. Марков Б.В. Философская антропология: очерки истории и теории. СПб: Издательство «Лань», 1997. 384 с.
16. Минковский Э. Le Temps vécu. Étude phénoménologique et psychopathologique (1933, Delachaux), Ed.: PUF-Quadrige, 1995.
17. Оксфордский толковый словарь по психологии / Под ред. А.Ребера, 2002 г. (Режим доступа: www.вокабула.рф 25.01.2018 г.)
18. Парнес Е.Я. Методические указания по проведению практических занятий по доказательной медицине для студентов лечебного факультета (для преподавателей). М.: МГМСУ 2011, 30 с.
19. Петров В.И., Недогода С.В. Медицина, основанная на доказательствах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 144 с.
20. Психосоматическая антропология: теория и практика / Под ред. Ф.В.Лазарев, О.Г.Сыропятов, С.С.Яновский. Симферополь: Н.Орианда, 2012. 152 с.
21. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002, 2003, 2006. 312 с.
22. Рекомендации по подготовке научных медицинских публикаций. Сборник статей и документов / Под ред. С.Е. Бащинского, В.В. Власова. М.: Медиа Сфера, 2006. 464 с.
23. Савенко Ю.С. Доказательная медицина в психиатрии: постоянный диалог феноменологической и индуктивной методологии. Проблемный доклад // Независимый психиатрический журнал. 2013. № 4. С. 11–15.

24. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 1998.
25. Штраус Э. Geschehnis und Erlebnis. В., 1930; Psychologie der menschlichen Wit. Gesammelte Schriften. В., 1960.
26. Ясперс К. Общая психопатология / Пер с нем. М.: Практика,

1997. 1056 с.
27. Fletcher R.H. Clinical medicine meets modern epidemiology and both profit // Ann. Epidemiol. 1992. Vol. 2. P. 325–333.
28. Sackett D.L. et al. Evidence based medicine: what it is and is not // Br. Med. J. 1996. Vol. 312. P. 71–72.

МЕТОДОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ

О.Г. Сыропятов, Н.А. Дзеружинская, С.А. Игумнов, С.С. Яновский, Т.С. Яновский

В статье рассматриваются методологические и философские основы и различия клинической и социальной психиатрии в аспекте их единства и совмещения для более эффективного диагностического и лечебного процесса, понимаемого как «доказательная медицина». По мнению авторов необходимо рассматривать методологию социальной

психиатрии как через категорию «общее», а клинической психиатрии как «особенное» и «единичное» на этапах клинической работы.

Ключевые слова: социальная психиатрия, клиническая психиатрия, доказательная медицина, методология.

METHODOLOGY OF CLINICAL AND SOCIAL PSYCHIATRY

O.G. Syropyatov, N.A. Dzeruzhinskaya, S.A. Igumnov, S.S. Yanovskiy, T.S. Yanovskiy

The article considers methodological and philosophical basic principles and differences of social and clinical psychiatry in the aspect of their unity and combination for more effective diagnostic and treatment process, understood as “evidence-based medicine”. In the authors’ view methodology

of social psychiatry should be considered as general, and methodology of clinical psychiatry as particular and singular during phases of clinical work.

Keywords: social psychiatry, clinical psychiatry, evidence-based medicine, methodology.

Сыропятов О.Г. – доктор медицинских наук, профессор, независимый исследователь

Дзеружинская Н.А. – доктор медицинских наук., профессор, профессор кафедры психиатрии и наркологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Игумнов С.А. – доктор медицинских наук., профессор, заведующий отделением клинической психофармакологии отдела клинической наркологии Научно-исследовательского института наркологии - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава России; профессор кафедры клинической психологии Института психологии Белорусского государственного педагогического университета им. М. Танка, Минск, Беларусь, igumnov.s@serbsky.ru

Яновский С.С. – кандидат медицинских наук, руководитель амбулаторного психосоматического отделения ООО «Клиника Генезис», Симферополь, Республика Крым, Россия

Яновский Т.С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Медицинской академии Крымского федерального университета (КФУ), Республика Крым, Россия

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИПСИХОТИКА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТ У ПАЦИЕНТКИ С ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

М.В. Курмышев, М.С. Зайцева, А.Ю. Кузьменко, Д.В. Целищев

Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева

Психические расстройства, сочетающие в себе признаки шизофрении и аффективных нарушений, долгое время являются предметом дискуссии как в России, так и за рубежом. К вопросу диагностики и лечения этого расстройства обращались Е.Блейлер, А.Кронфельд, А.В.Снежневский, Т.Ф.Пападопулос и другие. Частота шизоаффективных психозов составляет от 0,85 до 11,8% от всех эндогенных заболеваний. Указанная группа больных с шизоаффективными расстройствами представляет особый случай в плане подбора лечения и социальной реабилитации [2]. Учитывая то, что у таких пациентов в межприступные периоды практически не отмечается нарастание дефицитарной симптоматики, свойственной больным шизофренией, и они в большинстве своем остаются социально адаптированными, на первое место в вопросах ведения таких пациентов встает вопрос комплаентности, то есть проблемы приверженности лечению [1–4, 10, 12].

В рутинной амбулаторной практике терапия пролонгированными препаратами упрощает курацию пациентов с частыми госпитализациями, способствуя клиническому улучшению большинства пациентов, их функциональному восстановлению, что приводит к переходу данных пациентов из группы часто госпитализируемых в группу с эпизодическими госпитализациями и, таким образом, ресурсосбережению в системе психиатрической помощи [5–9, 11, 13, 14].

В данной публикации приводится описание клинического случая терапии пациентки, страдающей шизоаффективным расстройством с частыми обострениями, отсутствием критики к заболеванию и непереносимости лечению.

Больная К., 44 года. Наследственность манифестными психозами неотягощена. Отец злоупотребляет алкоголем, двоюродный брат по линии отца также страдает хроническим алкоголизмом. Дед по линии матери бросил жену беременной, далее семьей не интересовался (сведения о нем отсутствуют).

Пациентка родилась единственным ребенком в полной семье (у отца второй брак, второй ребенок, у матери – первый). Со слов больной, братья от первого и третьего брака отца благополучны. Старшему – 52 года, женат, имеет детей, работает. Младшему брату 25 лет, также женат, работает, есть ребенок. Со слов больной, бабушки и деды по обеим линиям не отличались особенностями характера, однако помнит их плохо. Отец по характеру авторитарный, чрезвычайно общительный, склонный к лидерству, малоэмоциональный, раздражительный, большую часть времени проводил в компаниях, где алкоголизировался. По отношению к нашей больной был равнодушен, часто подавлял ее, унижал, мог плюнуть в рисунок либо в другие работы нашей больной, которые раздражали его. По специальности инженер-металлург. В настоящее время пенсионер, живет в третьем браке. С нашей пациенткой общается по необходимости. Мать по характеру позитивная, активная, прагматичная. Всегда опекала нашу больную, в то же время никогда не говорила «по душам», глубоко не вникала в ее проблемы. По профессии архитектор, в настоящее время на пенсии.

Беременность и роды у матери благополучные, родилась в срок, без осложнений. Росла и развивалась в пределах возрастной нормы. Ходить и говорить начала в 1 год и 2 месяца. Навыки опрятности сформировались вовремя. Росла здоровым ребенком – были редкие ОРВИ, детские заболевания до школы. Помнит себя отдельными эпизодами с 3-х лет, отчетливо – с шести лет. С 1,5 лет посещала детские дошкольные учреждения (ясли). Ребенком была жизнерадостным, склонным к лидерству, организовывала вокруг себя детей, выступала на праздниках. В то же время отмечает, что с детства имели место «эпизоды стеснительности», «закрытости». Читать и писать научилась до поступления в 1 класс. С 6 лет обучалась в общеобразовательной школе, до 8-го класса училась на «отлично», с инте-

ресом. Примерно с этого возраста обнаружила в себе талант к рисованию, прикладному творчеству, много рисовала, писала стихи и сказки, лепила. Окончила музыкальную школу по классу фортепиано. В школе большой интерес проявляла к гуманитарным предметам.

Отмечает, что с первого класса появилась неустойчивость настроения: несмотря на активность в классе, могла быть, по ситуации, застенчивой, обидчивой, сенситивной. Описывает ярко запомнившееся событие, когда в 12 лет (1985) на фоне конфликта с учительницей по музыке возникли мысли о самоубийстве: большую охватил панический страх, длившийся около часа, прошедший только после возвращения родителей домой. В то же время «природная жизнерадостность» проявлялась в кругу своих подруг, в пионерских лагерях, любила петь, танцевать, участвовать в конкурсах. В 15 лет стала более раскрепощенной, вызывая одевалась, настроение было ближе к эйфоричному, потеряла интерес к учебе, прогуливала вместе с компанией школу, алкоголизировалась. Впервые алкоголь попробовала в 12 лет, с 15 лет употребляла постоянно, в основном – легкие алкогольные напитки. Стала интересоваться противоположным полом, заводила многочисленные романы с мужчинами значительно старше по возрасту, разрывы переносила спокойно. С этого же времени стала интересоваться религиозными вопросами, существованием Бога, читала различную литературу: христианскую, буддистскую.

Менструации с 15 лет, установились сразу, безболезненные. Половая жизнь с 15 лет. В это же время произошел развод родителей, которые не придавали значения изменениям в поведении дочери. После развода родителей (1988) вместе с матерью переехала в Москву, где снимали квартиру. Переезд перенесла тяжело, не могла привыкнуть к новым одноклассникам. Весь последний год обучения в школе чувствовала подавленность, хотя это не мешало заниматься живописью на подготовительных курсах в институт. Настроение оставалось сниженным, пассивно выполняла задания в школе и на курсах, общалась избирательно. В 1990 году (17 лет) окончила школу с удовлетворительными отметками. В этом же году поступила на вечернее отделение в институт по специальности художник-модельер. Продолжала проживать на съемной квартире с матерью и молодым человеком, с которым познакомилась на дискотеке. Одновременно встречалась с богатым иностранцем. Настроение было ровным, к учебе интереса не испытывала.

На втором курсе (осень 1991) после того, как ее молодой человек застал пациентку с другим, в процессе ссоры импульсивно выпила 30 таблеток аспирина. Самостоятельно вызвала скорую медицинскую помощь, была госпитализирована в НИИ им. Н.В.Склифосовского. Свое состояние в этот период помнит смутно. Через 3 дня, не уведомив персонал,

ушла домой. К психиатру не обращалась, настроение вновь стало повышенным, появилась активность, стала лучше учиться, участвовала в жизни института, много алкоголизировалась, посещала ночные клубы, заводила романы, при этом учеба оставалась отличной. На третьем курсе (1992) выиграла конкурс молодых дизайнеров с поездкой в Париж на Всемирный конкурс. В клубе познакомилась с будущим мужем – гражданином Франции, русским по происхождению. Жила с ним «из уважения и по расчету». В браке было 3 беременности, 2 медицинских аборта. Медицинские аборт переносила спокойно, без изменения настроения. Продолжала вести «светский образ жизни», посещала различные мероприятия, много алкоголизировалась, настроение чаще было повышенным. В 1998 году забеременела, беременность протекала без патологии, с повышенным настроением. После родов появилось чувство эйфории, «всепоглощающей любви», сама больная называет это время «самым счастливым в жизни». Мало спала, отказалась от помощниц по хозяйству, самостоятельно ухаживала за ребенком, готовила, справлялась с бытовыми вопросами и в то же время продолжала посещать различные увеселительные мероприятия (художественные выставки, светские салоны и т.д.). Такое состояние длилось до 2001 года. Летом 2001 года с подругой, «за компанию» посетила курсы «Интегральной психотерапии». Через несколько дней состояние изменилось, «показалось, что сходит с ума». Появились наплывы мысли о роли Бога в её жизни. Ходила в православный Храм, пыталась разговаривать со священниками, но не могла сформулировать вопросы либо закончить разговор. На улицах ловила девушек, просила пройти с ней в церковь, пыталась объяснить им роль Бога в жизни, чувствовала в себе сверхъестественную силу, посланную свыше. Фон настроения был повышенным, была активна, многословна, нерационально тратила деньги, употребляла спиртное. В состоянии опьянения становилась нелепой. Сон был нарушенным, ощущала как будто мир поменялся вокруг неё, стал ярче, мысли текли потоком, дома вела себя неадекватно, просила мужа переставлять мебель, снять картины. Появились «носящие чужеродный характер» мысли о том, что она Богоматерь, а также контрастные – «убей сына!». В ноябре 2001 года зашла в первый попавшийся дом, поднялась в квартиру, где шёл ремонт, разделась догола и вышла к рабочим. Говорила о параллельных мирах, о своей сверхъестественной силе. Впервые была госпитализирована в психиатрическую больницу (ЦМОКПБ), где находилась 2 недели (1-ая госпитализация). По заявлению мужа выписана с диагнозом: «Острое полиморфное расстройство с симптомами шизофрении. F23.1» с рекомендацией приема галоперидола 15 мг в сутки. После выписки ПНД не посещала, поддерживающую терапию принимала по собственному усмотрению. Настроение было

ровным. Через 2 недели после выписки трагически погиб гражданский муж. Со слов больной, ощущала себя «как соляной столб», чувствовала себя раздавленной, растерянной, много алкоголизировалась, при этом была за рулем, решала юридические вопросы по наследству. Прекратила принимать поддерживающую терапию. Почувствовала «облегчение», уменьшилась седация, появилась активность, занималась благотворительностью, домашним хозяйством и сыном.

Летом 2002 года настроение оставалось приподнятым, тратила много денег на одежду, элитный алкоголь, чужих людей. Ощущала, как вещи в магазине «упрашивают» ее купить их. Писала стихи, влюбилась сразу в нескольких мужчин. Вновь появилось чувство приближенности к Богу, «связи» с ним, считала, что «Бог говорит в ней». Ощущала собственную «сверхсилу», на улице окружающие давали ей понять это «знаками». В то же время воспринимала себя «то амазонкой, то генералом», покупала соответствующую одежду и аксессуары. Матерью была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Пациентка была госпитализирована в ПКБ №1 им.Н.А.Алексеева (2-ая госпитализация), где находилась с 23.10.2002 года по 15.12.2002 год.

В отделении первое время настроение оставалось повышенным, была многословна, отвлекаема, развязна, сообщала, что обладает сверхспособностями, мысленной связью с предметами, с Богом. Считала, что «Бог в ней», все окружающие «знаками» дают ей понять о её величии, «знают об этом». В дальнейшем на фоне терапии вышеуказанная симптоматика была купирована. Больная выписана из отделения под наблюдение ПНД на поддерживающей терапии – рисперидон 2 мг на ночь, тригексифенидил 2 мг в сутки, зопиклон 7,5 мг на ночь. Был установлен диагноз: «Шизоаффективный психоз. Маниакальный тип. F25.0».

После выписки ПНД не посещала, лекарственные препараты принимала нерегулярно из-за выраженной заторможенности. При этом справлялась с бытовыми обязанностями, ухаживала за сыном, занималась делами погибшего мужа. Работала вместе с матерью по пошиву модельной одежды. После самостоятельной отмены препаратов стала более активной и деятельной. Одновременно занималась ремонтом квартиры, загородного дома, сделала пластическую операцию. Постепенно возвращалось чувство собственных «сверхвозможностей», тратила деньги, ходила в дорогие рестораны, встречалась с малознакомыми мужчинами, в больших количествах употребляла спиртное. В ноябре 2003 года появилось ощущение, что у неё «распадаются» мысли и уверенность в том, что она «незаурядная женщина», а вокруг неё «происходит какая-то игра». Появилось ощущение собственной «сверхсилы». На улице вела себя неадекватно, обращалась с нелепыми вопросам к прохожим, потеряла документы.

Одиннадцатого декабря 2003 года в порядке недобровольной госпитализации поступила в ПКБ №1 им.Н.А.Алексеева (3-я госпитализация). В отделении первое время оставалось ощущение того, что мысли у неё «распадаются», что вокруг неё «идет какая-то игра». Настроение было повышено, постоянно хохотала, сообщала врачам о своих «сверхспособностях», называла себя «миллионершей». В то же время была агрессивной, гневливой. На фоне терапии состояние стабилизировалось, бредовая симптоматика купирована, поведение стало адекватным. Выписана из отделения 26.01.2004 года с диагнозом «Шизоаффективный психоз. Маниакальный тип. F25.0» на поддерживающей терапии – трифлуоперазин 20 мг в сутки, диазепам 5 мг на ночь, тригексифенидил 6 мг в сутки, лития карбонат 500 мг в сутки.

После выписки ПНД не посещала, поддерживающую терапию карбонатом лития (500 мг в сутки) принимала регулярно, однако от других препаратов отказалась. Консультировалась частным образом. Проживала с сыном и матерью. Ездил в художественные галереи Парижа. Была активна, упорядочена в поведении. После отъезда матери в Казахстан в феврале 2004 года прекратила прием лития карбоната. Вскоре после этого повысилось настроение, вновь стала выпивать, собиралась замуж, встречалась одновременно с несколькими мужчинами. Организовывала выставки, «салоны». За несколько дней до госпитализации стала агрессивной по отношению к матери, высказывала идеи отношения в ее адрес, идеи собственного величия. 15.03.2004 года была госпитализирована в недобровольном порядке в ПКБ №1 им.Н.А.Алексеева (4-ая госпитализация). Первое время в отделении оставалась возбужденной, гневливой, танцевала, пела песни. В процессе терапии психопатологическая симптоматика была купирована и 17.06.2004 года пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом «Шизоаффективный психоз. Маниакальный тип. F25.0» на поддерживающей терапии – рисперидон 4 мг в сутки, перициазин 20 мг в сутки, карбамазепин 200 мг в сутки, диазепам 5 мг на ночь.

Несмотря на рекомендации врачей, ПНД не посещала, поддерживающую терапию принимала недолгое время. Продолжала консультироваться частным образом. Пациентке впервые был назначен рисперидон конста 25 мг/мл внутримышечно. Сама пациентка точной даты первой инъекции не помнит. Состояние было удовлетворительным, настроение ровное, не алкоголизировалась. С августа 2005 года прекратила инъекции, так как посчитала себя здоровой. Жила за городом, писала сказки, возобновила алкоголизацию. В сентябре 2005 года вновь повысилось настроение и активность. Вместе с сыном переехала в квартиру отдельно от матери. Постепенно усиливался маниакально-гневливый аффект. Стало казаться, что мать хочет лишить ее наследства, несправедливо ограничивает в деньгах,

в знак протеста уходила из дома. Поселилась в гостинице «Метрополь». За несколько дней до госпитализации нарушился сон. Вновь появилось ощущение, что обладает «божественной силой». Вела себя неадекватно, подходила к работникам гостиницы, сообщала о своем «божественном предназначении». 23.11.2005 года была госпитализирована в ПКБ №1 им. Н.А.Алексеева (5-ая госпитализация). Первое время в отделении жаловалась на путаницу мыслей, ощущение «будто сказка в голове», высказывала отрывочные идеи отношения к матери, идеи божественного происхождения. Выписана 30.01.2006 года с диагнозом: «Шизоаффективный психоз. Маниакальный тип. F25.0» на поддерживающей терапии – рисперидон конста 25 мг/мл внутримышечно 1 раз в 2 недели.

После выписки отказывалась посещать ПНД, отмечалась апатия, раздражительность. Через 2 месяца после выписки, в связи с увеличением веса, самостоятельно отменила препарат, сделала липосакцию. Стала заниматься спортом. Постепенно к пациентке вернулась прежняя активность, много рисовала, занималась изготовлением кукол, легко раздавала деньги, покупала дорогую одежду, алкоголь. Устраивала «светские рауты», «художественные салоны». До 2014 года сожительствовала с мужчиной старше себя по возрасту на 20 лет, владельцем галереи, которого сама больная называла гражданским мужем, при этом проживала отдельно от него. Сожитель помогал больной в бытовых и материальных вопросах. Осенью 2008 года по настоянию матери обращалась за консультацией психиатра в поликлинику Управления делами Президента РФ. Был назначен лития карбонат и бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, которые принимала месяц. Около года чувствовала себя хорошо, деятельность была продуктивной, поведение адекватным.

Осенью 2009 года уехала с матерью в Турцию. Состояние там резко изменилось, отмечался подъем настроения, собиралась написать книгу о себе, однако активность стала непродуктивной. По возвращении в декабре 2009 года в Москву настроение оставалось приподнятым, алкоголизировалась, растратила большую сумму денег, звонила ночью по телефону знакомым с нелепыми разговорами, приводила к себе в квартиру незнакомых людей, покупала им дорогую одежду, подарки, спиртное. Приставала к людям на улице, в состоянии алкогольного опьянения неоднократно задерживалась сотрудниками ГИБДД. 03.02.2010 года при очередном задержании сотрудниками ГИБДД осмотрена дежурным психиатром и стационарирована в добровольном порядке в ПКБ №1 им. Н.А.Алексеева (6-ая госпитализация). В отделении была расторможена, клиническая картина определялась «маниакально-бредовым состоянием». 09.03.2010 года пациентка выписана с диагнозом: «Шизоаффективное расстройство. Маниакальный

тип. F25.0», на поддерживающей терапии – лития карбонат 900 мг в сутки, левомепромазин 25 мг на ночь.

После выписки ПНД не посещала, лекарственные препараты не принимала. Уехала с сыном в Турцию, затем во Францию, где он посещал школу. Поведение было адекватным, вела домашнее хозяйство, занималась воспитанием сына. Вернулись в Москву в мае 2012 года. С сентября 2012 года настроение начало повышаться, стала более активной, подвижной, много говорила, строила множество планов. Нерационально тратила деньги, употребляла спиртное, появилась раздражительность и конфликтность. Перестала заниматься сыном. Нарушился сон, уходила из дома, где-то пропадала, разговаривала сама с собой. Появились мысли о том, что родные хотят отнять недвижимость, окружающие с помощью интернета «прослушивают», «просматривают», узнают её мысли и «воздействуют» на неё. Отмечалось обилие и путаница мыслей в голове. В порядке недобровольной госпитализации 25.12.2012 года поступила в ПБ №3 им.В.А.Гиляровского (7-ая госпитализация).

В отделении фон настроения приподнят, была подвижной, многословной, активно жестикулировала, стремилась к общению, высказывала идеи величия. В связи с непереносимостью «типичных» препаратов, массивной алкоголизацией и некомплаентностью впервые назначен палиперидон в дозе 6 мг. В связи с нивелированием маниакально-бредовой симптоматики, хорошей переносимостью, было принято решение перевести пациентку на препарат палиперидона пальмитат (ксеплион). Выписана 12.02.2013 года с диагнозом «Шизоаффективное расстройство, маниакальный тип. F25.0». Было рекомендовано продолжать инъекции палиперидона пальмитата 75 мг в/м 1 раз в месяц в комбинации с литием карбонатом 900 мг в сутки.

Дальнейшее ведение пациентки осуществлялось в дневном стационаре. В этот период по данным экспериментально-психологического исследования (10.04.2013) выявлялся несколько ускоренный темп мышления, склонность к рассуждательству, неравномерность способов решения, единичные случаи опоры на латентные признаки предметов при обобщении; отмечалась сниженная критичность к собственному поведению.

С февраля 2013 года пациентка регулярно посещает диспансер, принимает поддерживающую терапию (раствор палиперидона пальмитата 75 мг в/м 1 раз в месяц, лития карбонат 900 мг). Неоднократно проходила курсы лечения у психотерапевта. Отмечалась хорошая переносимость лечения, отсутствие побочных эффектов. С 2013 года не госпитализируется. Настроение остается ровным. Пациентка активно ведет домашнее и загородное хозяйство, занимается сыном (19 лет), наладила общение с друзьями и родственниками, занимается творческой

деятельностью: пишет картины, делает игрушки, изделия из глины, которые продает.

По данным экспериментально-психологического исследования от 24.01.2018 года по сравнению со статусом больной на 10.04.2013 года наблюдается положительная динамика в виде улучшения целенаправленности деятельности и когнитивных процессов (улучшились показатели механической памяти, внимания; операции сравнения и обобщения, категориального анализа, простые аналоговые операции доступны на достаточном уровне).

Оценка по шкале PANSS (24.01.2018): позитивные симптомы – 10 баллов, негативные симптомы – 17 баллов, общий балл – 51; по шкале PSP (24.01.2018) – 75 баллов.

Психическое состояние (24.01.2018): ориентирована всесторонне верно. Настроение ближе к ровному. Одежда неброская. Макияж скромный. Движения угловатые. Доброжелательна. Продуктивному контакту доступна. Жалоб на здоровье не предъявляет. Охотно отвечает на вопросы, ответы в плане заданного. Мимика адекватна ситуации. Несколько манерна. Речь ускорена по темпу, интонации обычной модуляции. Подробно рассказывает о своей настоящей жизни и взаимоотношениях с матерью и сыном. Отмечает, что с матерью «нет взаимопонимания». За сына испытывает страх, так

как он «как и отец гоняет на машине». Суждения упрощенные, примитивные. Больше интересуют бытовые вопросы. Инфантильна, поверхностна, критика к собственному заболеванию двойственная: признает необходимость приема поддерживающей терапии, в то же время не считает свое заболевание «серьезным», относится к нему легковесно. У пациентки отмечается стойкая установка на поддерживающее лечение.

Выводы

Использование пальмитата палиперидона в комбинации литием карбонатом у больной, страдающей шизоаффективным расстройством с частыми обострениями, привело к стабилизации ее состояния.

Препарат палиперидона пальмитат за счет безопасности и хорошей переносимости увеличил уровень комплаентности пациентки и ее приверженность терапии.

На фоне регулярных инъекций палиперидона пальмитата в комбинации с карбонатом лития сформировалась длительная ремиссия, аффективные колебания практически нивелировались, прекратились госпитализации.

Применение палиперидона пальмитата в комбинации с карбонатом лития привело к улучшению функционирования и социальной адаптации пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Проблемы клинической оценки переносимости терапии психотропными препаратами. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Т. 7, № 1. С. 9–12.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика, 2004.
3. Данилов Д.С. Терапия шизофрении (атипичные нейролептики и индивидуальная организация лечебного процесса). М.: Миклош, 2010.
4. Иванов М.В., Костерин Д.Н., Лукманова К.А. Перспективы применения новой генерации атипичных антипсихотиков для поддерживающей терапии у больных шизофренией (на примере палиперидона в таблетках длительного высвобождения) // Обзорные психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2009. № 4. С. 13–17.
5. Костюк Г.П., Курмышев М.В., Ханнанова А.Н. и соавт. Опыт применения антипсихотиков пролонгированного действия у больных шизофренией с частыми госпитализациями // Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева. 2015. № 4. С. 123–127.
6. Костюк Г.П., Курмышев М.В., Зайцева М.С., Кузьменко А.Ю., Ханнанова А.Н. Рисперидон пролонгированного действия: Анализ терапии в течение 24 месяцев у пациентов с частыми госпитализациями // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27, № 4. С. 53–58.
7. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Потапов А.В. Сравнительная эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование пролонга рисперидона (Конста) и оланзапина при длительном лечении шизофрении и шизоаффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. 2008. № 2. С. 10–18.
8. Незнанов Н.Г., Борцов А.В. Рисполепт Конста – фармакоэкономическая перспектива применения в амбулаторной практике // Обзорные психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2006. Т. 3, № 1.
9. Adams C.E., Eisenbruch M. Depot fluphenazine for schizophrenia // Cochr. Database System Rev. 2000. N 2. CD000307.
10. Andreason N.C., Carpenter Jr.W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed rationale and criteria for consensus // Am. J. Psychiatr. 2005. Vol. 162. P. 441–449.
11. Emsley R., Chiliza B., Schoeman R. Predictors of long-term outcome in schizophrenia // Curr. Opin. Psychiatr. 2008. Vol. 21. N 2. P. 173–177.
12. Johnson D.A. et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. P. 339–352.
13. Kane J., Lieberman J.A. Maintenance pharmacotherapy in schizophrenia. In: Psychopharmacology // The 3rd Generation of Progress. Emergence Molec. Biol. Biologic Psychiatr. 1987. P. 1103–1109.
14. Shepherd M., Watt D., Falloon I. et al. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics // Psychol. Med. Mong. 1989. Vol. 15. P. 1–46.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИПСИХОТИКА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТ У ПАЦИЕНТКИ С ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

М.В. Курмышев, М.С. Зайцева, А.Ю. Кузьменко, Д.В. Целищев

Использование палиперидона пальмитата в комбинации с карбонатом лития привело к стабилизации состояния пациентки, страдающей шизоаффективным расстройством с частыми обострениями и отсутствием приверженности к терапии. Регулярные инъекции

палиперидона пальмитат способствовали возвращению пациентки в социальную среду и улучшению социальной адаптации.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, пролонгированные антипсихотики, палиперидона пальмитат.

EXPERIENCE WITH THE USE OF LONG-ACTING ANTIPSYCHOTIC OF PALIPERIDONE PALMITATE IN PATIENTS WITH SCHIZOAFFECTIVE DISORDER

M.V. Kurmyshev, M.S. Zaytseva, A.Yu. Kuzmenko, D.V. Tselishchev

The use of paliperidone palmitate in combination with lithium carbonate have led to the development of remission in the patient with schizoaffective disorder, frequent exacerbations and lack of adherence to therapy. Regular injections of paliperidone palmitate contributed to the

return of the patient to the social environment and improvement of her social adaptation.

Key words: schizoaffective disorder, long-acting antipsychotics, paliperidone palmitate.

Курмышев Марат Витальевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы, «Психоневрологический диспансер №15»; e-mail: 5086773@mail.ru

Зайцева Мария Сергеевна – заведующая дневным стационаром филиала Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ПКБ №1 ДЗМ) «Психоневрологический диспансер №15»; e-mail: mstremousova@gmail.com

Кузьменко Анастасия Юрьевна – заведующая отделением интенсивного оказания психиатрической помощи филиала Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ПКБ №1 ДЗМ) «Психоневрологический диспансер №15»

Целищев Дмитрий Вениаминович – заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им.Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы, «Психоневрологический диспансер №13»; e-mail: tselichev@ps03.ru

КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИПСИХОТИКА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТ У ПАЦИЕНТКИ С ШИЗОАФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

И.В. Олейчик

Научный центр психического здоровья, Москва

При анализе данного случая следует отметить следующее. Настоящее заболевание развилось у личности мозаичного склада с сочетанием психастенических (стеснительность, застенчивость, обидчивость) и истеро-гипертимных черт (демонстративность, легкость установления контактов, разнообразие увлечений, склонность к лидерству). С пятнадцатилетнего возраста у больной появляются фазные биполярные колебания аффекта в виде чередования гипоманий и субдепрессий, а с 17 лет – у больной отмечается, по сути, хроническое гипоманиакальное состояние, фактически ставшее ее «вторым Я». На фоне данной гипомании, которая протекала с расторможенностью влечений, избыточными тратами денег, известной продуктивностью, стали возникать периодические маниакальные состояния, достигавшие уже психотического уровня, а с 28 лет – маниакально-бредовые психозы, которые можно квалифицировать как острые маниакально-парафренические с сочетанием выраженных аффективных расстройств с бредовыми и галлюцинаторными нарушениями, отвечающими критериям симптомов I ранга по К.Шнайдеру: идентификация себя с Богоматерью, вербальные псевдогаллюцинации – «голос Бога, говорящего в ней», психические автоматизмы – наплывы мыслей, неуправляемый поток мыслей, ощущение «распада мыслей», идеи воздействия – «вещи в магазине упрашивают ее купить себя», «окружающие узнают с помощью интернета ее мысли и воздействуют на нее». Кроме того, у пациентки наблюдались бредовые феномены, не входящие в группу симптомов I ранга, такие как: инсценировка, бредовые идеи персекуторного содержания, ущерба, идеи величия без мегаломанической фабулы. Нельзя исключить и наличие в структуре данных состояний эпизодов кататонической симптоматики

с импульсивными двигательными актами (внезапно разделась догола перед окружающими).

Данные маниакально-бредовые состояния возникали у больной по типу клише практически ежегодно до 2013 года, как правило, после самовольной отмены лекарственной терапии, что было связано с некомплаентностью пациентки. Ремиссии имели тимопатическую структуру и были представлены, в основном, гипоманиакальной симптоматикой. В течение многих лет у больной не отмечалось очерченных депрессивных эпизодов, что является особенностью данного случая. Исключение составляют несколько кратковременных постпсихотических субдепрессий апатической структуры. Существенных данных о личностной трансформации больной на протяжении длительного катamnестического наблюдения выявить не удастся. Отдельные находки в виде признаков расстройств мышления, обнаруженные при экспериментально-психологическом исследовании, не являются вполне достоверными, так как исследование проводилось на фоне сохранявшейся аффективной симптоматики, что подтверждается улучшением результатов экспериментально-психологического исследования на фоне терапии атипичным антипсихотиком и нормотимиком. Следует отметить, что для подобных случаев с резким преобладанием маниакальной симптоматики длительное лечение пролонгом палиперидона вполне адекватно, учитывая антиманиакальный потенциал препарата. Кроме того, это позволило обеспечить комплаенс и, как результат, следование пероральному приему лития. В то же время, представляется, что для случаев с истинным биполярным течением длительная терапия палиперидоном не вполне адекватна и требует комбинации нормотимика с другими атипичными антипсихотиками.

Таким образом, у пациентки можно диагностировать непрогредиентное эндогенное заболевание с преобладанием аффективных расстройств и эпизодическим возникновением на их фоне симптомов I ранга по К.Шнайдеру, что позволяет квалифицировать данное заболевание как «Шизоаффективное расстройство, маниакальный тип».

Биполярное расстройство не может быть диагностировано ввиду наличия вышеописанных

симптомов I ранга. В то же время диагноз «Шизофрения» также должен быть отвергнут, так как отсутствует прогрессивность заболевания, не выявлены специфические изменения личности процессуального характера, симптомы I ранга наблюдались лишь эпизодически, на фоне резкого усиления интенсивности аффективных расстройств и всегда сочетались с последними.

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «НЦПЗ»; e-mail: i.oleichik@mail.ru

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ – ФАТАЛЬНОСТЬ ИЛИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ?

И.В. Дубатова¹, В.А. Солдаткин¹, И.В. Стоякин², К.А. Карнаух²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ростов-на-Дону

²Аксайский филиал ГБУ РО «Психоневрологический диспансер»,
Ростов-на-Дону

В современном обществе не утихают дискуссии по поводу необходимости полного охвата населения иммунизацией [5]. Хотя иммунизация признана наиболее эффективным способом снижения инфекционной заболеваемости [7, 8], вместе с тем, в поствакцинальном периоде могут возникнуть разнообразные неблагоприятные реакции, как связанные, так и не связанные с прививочным процессом [12]. Поэтому важным элементом иммунопрофилактики является осуществление мониторинга безопасности нежелательных поствакцинальных явлений (НПЯ) [1, 2]. Расследование случаев НПЯ способствует росту позитивного отношения общества к прививкам [11]. При этом большая ответственность за полную регистрацию НПЯ лежит на медицинских работниках, осуществляющих иммунизацию [3]. Но существующая система оповещения порой наталкивается на «человеческий фактор». Медицинские работники часто не сообщают о случаях НПЯ, так как не все осведомлены о системе и порядке отчетности, а порой просто боятся, что за отчетом могут последовать ответственность за причинение вреда и персональные выговоры [4].

Целью публикации данного клинического наблюдения является привлечение внимания медицинских работников и эпидемиологической службы к оптимизации работы по регистрации НПЯ в соответствии с действующими нормативными документами РФ и рекомендуемыми стандартами ВОЗ.

Больной Б.К.И., 1998 года рождения, образование среднее, студент технического университета.

Анамнез. Наследственность психопатологически не отягощена. Родился от первой беременности, протекавшей без осложнения, роды естественным путем, кричал сразу. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Вакцинация проводилась в срок, прививки переносил без осложнений. В детстве редко болел простудными заболеваниями (один раз

в год). Детские дошкольные учреждения посещал с 2,5 лет, адаптировался хорошо, в коллективе был общительным, имел много друзей. В школу пошел в 7,5 лет хорошо подготовленным, был сразу зачислен во второй класс. С программой обучения справлялся успешно, в старших классах нравились информатика, физика, математика, готовился к поступлению в технический университет.

В выпускном классе, 02.02.2015 г. (17 лет) пациенту была проведена иммунизация, при которой использовалась живая культуральная паротитная вакцина МО608. Согласно Национальному перечню прививок, пациенту была ранее проведена вакцинация от паротита (первая – 24.07.2000 г. в 1,5 года, вторая – при поступлении в школу в 7,5 лет), но запись в прививочном сертификате последней вакцинации отсутствовала, и медицинский работник настояла на ее проведении. Во время инъекции, со слов пациента, «закружилась голова, все поплыло перед глазами, «отключился», а когда очнулся, почувствовал резкий запах нашатырного спирта. Болела голова, ощущал озноб, слабость. На следующий день почувствовал себя лучше, вскоре забыл о прививке». Однако спустя 2–3 недели после вакцинации родители стали замечать снижение работоспособности у сына (стал дольше выполнять домашнюю работу), потерю аппетита (похудел на 4–5 кг в течение 3-х нед.), но объясняли эти явления школьной загруженностью, дополнительными курсами по подготовке в университет. В этот же период времени на верхнем веке правого глаза у пациента появились гиперемия и отечность, но и этому не придали значения, к офтальмологу не обратились. В ночь с 2 на 3 марта 2015 года (28-й день после вакцинации), внезапно развился генерализованный тонико-клонический приступ, длившийся около двух минут (со слов родителей), после чего пациент уснул, по пробуждению ничего не помнил. 07.03.2015 г. подобный приступ повто-

рился рано утром. С 04.03.2015 г. по 12.03.2015 г. пациенту было проведено комплексное обследование в областном клиничко-диагностическом центре, по результатам которого был установлен диагноз: «Идиопатическая генерализованная эпилепсия с изолированными генерализованными клонико-тоническими приступами», назначена вальпроевая кислота (Депакин Хроносфера) в дозе 500 мг 2 раза в день. Несмотря на прием препарата в рекомендуемой дозе судорожные пароксизмы повторялись, преимущественно в ночное время, с кратностью один приступ в 5–7 дней. На следующий день после приступа пациент вынужденно пропускал занятия в школе, жаловался на головную боль, быструю утомляемость, снижение концентрации внимания, затруднения при интеллектуальной деятельности. После каждого приступа наблюдалось усиление отека верхнего века правого глаза, конъюнктивальная инъекция, обильное гнойное отделяемое, вечерами отмечалась субфебрильная температура. 25.03.2015 г. пациент обратился к офтальмологу, которым была назначена комплексная терапия противовоспалительными, кортикостероидными, антибактериальными средствами. Несмотря на проведение рекомендуемой терапии, эффекта не отмечалось, отек верхнего века правого глаза и конъюнктивальная инъекция обоих глаз сохранялись. В апреле 2015 года пациент повторно консультирован эпилептологом, был установлен диагноз: «Эпилепсия криптогенная (предположительно симптоматическая, лобная). Вторично-генерализованные судорожные приступы в цикле сна». Рекомендовано было повысить дозу вальпроевой кислоты до 1 500 мг/сутки. В течение последующих полутора месяцев приступы отсутствовали, хотя и в этот период сохранялась субфебрильная температура, отек верхнего века правого глаза и конъюнктивальная инъекция обоих глаз. С 31.05.2015 г. судорожные приступы возобновились, более того, приняли серийный (статусный?) характер. В ночь с 31.05.2015 по 1.06.2015 (в интервале с 22:30 вечера до 4:00 утра) отмечалось пять генерализованных тонико-клонических приступов. В течение суток 20.06.2015 г. зафиксировано шесть генерализованных тонико-клонических приступов. Между приступами сознание оставалось нарушенным: пациент не мог понять, где находится, был растерян, отмечалась выраженная тревога, стремился куда-то бежать из дома. Постоянно повторял: «где мои родные, мне нужно их спасти», «я хочу выбраться в реальный мир... хочу к своим реальным родителям...», не узнавал окружающих. Родителями была вызвана бригада психиатрической скорой помощи и 24.06.2015 г. пациент был госпитализирован в психиатрический стационар (АФ ГКУЗ ПНД РО) с диагнозом: Сумеречное помрачение сознания. 03.07.2015 г. выписан без психоза с рекомендацией лечения у неврологов. 17.07.2015 г. ввиду учащения приступов, был госпитализирован в неврологическое отделение городской

больницы с диагнозом: «Криптогенная эпилепсия с частыми полиморфными судорожными приступами. Состояние после серии эпилептических приступов». Учитывая нарастание частоты приступов, отсутствие эффекта от проводимой терапии, для уточнения диагноза и подбора терапии 21.07.2015 г. пациент был переведен в неврологическую клинику Ростовского медицинского университета. В клинике предъявлял жалобы на головные боли, отмечалась субфебрильная температура, за время пребывания в стационаре зафиксировано шесть судорожных приступов. С 25.07.2015 г. присоединилась психическая симптоматика: пациент был растерян, не мог понять, где находится, считал, что «он умер и оказался в другом мире», при этом испытывал «леденящий страх». Контакт был доступен частично, сообщил, что «окружающий мир изменился, стал необычным: стены и потолок палаты наклонились, висящее в палате зеркало меняет форму, искривляется, окантовка его стала яркой, все находящиеся предметы окрасились в оранжевый цвет». Заявил, что «за спиной врача видит бандитов с ножами, которые пришли его убить». Становился на колени, просил прощения у окружающих, плакал. Был консультирован психиатром, по рекомендации которого госпитализирован в психиатрический стационар (АФ ГБУ РО «ПНД»), в котором находился с 29.07.2015 г. по 15.08.2015 г. с диагнозом: сумеречное расстройство сознания в связи с эпилепсией, выписан без психоза с рекомендацией продолжить лечение у неврологов. Неврологом к получаемой пациентом вальпроевой кислоте 1 500 мг/сутки добавлен леветирацетам 1000 мг/сутки, однако с 28.08.2015 г. приступы вновь стали ежедневными, после чего доза вальпроевой кислоты была увеличена до 1 750 мг/сут., леветирацетама до 2 500 мг/сутки. С 30.08.2015 г. по 28.09.2015 г. с короткими выписками пациент находился на лечении в неврологическом отделении городской больницы с диагнозом: «Криптогенная лобная эпилепсия в виде вторично-генерализованных тонико-клонических припадков». В виду неэффективности противосудорожной терапии, с 15.10.2015 г. третьим препаратом присоединен диазепам 10 мг на ночь ежедневно. 21.10.2015 г. МСЭ пациент был признан инвалидом детства.

Психический статус. Правильно ориентирован в месте, времени и собственной личности. Зрительный контакт поддерживает непродолжительно, взгляд преимущественно опущен. Речь замедленная по темпу, мышление с элементами вязкости. Эмоциональный фон снижен. Мимика и пантомимика маловыразительные. Самостоятельно жалоб не предъявляет. При целенаправленном расспросе сообщает, что его беспокоят приступы: «начинаются без причины... бывают ночью, когда я сплю или утром, когда умываюсь...». Сообщает, что сами приступы не помнит, «ощущаю только слабость во всем теле... мне родители рассказывают о приступе...». Отмечает

ухудшение памяти: «стал забывать многие текущие события», «порой тяжело вспомнить, что было вчера...». Сознание болезни сохранено.

Соматический статус. Нормостенического телосложения. Кожные покровы бледные, видимые слизистые обычной окраски. Правое верхнее веко имеет выраженную гиперемию и отечность, отмечается конъюнктивальная инъекция обоих глаз. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные ритмичные, АД 120/70 мм рт.ст., температура 36,9. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус. ЧМН в норме. Объем активных движений не ограничен. Сухожильные рефлексы D=S, диффузно оживлены. Мышечный тонус не изменен. Чувствительность не нарушена. Координационная сфера: в позе Ромберга неустойчив, без сторонности. Вегетативная сфера без особенностей. Тазовые функции не нарушены.

Медицинский психолог (16.10.2015 г.): выявлены легкие нарушения когнитивно-познавательной сферы – снижение темпа деятельности, неравномерность концентрации внимания, наличие конкретно-ситуационного типа мышления, снижение памяти.

Общий анализ крови от 16.10.2015 г.: гемоглобин – 142 г/л, эритроциты – $4,94 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,1 \times 10^9$ /л (п/я – 2%, с/я – 48%, лимф. – 36%, мон. – 6%, эоз. – 2%), СОЭ – 6 мм/ч. Общий анализ мочи от 16.10.15 г.: отн. плотность – 1020, pH – 5,5, сахар, белок, ацетон, желчные пигменты – отсутствуют, лейкоциты – 1–2 в п/зр., эритроциты – отсутствуют, эпителий плоский, слизь, бактерии, соли – отсутствуют. Анализ ликвора от 28.07.2015 г.: бесцветный, белок 0,22, реакция Панди – отрицательная, цитоз 1 кл/мкл. Концентрация вальпроевой кислоты в крови от 25.08.15 г. – 111,0 мкмоль/л (норма 44–111 мкмоль/л). Серологическое исследование крови от 27.07.2015 г. на эпид. паротит: не обнаружен (числовой показатель не указан). Серологическое исследование крови от 02.09.2015 г. на эпид. паротит: более 1:100 (положительный). Серологическое исследование крови от 28.07.2015 г.: цитомегаловирус: не обнаружено; вирус простого герпеса (1, 2 типа): не обнаружено; вирус Эпштейна-Барр: не обнаружено. ЭКГ от 25.06.2015 г.: Вариант нормы. МРТ головного мозга (22.03.2015 г.): очаг глиоза в левой ножке мозга, более вероятно, резидуального генеза. Минимальная асимметрия гиппокампальных извилин. ЭЭГ от 18.09.2015 г. (областной клинко-диагностический центр): на фоне значительных диффузных изменений биоэлектрической активности мозга резидуально-органического характера, регистрируется эпилептиформная активность в виде комплексов пик-медленные волны с фокусом в правой центрально-лобно-передневисочной области. Офтальмолог от 25.03.2015 г.: острый инфекционно-аллергический конъюнктивит обоих глаз, ангиопатия

сосудов сетчатки. Инфекционист от 11.09.2015 г.: патологии не выявлено.

Клинический разбор: анализируя данный клинический случай, следует отметить, что в его симптоматике ведущим является синдром пароксизмальных расстройств. При этом следует указать на отсутствие отягощенной наследственности по эпилепсии и наличие пароксизмальных явлений в детском и подростковом возрасте. Первое пароксизмальное событие возникло 2 февраля 2015 года при проведении иммунизации, когда в момент введения вакцины отмечалось выключение сознания. Учитывая, что пациент быстро вернулся в сознание после вдыхания паров нашатырного спирта, можно предположить, что это была сосудистая реакция по типу обморока. Далее следует «светлый» промежуток в течение двух недель, когда пациент никаких жалоб не предъявлял и практически «забыл» о прививке. Спустя 2–3 недели после вакцинации (конец февраля 2015 г.) появилась и стала нарастать астеническая симптоматика, возникли симптомы инфекционно-аллергического конъюнктивита с выраженной конъюнктивальной инъекцией обоих глаз, гнойным отделяемым и отеком верхнего века правого глаза.

03.03.2015 г. (28 день после вакцинации) в ночное время внезапно развился пароксизм, который можно типировать как вторично-генерализованный приступ в рамках фокальной эпилепсии. Обращает на себя внимание быстрое прогрессирование и утяжеление симптоматики в последующем периоде. Несмотря на нарастающие дозы двух противосудорожных препаратов (вальпроевой кислоты 1 750 мг/сутки и леветирацетам 2 500 мг/сутки), происходит учащение приступов, их серийность (статусность?), развитие эпилептических психозов. Так в конце июня 2015 года после серии судорожных приступов развивается затяжное сумеречное расстройство сознания, которое явилось причиной госпитализации в психиатрический стационар. Данное затяжное сумеречное помрачение сознания мы рассматриваем как острый эпилептический психоз (постиктальный) с нарушением сознания (по А.С.Тиганову) [9]. В июле 2015 года отмечаются многократные генерализованные тонико-клонические приступы, между которыми сознание остается нарушенным по типу помрачения различной глубины (сумеречного, «особого состояния сознания» по М.О.Гуревичу) с разнообразными психическими нарушениями (психосенсорными, галлюцинаторными, бредовыми). По сути, можно говорить об остром эпилептическом психозе (иктальном) с помрачением сознания, развившемся на фоне фокального («психомоторного») эпилептического статуса, что послужило поводом для вторичной госпитализации в психиатрический стационар. Учитывая отсутствие контроля над припадками при применении двух противосудорожных препаратов (вальпроевая кислота 1 750 мг/сутки и леветирацетам 2 500 мг/сутки), что указывает на резистент-

ность приступов, вынужденно назначается третий препарат – диазепам. Подобная феноменология приступов связана чаще всего с лобной и височной локализацией эпилептических очагов, что находит подтверждение на ЭЭГ.

Важной задачей является установление этиологии эпилепсии. Отсутствие указаний на наследственную предрасположенность, резкое снижение когнитивных функций с началом процесса, очаговые изменения на ЭЭГ в лобных и височных долях, неэффективность препаратов вальпроевой кислоты позволяет отвергнуть идиопатический характер эпилепсии.

Под симптоматическими формами подразумевают эпилепсии и эпилептические синдромы известной этиологии и верифицированными морфологическими нарушениями вещества головного мозга. Наличие морфологических изменений на МРТ головного мозга, набор специфических для эпилепсии нарушений на ЭЭГ, отсутствие контроля над припадками ввиду их резистентности, начальные признаки когнитивного снижения позволяют думать о симптоматической эпилепсии. Однако важно установить этиологию патологического процесса. Отметим, что генерализованные тонико-клонические приступы фокальной эпилепсии развились на фоне нарастающей астенической симптоматики, сопровождающейся субфебрильной температурой, инфекционно-аллергическим конъюнктивитом в эпидемиологически значимый период после вакцинации. Обратимся к литературе: для вакцинации от эпидемического паротита используется живая культуральная паротитная вакцина, после применения которой возможны различные неблагоприятные последствия [6]. Несмотря на то, что судорожные приступы возникли во временной связке с вакцинацией, этот случай не был зарегистрирован как НПЯ, экстренное извещение не было направлено, расследование не проведено, поэтому причина фокальной эпилепсии не может считаться установленной. А пока нет достоверной информации о причине развития припадков, мы не можем говорить о симптоматической этиологии эпилепсии.

Криптогенные формы эпилепсии диагностируются в том случае, когда причина заболевания не выяснена, при этом проявления заболевания не удовлетворяют критериям идиопатических форм, но нет доказательств и их симптоматического происхождения. В нашем случае мы вынуждены отнести тяжелое течение фокальной эпилепсии с эпилептическими психозами к криптогенной этиологии. Диагноз криптогенной эпилепсии мы рассматриваем как предварительный, побуждающий к дальнейшим попыткам выяснения этиологии заболевания.

Диагноз: Криптогенная (вероятно симптоматическая) фокальная лобно-височно-долевая эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами, резистентными к терапии и эпилептическими психозами. Нарастающие когнитивные расстройства

и начальные изменения личности по эпилептическому типу.

С целью исключения текущего церебрального процесса и установления этиологии эпилептического синдрома в ноябре-декабре 2015 года пациенту проведено обследование и лечение в Институте мозга человека им. Н.П.Бехтерева Российской академии наук. Результаты исследований: ЭЭГ с функциональными пробами от 17.11.2015 г.: умеренные, диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга сочетанного генеза, с дезорганизацией биоритма, со снижением функциональной активности нейронов коры. Избыточная бета-активность в лобно-центральных отделах (“excessivefast”).

Ночной ВЭМ от 19.11.2015 г.: устойчивый основной ритм не зарегистрирован. Умеренные диффузные изменения БЭА головного мозга с проявлениями ирритации и дисфункции неспецифических срединных структур на диэнцефальном уровне. Во время бодрствования диффузно регистрируются полиморфные заостренные потенциалы, группы потенциалов альфа-диапазона, редуцированные острые волны. Зарегистрированы диффузные всплески полифазных медленноволновых колебаний тета-дельта диапазона. В лобно-центральных отведениях регистрируется периодическое замедление с включением острых волн, редуцированных комплексов «острая-медленная волна», с акцентом слева. Во время сна отмечается нарастание представленности и напряженности эпилептиформной активности относительно периода бодрствования. В I и в начале II стадии сна диффузно регистрируются полифазные колебания, отдельные из которых схожи с комплексами «острая-медленная волна», с максимумом в левых лобно-центральных отведениях. Как изолированно, так и в структуре физиологических феноменов сна регистрируются разряды редуцированных острых волн, пиков, деформированных комплексов «острая-медленная волна», с инициацией из левых лобно-центральных отведений, А до 107 мкВ. Прослеживается периодическое биокципитальное замедление, больше справа.

МРТ головного мозга от 20.11.2015 г.: очаговое поражение левой ножки мозга. Необходимо проводить дифференцированный диагноз между расширенным периваскулярным пространством и доброкачественным новообразованием. Единичный очаг сосудистого характера в белом веществе левой лобной доли.

Окулист от 03.12.2015 г.: Visus OU = 1,0. D.S.: Мейбомит век правого глаза. Рекомендовано: 1) Сухое тепло. 2) Тобрекс 2 р/д. 3) Мазь тетрациклиновая 1% 2 р/д.

Медицинский психолог от 03.12.2015 г.: По результатам проведенного обследования выявляются признаки органического патопсихологического симптомокомплекса (мнестический вариант).

Консультация инфекциониста от 03.12.2015 г.: «У пациента имеет место вирусная инфекция с признаками энцефалита, по-видимому, герпес вирусной этиологии». Назначен курс противовирусной терапии.

Анализ крови от 07.12.2015 г.: На anti-HHV 6 типа IgG – результат: отрицательный. Анализ (соскоб эпителиальных клеток конъюнктивы) ПЦР от 07.12.2015г.: Herpes simplex virus II (кач.) ДНК – результат: не обнаружено; Herpes simplex virus I (кач.) ДНК – результат: не обнаружено; Cytomegalovirus (кач.) ДНК – результат: не обнаружено. Анализ крови от 07.12.2015г.: На anti-EBV IgG-EA (ранн. бел.) – результат: <5 Ед./мл.; На anti-HSV (I тип.) IgG – результат: 0,43 инд. поз.; на anti-HSV (2 тип.) IgG – результат: <0,5 инд. поз.; На anti-HSV (1 и 2 типов.) IgM – результат: отрицательно; На anti-HSV (1 и 2 типов.) IgG – результат: 0,443 инд. поз.

Эпилептолог от 24.12.2015 г.: Эпилепсия симптоматическая. Фокальная форма. (Статусное течение). G41.8.

В последующем в Институте мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук пациенту проведено 3 курса противовирусной терапии (один курс в 4–6 мес.), на фоне лечения воспаление правого глаза полностью купировались. Эпилептические приступы не повторялись.

Эпилептолог от 16.02.2017 г.: Эпилепсия симптоматическая. Фокальная форма. Последствие перенесенного энцефалита. Статусное течение в анамнезе. Последний приступ: 9 октября 2015 года. Рекомендации: 1) леветирацетам 1 500 мг – 2 раза в день; 2) вальпроат натрия 600 мг – 2 раза в день (постоянно); 3) диазепам 5 мг: 1/2 таб. – 2 раза в день; 4) общие противопоказания при эпилепсии.

Осенью 2016 года по результатам ЕГЭ пациент был зачислен в технический университет. В настоящее время является студентом второго курса. Учится с трудом, жалуется на трудности усвоения материала, особенно физики, математики, затруднения мысли-

тельной деятельности, ухудшение сообразительности, снижение памяти.

Заключение

Ретроспективный анализ данного клинического наблюдения позволяет сделать вывод, что фокальная эпилепсия со статусным течением, эпилептическими психозами, развилась у 17-летнего здорового юноши без наследственной отягощенности при отсутствии указания на травматические, токсические, инфекционные факторы в анамнезе. Пароксизмальные события развились во временной связке с вакцинацией (введение живой паротитной вакцины). Последующая динамика течения заболевания имела тяжелый прогрессирующий характер и привела к неблагоприятному исходу (инвалидизации) [10]. Несмотря на очевидную связь с вакцинацией, данный случай не был рассмотрен как НПЯ. Сам факт проведения вакцинации нигде в историях болезни не упоминается. «Ответственность» за перенесенный энцефалит возложена на вирус герпеса, вызвавший конъюнктивит и, возможно, энцефалит.

Данное клиническое наблюдение отражает недостаточный уровень знаний медицинских работников по вопросам передачи информации о выявленных НПЯ. Нельзя не согласиться с выводами Д.В. Лопушова и соавт. [3, 4] о «необходимости включения в программы повышения квалификации медицинских работников, участвующих в иммунопрофилактике, теоретических и практических сведений по НПЯ, а также разработки стажировок по изучению алгоритма действий при развитии НПЯ после вакцинации» [4]. Все это позволило бы своевременно оказывать помощь при возникновении НПЯ, тем самым обеспечивать безопасность иммунизации. Замалчивание подобных случаев наносит значительный ущерб системе организации иммунопрофилактики, способствует негативному восприятию вакцинации населением и, в конечном итоге, ухудшает эпидемиологическую безопасность общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Начарова Е.П., Фельдблюм И.В. Совершенствование мониторинга неблагоприятных событий поствакцинального периода (в порядке дискуссии) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 6 (91). С. 95–101.
2. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. 880 с.
3. Лопушов Д.В., Трифонов В.А., Сабаяева Ф.Н., Фазулзянова И.М., Шайхразиева Н.Д. Оценка информированности медицинских работников по вопросам нежелательных поствакцинальных явлений // Пермский медицинский журнал. 2017, № 4. С. 82–88.
4. Лопушов Д.В., Фазулзянова И.М. Роль менеджмента качества в организации расследования и учета нежелательных поствакцинальных явлений // Медицинский альманах. 2017. № 4. С. 91–93.
5. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений их профилактика. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2002. – 28 с.
6. Озерецковский Н.А. Система регистрации и расследования поствакцинальных осложнений в России // Вакцинация. 2000, № 5. С. 10–12.
7. Охват иммунизацией [Электронный ресурс]. Женева: Информационный бюллетень ВОЗ, 2014. № 378. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>
8. Полиомиелит [Электронный ресурс]. Женева: Информационный бюллетень ВОЗ, 2013. № 114. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/>
9. Руководство по психиатрии: в 2 т. / под ред. А.С. Тиганова. М.: Медицина, 1999. Т. 2. 784 с.
10. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой // Эпидемиология. 2014, № 3 (13). С. 37–55.
11. Chen R.T., Moro P.L., Bauwens J., Bonhoeffer J. Obstetrical and neonatal case definitions for immunization safety data // Vaccine. 2016. Vol. 49. N 1. P. 5991–5992.
12. WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2009. 169 p.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ – ФАТАЛЬНОСТЬ ИЛИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ?

И.В. Дубатова, В.А. Солдаткин, И.В. Стоякин, К.А. Карнаух

В статье приводится клиническое наблюдение развития фокальной эпилепсии со статусным течением и эпилептическими психозами, приведшей к инвалидизации. Развитие пароксизмального синдрома возникло во временной связке после введения живой паротитной вакцины. Целью данного клинического наблюдения являлось привлечение внимания медицинских работников и эпидемиологической

службы к оптимизации работы по регистрации нежелательных реакций в поствакцинальном периоде. Предлагается обеспечить безопасность иммунизации и своевременно оказывать помощь при возникновении нежелательных поствакцинальных явлений.

Ключевые слова: фокальная эпилепсия, эпилептический психоз, нежелательные поствакцинальные явления.

SYMPTOMATIC FOCAL EPILEPSY – A FATALITY OR UNDESIRABLE POSTVACCINATION PHENOMENON?

I.V. Dubatova, V.A. Soldatkin, I.V. Stojakin, K.A. Karnauh

The article presents a clinical observation of the development of focal epilepsy with status over and epileptic psychoses that led to disability. The development of paroxysmal syndrome occurred in temporal conjunction after the introduction of live mumps vaccine. The aim of this clinical observation is drawing attention of health professionals and epidemiological

services to optimize the registration of adverse reactions in post-vaccination period. It is proposed to ensure the safety of immunization and provide timely help in case of undesirable postvaccinal events.

Key words: focal epilepsy, epileptic psychoses, undesirable postvaccinal events.

Дубатова Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону; e-mail - tory15@mail.ru

Солдаткин Виктор Александрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: sva-rostov@mail.ru

Стоякин Игорь Вячеславович – Аксайский филиал ГБУ РО «Психоневрологический диспансер», заведующий мужским приемным отделением; e-mail: tory15@mail.ru

Карнаух Ксения Александровна – Аксайский филиал ГБУ РО «Психоневрологический диспансер», врач психиатрического отделения №11; e-mail: tory15@mail.ru

АНТИДЕПРЕССАНТЫ – ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА: 30-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ

Д.С. Данилов

Клиника психиатрии им. С.С.Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Эмпирическое установление в 50-е годы XX века антидепрессивной активности имипрамина и изучение его нейрохимических эффектов привело к последовательному созданию антидепрессантов, клиническое действие которых объясняется влиянием на обратный захват моноаминов. В 60-е годы в клиническую практику была введена обширная группа трициклических антидепрессантов (ТЦА), неселективно блокирующих обратный захват моноаминов и обладающих аффинитетом к различным нейрорецепторам. Дальнейшая история психофармакологии ингибиторов обратного захвата моноаминов развивалась по пути создания средств, блокирующих обратный захват моноаминов, но не обладающих прямым сродством к нейрорецепторам. В 60-е годы свою историю начала немногочисленная группа селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина, первый представитель которых был одобрен для применения в 90-е годы¹. В 70-е годы появились полуселективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина, которые в настоящее время представлены единственным антидепрессантом². В 70-е годы были созданы первые представители селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – группы, которая в дальнейшем стала такой же многочисленной, как ТЦА. В последнем десятилетии XX века и в первом десятилетии XXI века в клиническую практику были введены антидепрессанты полуселективного «двойного» действия или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), основными представителями которых являются венлафаксин, милнаципран и дулоксетин. В настоящее время разрабатываются антидепрессанты одновременно, как ТЦА, блокирующие обратный

захват серотонина, норадреналина и дофамина, но, в отличие от ТЦА, не обладающие прямым сродством к нейрорецепторам.

Распространение мнения о преимуществах эффектов двух групп ингибиторов обратного захвата моноаминов – СИОЗС и ИОЗСН – над эффектами других антидепрессантов привело к тому, что в XXI веке они заняли прочные позиции при выборе терапии депрессии (большого депрессивного расстройства) и других психических заболеваний. По многим оценкам СИОЗС и ИОЗСН применяются психиатрами гораздо чаще, чем представители всех других нейрохимических групп антидепрессантов [23, 40, 74]. Например, в 2005 году в Европейском Союзе венлафаксин занимал первое место на рынке продаж (более 20%) среди всех других антидепрессантов [13]. В 2013 году указывалось, что объем продаж венлафаксина в США составляет 3,7 млрд. долларов в год [10]. Во многих клинических рекомендациях и фундаментальных руководствах СИОЗС и ИОЗСН были отнесены к средствам первого ряда при лечении депрессии. В этой связи интерес представляет анализ истории их введения в практику, изучения клинических эффектов и появления (благодаря созданию этих средств) предпосылок для дальнейших фармакологических исследований. Такой исторический экскурс интересен не только с общепознавательной точки зрения, но и с позиции лучшего понимания современного состояния вопроса терапии психических расстройств, а также в связи с тем опытом, который может быть извлечен из этой истории³.

¹ Представители этой группы – ребоксетин, эдивоксетин – в России в настоящее время не используются.

² Бупропион. В России в настоящее время не используется.

³ Настоящий исторический экскурс посвящен ИОЗСН. История СИОЗС подобно была описана автором в статьях «Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина: 40-летняя история» (Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2015, №1) и «История селективных ингибиторов обратного захвата серотонина» (Психиатрия и психофармакотерапия, 2015, №5-6).

Создание первых представителей ИОЗСН – венлафаксина, милнаципрана и дулоксетина – произошло при помощи целенаправленных исследований коллективов разных фармацевтических компаний. В 80-е годы XX века проводился активный поиск соединений, одновременно блокирующих обратный захват серотонина и норадреналина (а иногда и дофамина), но лишенных способности воздействовать на различные нейрорецепторы. В основе идеи создания ИОЗСН лежало предположение, высказанное еще в первой половине 80-х годов известным нидерландским психиатром Herman van Praag⁴ о том, что их применение может быть более эффективным, чем терапия СИОЗС благодаря одновременному воздействию на обратный захват сразу двух моноаминов – серотонина и норадреналина, а не только одного нейромедиатора [86]. Таким образом, в этот период 2 теории патогенеза депрессии, сформулированные в 1965 году американским психиатром Joseph Schildkraut (норадреналинергическая) и в 1969 году советским психофармакологом Изяславом Лапиным (серотонинергическая), фактически были объединены в единую моноаминергическую теорию. Предполагалось, что ИОЗСН будут обладать сопоставимой с ТЦА эффективностью и сопоставимыми с СИОЗС профилями переносимости и безопасности.

В 80-е годы XX века сотрудники американской фармацевтической компании Wyeth и французской фармацевтической компании Pierre Fabre примерно одновременно создали средства Wy-45,030 и F2207. Результаты первых экспериментальных исследований нейрохимической активности и клинического действия этих соединений были представлены в 1984–1985 годы в периодической печати и на ежегодных собраниях представительных научных сообществ. Они свидетельствовали, что Wy-45,030 и F2207 ингибируют обратный захват серотонина и норадреналина (а Wy-45,030 – слабо дофамина) и обладают свойствами антидепрессантов. Вскоре Wy-45,030 и F2207 получили названия венлафаксин и милнаципран⁵. В первой половине 90-х годов в периодической печати появились сообщения о новом экспериментальном соединении LY248686, созданном сотрудниками американской фармацевтической компанией Eli Lilly. В условиях эксперимента было установлено, что оно ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина (и в незначительной степени – дофамина). LY248686 сразу стало рассматриваться в качестве потенциального канди-

дата в антидепрессанты, получившего в дальнейшем название дулоксетин⁶.

Прежде чем пристально остановиться на изучении эффектов венлафаксина, милнаципрана и дулоксетина, фармацевтические компании изучали свойства различных экспериментальных соединений. Например, в 80-е годы XX века исследователи из фармацевтической компании Wyeth изучали эффекты Wy-45,881 [24]. Перед созданием милнаципрана, специалисты фармацевтической компании Pierre Fabre целенаправленно анализировали активность целого ряда дериватов циклопропана [11, 29]. На роль потенциальных антидепрессантов, ингибирующих обратный захват моноаминов, в тот период рассматривались McN-5558, McN-5652-Z, тетрагидротиапиридин и другие экспериментальные соединения [24]. Прежде чем создать дулоксетин, в конце 80-х компания Eli Lilly изучала эффекты соединения LY227942 – рацемической смеси двух энантиомеров. Оказалось, что правовращающийся энантиомер – LY248686 (дулоксетин) – обладает несколько большей потентностью к переносчикам моноаминов, чем левовращающийся энантиомер – LY248685 [90]. Поэтому исследователи сразу обратили внимание на LY248686, а эффекты LY248685 пристально изучаться не стали. Другие фармацевтические компании в тот период не озадачились проблемой выделения более нейрохимически активных оптических изомеров венлафаксина и милнаципрана. Эти антидепрессанты были введены в практику в виде рацемических смесей их правовращающихся (Wy-45,651, F2696) и левовращающихся (Wy-45,655, F2695) стереоизомеров.

Результаты клинических испытаний венлафаксина, милнаципрана и дулоксетина показали, что они обладают антидепрессивной активностью, хорошей переносимостью и высокой безопасностью. В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), проведенных в 80–90-е годы прошлого века, было установлено, что терапия венлафаксином и милнаципраном в большей степени ослабляет симптомы депрессии, чем применение плацебо [17, 38, 48, 50, 72]. На этом этапе изучения клинической активности была показана дозозависимость эффективности терапии милнаципраном: с повышением дозы от 50 до 200 мг/сут эффективность лечения возрастает [42, 88]. Причем, были получены данные, что эффективность терапии милнаципраном в дозе 50 мг/сут не отличается от эффективности использования плацебо, и лишь применение милнаципрана в дозе 100 мг/сут и выше сопровождается развитием клинически значимого эффекта [42].

На этапе клинических испытаний были получены данные о сопоставимости эффективности терапии первыми представителями ИОЗСН и

⁴ Herman van Praag (р. 1929 г.) – известный нидерландский психиатр, доктор медицины. В 1982–1992 гг. работал в США. Автор ряда фундаментальных руководств по биологической психиатрии. В 2017 г. опубликовал роман «Slecht zicht, een hommage aan de twijfel».

⁵ Некоторое время F2207 носил название мидалципран, но вскоре название было изменено на милнаципран.

⁶ Разработчики дулоксетина также надеялись, что он будет использоваться для лечения недержания мочи.

ТЦА [15, 34, 88]. Однако в некоторых исследованиях были получены иные результаты. В одном исследовании было показано, что терапия милнаципраном в дозе 100 мг/сут так же эффективна, как лечение кломипрамином в дозе 150 мг/сут [15]. Результаты другого исследования свидетельствовали, что применение милнаципрана в дозе до 200 мг/сут менее эффективно, чем терапия кломипрамином в дозе до 150 мг/сут [43]. В еще одном исследовании не было обнаружено различия эффективности лечения милнаципраном в дозе до 200 мг/сут и кломипрамином в дозе до 150 мг/сут (хотя в это исследование фактически отбирались больные с резистентной депрессией) [82]. Были получены данные, что терапия милнаципраном в дозе 50 мг/сут менее эффективна, чем использование амитриптилина в дозе 150 мг/сут [5, 88], и только применение милнаципрана в дозе 200 мг/сут позволяет достичь такого же эффекта, как лечение амитриптилином в дозе 150 мг/сут [88]. Результаты всех исследований свидетельствовали, что терапия ИОЗСН переносится лучше, чем ТЦА.

На этапе проведения клинических испытаний были получены противоречивые данные при сравнении эффективности терапии ИОЗСН и СИОЗС. Результаты одного исследования свидетельствовали об одинаковой эффективности применения милнаципрана в дозе до 300 мг/сут и флувоксамина в дозе 200 мг/сут [4]. В другом исследовании было показано, что эффективность лечения милнаципраном в дозе 100 мг/сут ниже, чем флуоксетином в дозе 20 мг/сут [3]. Результаты метаанализа, опубликованные за год до введения милнаципрана в клиническую практику, показали, что терапия этим ИОЗСН в дозе 100 мг/сут более эффективна, чем лечение флуоксетином в дозе 20 мг/сут и флувоксамином в дозе 200 мг/сут [46]. Результаты всех исследований свидетельствовали, что терапия ИОЗСН переносится так же хорошо, как лечение СИОЗС.

Примечательно, что на этапе клинических испытаний компания-разработчик милнаципрана была достаточно щедра на публикацию их результатов в научной периодической печати. Компания-разработчик венлафаксина придерживалась другой тактики. Этот ИОЗСН был зарегистрирован государственными органами-регуляторами фармацевтического рынка на основании результатов РКИ, которые на тот момент не были опубликованы и оставались неизвестными широкой аудитории. Такой же стратегии следовала компания-разработчик дулоксетина, зарегистрировавшая свой продукт на основании «закрытых» данных. К моменту официального одобрения использования дулоксетина в качестве антидепрессанта в научной периодической печати были опубликованы результаты единичных РКИ. Они свидетельствовали, что при терапии дулоксетином депрессивная симптоматика ослабевает в большей степени, чем при использовании плацебо

[18, 19, 26, 33] и флуоксетина [26], но в меньшей степени, чем при лечении кломипрамином [33].

Таким образом, к моменту введения в клиническую практику первых представителей ИОЗСН результаты сравнения эффективности терапии этими антидепрессантами и ТЦА или СИОЗС были скудными и довольно противоречивыми. В 1998 году в обзоре, посвященном милнаципрану, высказывалось мнение, что, несмотря на появление новых поколений антидепрессантов, ТЦА все еще остаются средствами 1-го ряда при лечении депрессии. В том случае, если их применение противопоказано, должны использоваться антидепрессанты других групп с хорошо «задокументированной» эффективностью и переносимостью, к которым, по мнению авторов, ИОЗСН (на тот момент) не относились [53].

На основании данных, полученных в клинических испытаниях, венлафаксин был зарегистрирован государственными органами-регуляторами фармацевтического рынка западноевропейских стран и США в качестве антидепрессанта в 1993 году. Милнаципран стал применяться для лечения депрессии в Западной Европе в 1997 году. В США его использование в качестве антидепрессанта одобрено не было. Дулоксетин был официально разрешен для лечения депрессии в Западной Европе и США в 2004 году. Постепенно ИОЗСН стали завоевывать более широкие позиции. Например, в 2000 году милнаципран стал использоваться в Японии. В 2006 году он применялся уже в 34 странах [57]. В 2009 году милнаципран был зарегистрирован в США, но не в качестве антидепрессанта, а для лечения фибромиалгии (см. ниже). В таком же качестве он стал использоваться в Австралии. Примечательно, что в инструкциях по применению компании-производители милнаципрана не всегда приводили данные о его максимально допустимой суточной дозе, ограничиваясь указанием на то, что «средняя суточная доза составляет 100 мг».

После введения венлафаксина, милнаципрана и дулоксетина в клиническую практику продолжалось изучение особенностей их клинического действия при лечении депрессии. Проводились новые РКИ, их результаты, наряду с прежними данными, анализировались в обобщающих статистических исследованиях (метаанализы, систематические обзоры), публиковались аналитические обзоры. На этом этапе истории ИОЗСН широко распространилось мнение, что терапия этими антидепрессантами так же эффективна, как лечение ТЦА, и более эффективна, чем применение СИОЗС. Однако нередко результаты обобщающих статистических исследований свидетельствовали, что лечение ИОЗСН так же эффективно, как не только терапия ТЦА, но и как применение СИОЗС [16, 64].

Несмотря на широко распространенное мнение о высокой эффективности ИОЗСН, высказывалась точка зрения о ее переоценке. В 2001 году British Journal Psychiatry опубликовал результаты мета-

анализа, которые свидетельствовали о большей эффективности (по частоте достижения состояния ремиссии) терапии венлафаксином (в дозе выше 75 мг/сут), чем СИОЗС [85]. Все РКИ, включенные в него, были проведены при поддержке фармацевтической компании Wyeth. В 2004 году в этом же издании был опубликован критический комментарий. Его автор, обращая внимание на то, что результаты метаанализа получили широкую известность, доказывал, что их нельзя считать корректными из-за методических недочетов, допущенных при его проведении [35]. В 2006 году результаты метаанализа, проведенного при поддержке датской фармацевтической компании Lundbeck, показали, что применение самого последнего представителя СИОЗС – эсциталопрама – так же эффективно (степень ослабления депрессивной симптоматики, частота достижения уровня «респонса» и состояния ремиссии), как использование венлафаксина [37].

Описанные разногласия могли бы быть разрешены (как это иногда происходит) при оценке сравнения эффективности терапии венлафаксином и другими антидепрессантами в независимом систематическом Кохрейновском обзоре. Однако его результаты до сих пор представлены не были, несмотря на то, что в 2007 году был опубликован его протокол [13]. В 2009 и в 2012 году были опубликованы результаты систематических Кохрейновских обзоров, посвященных сравнению эффективности милнаципрана или дулоксетина и эффективности СИОЗС или ТЦА при купирующей терапии депрессии. Их авторы пришли к заключению, что на момент подведения ими итогов не существовало убедительных доказательств того, что эффективность терапии милнаципраном или дулоксетином «превосходит, уступает или аналогична» эффективности терапии другими антидепрессантами (ТЦА – для милнаципрана и дулоксетина, СИОЗС и миансерин – для милнаципрана; СИОЗС или венлафаксин – для дулоксетина), а многие исследования были проведены при финансовой поддержке фармацевтических компаний-производителей ИОЗСН [12, 59]. При анализе эффективности терапии депрессии милнаципраном авторы систематического Кохрейновского обзора [59] особо обращали внимание на финансовую поддержку компании-производителя, оказанную при проведении некоторых метаанализов [68]. Примечательно, что авторы другого систематического обзора не смогли отобрать для анализа РКИ, сравнивающие эффективность терапии дулоксетином и ТЦА.

На постмаркетинговом этапе исследований были получены противоречивые результаты сравнения рентабельности терапии ИОЗСН и СИОЗС. Например, результаты фармакоэкономического исследования, проведенного в 2001 году в Европейском Союзе, США и Латинской Америке на грант фармацевтической компании Wyeth, свиде-

тельствовали о том, что применение венлафаксина более рентабельно, чем терапия СИОЗС и ТЦА [20]. Данные другого фармакоэкономического анализа, проведенного в 2012 году в Швеции при финансовой поддержке фармацевтической компании Lundbeck, свидетельствовали о том, что использование одного из СИОЗС – эсциталопрама – более рентабельно, чем применение венлафаксина [62]. Результаты обоих исследований были представлены в одном и том же периодическом научном издании из США – Value Health. Описанные противоречия еще раз подтверждают актуальность вопроса о значении фактора конфликта интересов при оценке эффективности психотропных средств с позиции доказательной медицины, неоднократно обсуждавшегося западноевропейскими и американскими психиатрами, и столь старательно избегаемого отечественными специалистами.

После того, как основные представители ИОЗСН начали применяться в практике для лечения депрессии, стали накапливаться данные о возможности их использования при лечении тревожных форм невротических расстройств. Наиболее широко была изучена противотревожная активность венлафаксина. Первоначально фармацевтическая компания Wyeth провела несколько РКИ, посвященных оценке эффективности венлафаксина при лечении генерализованного тревожного расстройства. На основании полученных данных на рубеже XX и XXI веков эффективность венлафаксина при этом заболевании считалась доказанной [44, 70]. В 1997 году венлафаксин был одобрен для лечения генерализованного тревожного расстройства в США. Он стал первым антидепрессантом, официально разрешенным для лечения этой патологии. В 2001 году венлафаксин был разрешен при терапии генерализованного тревожного расстройства в Европе. Были проведены РКИ эффективности терапии венлафаксином при социальном тревожном расстройстве и паническом расстройстве. Их результаты, свидетельствовавшие о ее эффективности, показались убедительными государственным органам-регуляторам фармацевтического рынка. В США применение венлафаксина при терапии социального тревожного расстройства было разрешено в 2003 году, а панического расстройства – в 2005 году.

Несмотря на одобрение некоторых ИОЗСН при лечении тревожных форм невротических расстройств, данные об их высокой эффективности получили неоднозначную оценку в научных кругах. Например, в 2003–2004 годы в Великобритании была опубликована серия критических статей [31, 63] относительно данных о высокой эффективности венлафаксина, полученных в одном мультицентровом слепом РКИ [44]. Их авторы обосновывали недоказанность высокой эффективности венлафаксина в этом РКИ, обвиняли исследователей в анга-

жированности компанией-производителем, а журнал, представивший результаты исследования, в публикации статьи в рекламных целях.

Кроме изучения эффективности ИОЗСН при терапии психических расстройств, активно проводились исследования их эффективности при соматических заболеваниях. В первую очередь это относилось к оценке эффективности ИОЗСН при болевом синдроме, поскольку задолго до этого было известно о способности ТЦА ослаблять боль. Внимание исследователей сосредоточилось на оценке эффективности ИОЗСН при фибромиалгии⁷, диабетической полинейропатии, мигрени и других видах головной боли, боли иного происхождения и локализации. В результате данных об эффективности милнаципрана и дулоксетина, полученных в исследованиях, проведенных с учетом принципов доказательной медицины, они были официально разрешены для лечения фибромиалгии в США. Эти ИОЗСН стали единственными антидепрессантами, одобренными для терапии этой патологии⁸. Для лечения фибромиалгии в Европе милнаципран и дулоксетин одобрены не были, поскольку европейские эксперты пришли к выводу о невысокой эффективности терапии. Несмотря на большое число исследований, проведенных в XXI веке с применением всех достижений современной экспериментальной науки, механизм развития обезболивающего эффекта ИОЗСН до сих пор точно не установлен.

В настоящее время в России группа ИОЗСН представлена тремя антидепрессантами – венлафаксином, милнаципраном и дулоксетином. Поэтому в нашей стране существует представление о ее сравнительной малочисленности. Однако история развития психофармакологии ИОЗСН была более богата событиями, а в зарубежной клинической практике уже используются их новые представители.

При изучении нейрохимической активности метаболитов венлафаксина специалисты фармацевтической компании Wyeth обратили внимание, что один из них (основной) – О-дезметилвенлафаксин – схож с родительской молекулой по силе влияния на обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина (слабо). В начале 90-х годов XX века исследователи приступили к пристальному изучению эффектов этого соединения, получившего экспериментальное название Wy-45,233 [58]. Идея состояла в том, что использование активного метаболита венлафаксина снизит риск фармакокинетического

⁷ Фибромиалгия – синдром, проявляющийся хронической болью обширной локализации, усталостью, сниженным настроением, когнитивными расстройствами и нарушениями сна. Распространенность фибромиалгии в странах Западной Европы составляет 2-6% [14, 30].

⁸ Из других групп психотропных средств для лечения фибромиалгии в США разрешен только прегабалин

лекарственного взаимодействия (в т.ч. потому, что дезметилвенлафаксин не подвергается метаболизму в печени и слабо влияет на ферменты системы цитохрома P450) и будет более удобным, чем венлафаксин, при индивидуальном подборе дозы (из-за отсутствия образования активных метаболитов и более быстрого достижения равновесной концентрации). Положительные оценки, полученные в исследованиях нейрохимической активности, фармакодинамического профиля и клинических эффектов [47], привели к тому, что в 2008 году дезметилвенлафаксин (под названием дезвенлафаксин) был одобрен для лечения депрессии в США, а годом позже в Канаде. Он стал третьим представителем ИОЗСН, разрешенным для применения в Северной Америке. В дальнейшем дезвенлафаксин стал использоваться более чем в 30 странах [60]. Фармацевтическая компания Wyeth подала заявку на регистрацию дезвенлафаксина в качестве антидепрессанта и корректора вазомоторных нарушений у женщин в период менопаузы в Европе. Однако его применение в Европейском Союзе одобрено не было, поскольку соотношение «польза/риск» было оценено европейскими экспертами как неблагоприятное. Основная полемика разгорелась вокруг вопроса оптимального дозирования дезвенлафаксина [47]. Применение доз от 100 до 400 мг/сут очевидно было эффективным, но сопровождалось развитием выраженных неспецифических побочных эффектов (например, тошнота). Использование доз от 50 до 100 мг/сут переносилось хорошо, но их эффективность была неотчетливой и подтверждалась не во всех РКИ. Несмотря на эти данные, в настоящее время в США используются несколько форм дезвенлафаксина для перорального приема [39]. Во втором десятилетии XXI века были предприняты попытки химической модификации его молекулы для создания пролекарства с целью повышения липофильности, а значит биодоступности и силы влияния на нейрохимические процессы в головном мозге [45, 92]. Были получены данные об эффективности дезвенлафаксина при коррекции тревожных расстройств, вазомоторных нарушений у женщин в период менопаузы и боли при фибромиалгии [47, 73].

В начале XXI века специалисты фармацевтической компании Pierre Fabre приступили к экспериментальному изучению эффектов левомилнаципрана, считая его (со ссылкой на «исторические (неопубликованные) данные») энантиомером милнаципрана с наибольшей нейрохимической активностью [8]. Эти «исторические данные» были подтверждены результатами проведенного исследования [8]. Специалисты компании Pierre Fabre совместно с исследователями из американской фармацевтической компании Forest Laboratories (ей принадлежали права на товарный знак «Savella – милнаципран, применяющийся в США для лечения

фибромиалгии) приступили к проведению клинических испытаний левомилнаципрана. Результаты большинства первых РКИ (в т.ч. в рамках 3 фазы клинических испытаний) различных доз левомилнаципрана (сразу была создана форма с замедленным высвобождением для приема 1 раз в сутки), проведенных в Европе и в США в 2006–2012 годы⁹, показали его высокую эффективность и хорошую переносимость терапии по сравнению с плацебо [7, 9, 56, 71], хотя в некоторых РКИ различий с плацебо выявлено не было [27, 28, 75, 76]. На основании данных об эффективности и хорошей переносимости левомилнаципран был зарегистрирован в качестве антидепрессанта в США в 2013 году и в Канаде в 2015 году¹⁰, но не был разрешен для применения в Европе. После этих событий фармацевтические компании Pierre Fabre, Forest Laboratories и Allergan (дистрибьютор левомилнаципрана) поддержали выполнение систематических обзоров, метаанализов и «постходовых» (post-hoc) статистических анализов. Их результаты подтвердили эффективность левомилнаципрана при лечении депрессии.

Наряду с созданием дезвенлафаксина и левомилнаципрана предпринимались попытки синтеза новых ИОЗСН. В 2001 году сотрудники французской фармацевтической компании Servier опубликовали результаты исследования эффектов новой молекулы «двойного» действия S33005 [51, 52], которая оказалась более нейрохимически активной, чем венлафаксин и кломипрамин [51, 52]. В 2007 году норвежские исследователи из Университета Осло представили данные о синтезе производных милнаципрана, некоторые из которых блокировали обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина [69]. В это же время соединения близкие по химической структуре к милнаципрану, но в большей степени, чем милнаципран, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, были получены специалистами американской фармацевтической компании Neurocrine Bioscience [21, 84, 87].

В 90-е годы XX века было обращено внимание, что милнаципран слабо неконкурентно блокирует глутаматные NMDA-рецепторы. Во второй половине 90-х годов XX века и в первом десятилетии XXI века в результате целенаправленных исследований японские специалисты создали ряд соединений, схожих по строению с милнаципраном [36, 61, 77–79], в надежде на получение средств с более высокой

активностью в отношении NMDA-рецепторов и с меньшей силой влияния на обратный захват моноаминов. Предполагалось, что они могут быть эффективными при лечении дегенеративных психических заболеваний, неврологической патологии и возможно, некоторых функциональных психических расстройств. Способность милнаципрана блокировать NMDA-рецепторы не забыта до сих пор. Во втором десятилетии XXI века было показано, что введение стимуляторов NMDA-рецепторов ослабляет антидепрессивный эффект милнаципрана [89]. Это наблюдение довольно актуально, поскольку все чаще высказывается предположение о роли блокады NMDA-рецепторов в реализации антидепрессивного и обезболивающего эффекта антидепрессантов [41, 81].

Наряду с созданием новых ИОЗСН (дезвенлафаксин, левомилнаципран) и соединений близких к ИОЗСН по химической структуре, но обладающих другими нейрохимическими свойствами (блокада NMDA-рецепторов), история ИОЗСН развивалась по пути создания их новых лекарственных форм. В 90-е годы XX века фармацевтическая компания Wyeth зарегистрировала пролонгированную пероральную форму венлафаксина, разработанную для снижения частоты приема этого антидепрессанта и ослабления выраженности неспецифических побочных эффектов терапии. В 1997 году препарат был одобрен в США для лечения депрессии и генерализованного тревожного расстройства. В 2003 году его было разрешено использовать в терапии социального тревожного расстройства, а в 2005 году – панического расстройства. Венлафаксин пролонгированного действия был разрешен для применения в Европе. Некоторые исследователи указывали, что пролонгированная форма венлафаксина, предложенная компанией Wyeth, имела недостатки [1]. Поэтому изучение возможности создания новых пероральных пролонгированных форм венлафаксина продолжается до сих пор [1, 2, 6, 25, 32, 49, 54, 55, 67, 83, 91]. Во втором десятилетии XXI века предпринимались попытки создания пролонгированных пероральных форм милнаципрана [65, 66, 80] и дезвенлафаксина [22]. Активно изучались эффективность и переносимость терапии венлафаксином и милнаципраном при альтернативных способах их введения (интраназальный, трансдермальный, парентеральный), в том числе с целью улучшения биодоступности.

Современная психиатрия располагает широким арсеналом антидепрессантов, различающихся по нейрохимической и клинической активности. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) заняли среди них довольно прочное положение и в настоящее время очень популярны при лечении депрессии. Экспериментальное исследование эффектов этой группы антидепрессантов продолжается 3 десятилетия, а в

⁹ Результаты некоторых из них были опубликованы в периодической печати только после одобрения левомилнаципрана для лечения депрессии в США.

¹⁰ В настоящий момент при лечении депрессии в Канаде левомилнаципран относится к антидепрессантам 2-го ряда из-за отсутствия данных о противорецидивной эффективности терапии депрессии.

Представители ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, используемые в клинической практике

Представитель, страна создания и фармацевтическая компания-создатель	Одно из первых упоминаний в научной периодической печати (год)	Начало применения в Европе (год)	Начало применения в США (год)
Венлафаксин, США, Wyeth	1985	1993	1993
Милнаципран, Франция, Pierre Fabre	1985	1997	2009*
Дулоксетин, США, Eli Lilly	1993	2004	2004
Дезвенлафаксин, США, Wyeth	1991	не разрешен	2008
Левомилнаципран, Франция и США, Pierre Fabre и Forest Laboratories	2010	не разрешен	2013

Примечания: * – только для лечения фибромиалгии.

клинической практике они применяются 25 лет. История ИОЗСН менее богата событиями, чем история их предшественников – СИОЗС¹¹. Однако и она пережила целый ряд интересных периодов: формулирование теоретических основ для поиска антидепрессантов «двойного» действия, создание и быстрое введение в практику их первых представителей, появление надежды на достижение новых результатов в терапии депрессии, неоднозначность оценок эффективности лечения на постмаркетинговом этапе исследований, одобрение для применения за границами психической патологии. Анализ событий истории ИОЗСН ярко демонстрирует роль фактора конфликта интересов в процессе оценки клинических эффектов и одобрения для применения региональными (Европа или Северная Америка) органами-регуляторами фармацевтического рынка. Выводы, которые были сделаны из истории изучения эффектов ИОЗСН, отчасти стимулировали исследователей к созданию нового

поколения антидепрессантов «тройного» действия, одновременно ингибирующих обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина и не влияющих на другие нейромедиаторные системы, и к созданию экспериментальных глутаматергических средств с целью их применения при различных психических и неврологических расстройствах. Хотя в России в настоящее время используется всего 3 представителя ИОЗСН, исторический анализ показал, что эта группа антидепрессантов более многочисленна (таблица).

***Заявление автора о конфликте интересов:** исторический экскурс был подготовлен при поддержке фармацевтической компании АО «Органика» (Новокузнецк, Россия) – производителя отечественного генерика венлафаксина «Венлафаксин Органика». Автор благодарит коллектив АО «Органика» за невмешательство в процесс подготовки авторского текста и за невнесение правок при его публикации.*

ЛИТЕРАТУРА¹²

1. Aboelwafa A.A., Basalious E.B. Optimization and in vivo pharmacokinetic study of a novel controlled release venlafaxine hydrochloride three-layer tablet // AAPS Pharm. Sci. Tech. 2010. Vol. 11, N 3. P. 1026–1037.
2. Ajit I., Senthil A., Rahul B., Narayanaswamy V.B. Formulation and evaluation of venlafaxine hydrochloride mucoadhesive buccal tablets // Int. Res. J. Pharm. 2012. Vol. 3. N 1. P. 226–231.
3. Ansseau M., Papart P., Troisfontaines B., Bartholomé F., Bataille M., Charles G., Schittecatte M., Darimont P., Devoitille J.M., De Wilde J. et al. Controlled comparison of milnacipran and fluoxetine in major depression // Psychopharmacology (Berl). 1994. Vol. 114. P. 131–137.
4. Ansseau M., von Frenckell R., Gérard M.A., Mertens C., De Wilde J., Botte L., Devoitille J.M., Evrard J.L., De Nayer A., Darimont P. et al. Interest of a loading dose of milnacipran in endogenous depressive inpatients. Comparison with the standard regimen and with fluvoxamine // Eur. Neuropsychopharmacol. 1991. Vol. 1. P. 113–121.
5. Ansseau M., von Frenckell R., Mertens C., de Wilde J., Botte L., Devoitille J.M., Evrard J.L., De Nayer A., Darimont P., Dejaiffe G. et al. Controlled comparison of two doses of milnacipran (F2207) and amitriptyline in major depressive inpatients // Psychopharmacology (Berl). 1989. Vol. 98. P. 163–168.
6. Aranaz I., Paños I., Peniche C., Heras Á., Acosta N. Chitosan spray-dried microparticles for controlled delivery of venlafaxine hydrochloride // Molecules. 2017. Vol. 22, N 11.
7. Asnis G.M., Bose A., Gommoll C.P., Chen C., Greenberg W.M. Efficacy and safety of levomilnacipran sustained release 40 mg, 80 mg, or 120 mg in major depressive disorder: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Clin. Psychiatry. 2013. Vol. 74, N 3. P. 242–248.
8. Auclair A.L., Martel J.C., Assié M.B., Bardin L., Heusler P., Cussac D., Marien M., Newman-Tancredi A., O'Connor J.A., Depoortère R. Levomilnacipran (F2695), a norepinephrine-preferring SNRI: profile in vitro and in models of depression and anxiety // Neuropharmacology. 2013. Vol. 70. P. 338–347.
9. Bakish D., Bose A., Gommoll C., Chen C., Nunez R., Greenberg W.M., Liebowitz M., Khan A. Levomilnacipran ER 40 mg and 80 mg in patients with major depressive disorder: a phase III, randomized, double-blind, fixed-dose, placebo-controlled study // J. Psychiatry Neurosci. 2014. Vol. 39, N 1. P. 40–49.

¹¹ Настоящий исторический экскурс является частью разрабатываемого автором проекта «История психофармакотерапии». Ранее были опубликованы статьи, посвященные истории СИОЗС (см. сноску № 3), истории мультимодальных селективных серотонинергических антидепрессантов («Мультимодальные серотонинергические антидепрессанты» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017, Т. 117, № 9) и атипичных нейрорептиков («Современный взгляд на историю атипичных антипсихотических средств» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017, Т. 117, № 5).

¹² В пристатейном списке литературы приведены ссылки на часть проанализированных первоисточников. За их полным перечнем заинтересованный читатель может обратиться к автору статьи.

10. Bernardi L.S., Ferreira F.F., Cuffini S.L., Campos C.E., Monti G.A., Kuminek G., Oliveira P.R., Cardoso S.G. Solid-state evaluation and polymorphic quantification of venlafaxine hydrochloride raw materials using the Rietveld method // *Talanta*. 2013. Vol. 117. P. 189–195.
11. Bonnaud B., Cousse H., Mouzin G., Briley M., Stenger A., Fauran F., Couzinier J.P. 1-Aryl-2-(aminomethyl)cyclopropanecarboxylic acid derivatives. A new series of potential antidepressants // *J. Med. Chem.* 1987. Vol. 30, N 2. P. 318–325.
12. Cipriani A., Koesters M., Furukawa T.A., Nosè M., Purgato M., Omori I.M., Trespici C., Barbui C. Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression // *Coch. Database Syst. Rev.* 2012, N 10.
13. Cipriani A., Signoretti A., Furukawa T.A., Churchill R., Tomelleri S., Omori I.M., McGuire H., Barbui C. Venlafaxine versus other anti-depressive agents for depression // *Coch. Database Syst. Rev.* 2007, N 2.
14. Clauw D.J., Mease P.J., Palmer R.H., Trugman J.M., Wang Y. Continuing efficacy of milnacipran following long-term treatment in fibromyalgia: a randomized trial // *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15, N 4. P. 88.
15. Clerc G., Pagot R., Bouchard J.M. et al. Therapeutic contribution of milnacipran and clomipramine during a 3-month treatment: Results of a comparative study // *Psychiatr. Psychobiol.* 1990. Vol. 5, N 2. P. 137–143.
16. Delini-Stula A. Milnacipran: an antidepressant with dual selectivity of action on noradrenaline and serotonin uptake // *Hum. Psychopharmacol.* 2000. Vol. 15, N 4. P. 255–260.
17. Derivan A.T., Rudolph R.L. Fixed-dose placebo-controlled study of venlafaxine in depressed patients // *Psychopharmacology*. 1988. Vol. 96. P. 144.
18. Detke M.J., Lu Y., Goldstein D.J., Hayes J.R., Demitrack M.A. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 63, N 4. P. 308–315.
19. Detke M.J., Lu Y., Goldstein D.J., McNamara R.K., Demitrack M.A. Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of major depression // *J. Psychiatr. Res.* 2002. Vol. 36, N 6. P. 383–390.
20. Doyle J.J., Casciano J., Arikian S., Tarride J.E., Gonzalez M.A., Casciano R. A multinational pharmaco-economic evaluation of acute major depressive disorder (MDD): a comparison of cost-effectiveness between venlafaxine, SSRIs and TCAs // *Value Health*. 2001. Vol. 4, N 1. P. 16–31.
21. Dyck B., Tamiya J., Jovic F., Pick R.R., Bradbury M.J., O'Brien J., Wen J., Johns M., Madan A., Fleck B.A., Foster A.C., Li B., Zhang M., Tran J.A., Vickers T., Grey J., Saunders J., Chen C. Characterization of thien-2-yl 1S,2R-milnacipran analogues as potent norepinephrine/serotonin transporter inhibitors for the treatment of neuropathic pain // *J. Med. Chem.* 2008. Vol. 51, N 22. P. 7265–7272.
22. Elgindy N., Elnoby A., El-Gowelli H.M., Samy W. A Multi-layered Particulate System for Desvenlafaxine Succinate Oral Customized Release // *Curr. Drug Deliv.* 2017. Vol. 14, N 3. P. 416–425.
23. Forman M.B., Sutej P.G., Jackson E.K. Hypertension, tachycardia, and reversible cardiomyopathy temporally associated with milnacipran use // *Tex Heart Inst. J.* 2011. Vol. 38, N 6. P. 714–718.
24. Frazee W.J., Ohnmacht C.J., Malick J.B. Antidepressants // *Annual reports in medicinal chemistry*. Orlando: Academic Press. 1985 Vol. 20. P. 31–40.
25. Gohel M.C., Bariya S.H. Fabrication of triple-layer matrix tablets of venlafaxine hydrochloride using xanthan gum // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2009. Vol. 10, N 2. P. 624–630.
26. Goldstein D.J., Mallinckrodt C., Lu Y., Demitrack M.A. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a double-blind clinical trial // *J. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 63, N 3. P. 225–231.
27. Gommoll C., Bose A., Li H. et al. A randomized double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study of levomilnacipran in patients with major depressive disorder [poster] // 24th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress; Las Vegas, 2011. Nov 7–10.
28. Gommoll C.P., Greenberg W.M., Chen C. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of flexible doses of levomilnacipran ER (40–120 mg/day) in patients with major depressive disorder // *J. Drug Assess.* 2014. Vol. 3, N 1. P. 10–19.
29. Guelfi J.D., Anseau M., Corruble E., Samuelian J.C., Tonelli I., Tournoux A., Plétan Y. A double-blind comparison of the efficacy and safety of milnacipran and fluoxetine in depressed inpatients // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1998. Vol. 13, N 3. P. 121–128.
30. Häuser W., Petzke F., Üçeyler N., Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis // *Rheumatology (Oxford)*. 2011. Vol. 50, N 3. P. 532–543.
31. Hopayyan K., Eisner M., Laurence M. Any value in venlafaxine study? // *Br. J. Gen. Pract.* 2004. Vol. 54. P. 135.
32. Jain S., Datta M. Montmorillonite-PLGA nanocomposites as an oral extended drug delivery vehicle for venlafaxine hydrochloride // *Appl Clay Sci.* 2014. Vol. 99. P. 42–47.
33. Joubert A.F., du Plessis A.D., Faries D., Gagliano C.A. High placebo response rate versus clinical impression with the new antidepressant duloxetine // *Biol. Psychiatry*. 1997. Vol. 42, Suppl. 1. P. 229.
34. Kasper S., Pletan Y., Solles A., Tournoux A. Comparative studies with milnacipran and tricyclic antidepressants in the treatment of patients with major depression: a summary of clinical trial results // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996. Vol. 11, Suppl. 4. P. 35–39.
35. Kavirajan H. Venlafaxine and SSRI remission data revisited // *Br. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 184. P. 452–453.
36. Kazuta Y., Tsujita R., Ogawa K., Hokonohara T., Yamashita K., Morino K., Matsuda A., Shuto S. Synthesis of (1S,2R)-1-phenyl-2-[(S)-1-aminopropyl]-N,N-diethylcyclopropanecarboxamide (PPDC) derivatives modified at the carbamoyl moiety as a new class of NMDA receptor antagonists // *Bioorg. Med. Chem.* 2002. Vol. 10, N 6. P. 1777–1791.
37. Kennedy S.H., Andersen H.F., Lam R.W. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis // *J. Psychiatry Neurosci.* 2006. Vol. 31, N 2. P. 122–131.
38. Khan A., Fabre L.F., Rudolph R. Venlafaxine in depressed outpatients // *Psychopharmacol. Bull.* 1991. Vol. 27, N 2. P. 141–144.
39. Khedzela – a new brand of desvenlafaxine // *Med. Lett. Drugs Ther.* 2014. Vol. 56. P. 4.
40. Kirino E., Gitoh M. Rapid improvement of depressive symptoms in suicide attempters following treatment with milnacipran and tricyclic antidepressants - a case series // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2011. Vol. 7. P. 723–728.
41. Kohno T., Kimura M., Sasaki M., Obata H., Amaya F., Saito S. Milnacipran inhibits glutamatergic N-methyl-D-aspartate receptor activity in spinal dorsal horn neurons // *Mol. Pain*. 2012. Vol. 8. P. 45.
42. Lecrubier Y., Pletan Y., Solles A., Tournoux A., Magne V. Clinical efficacy of milnacipran: placebo-controlled trials // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996. Vol. 11, Suppl. 4. P. 29–33.
43. Leinonen E., Lepola U., Koponen H., Mehtonen O.P., Rimón R. Long-term efficacy and safety of milnacipran compared to clomipramine in patients with major depression // *Acta Psychiatr. Scand.* 1997. Vol. 96, N 6. P. 497–504.
44. Lenox-Smith A.J., Reynolds A. A double-blind, randomised, placebo controlled study of venlafaxine XL in patients with generalised anxiety disorder in primary care // *Br. J. Gen. Pract.* 2003. Vol. 53. P. 772–777.
45. Liu M., Sun Y., Zhao S., Li Y., Piao R., Yang Y., Gu J. A novel prodrug strategy to improve the oral absorption of O-desmethylvenlafaxine // *Exp. Ther. Med.* 2016. Vol. 12, N 3. P. 1611–1617.
46. Lopez-Ibor J., Guelfi J.D., Pletan Y., Tournoux A., Prost J.F. Milnacipran and selective serotonin reuptake inhibitors in major depression // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996. Vol. 11, Suppl. 4. P. 41–46.
47. Lourenco M.T., Kennedy S.H. Desvenlafaxine in the treatment of major depressive disorder // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2009. Vol. 5. P. 127–136.
48. Macher J.P., Sichel J.P., Serre C., Von Frenckell R., Huck J.C., Demarez J.P. Double-blind placebo-controlled study of milnacipran in hospitalized patients with major depressive disorders // *Neuropsychobiology*. 1989. Vol. 22, N 2. P. 77–82.
49. Madgulkar A.R., Bhalekar M.R., Kolhe V.J., Kenjale Y.D. Formulation and optimization of sustained release tablets of venlafaxine resinsates using response surface methodology // *Indian J. Pharm. Sci.* 2009. Vol. 71. P. 387–394.
50. Mendels J., Johnston R., Mattes J., Riesenberger R. Efficacy and safety of b.i.d. doses of venlafaxine in a dose-response study // *Psychopharmacol. Bull.* 1993. Vol. 29, N 2. P. 169–174.
51. Millan M.J., Dekeyne A., Papp M., La Rochelle C.D., MacSweeney C., Peglion J.L., Brocco M. S33005, a novel ligand at both serotonin and norepinephrine transporters: II. Behavioral profile in comparison with venlafaxine, reboxetine, citalopram, and clomipramine // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001. Vol. 298, N 2. P. 581–591.
52. Millan M.J., Gobert A., Lejeune F., Newman-Tancredi A., Rivet J.M., Auclair A., Peglion J.L. S33005, a novel ligand at both serotonin and norepinephrine transporters: I. Receptor binding, electrophysiological, and neurochemical profile in comparison with venlafaxine, reboxetine, citalopram, and clomipramine // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001. Vol. 298, N 2. P. 565–580.
53. Milnacipran: new preparation. Tricyclics remain first-line antidepressants // *Prescrire Int.* 1998. Vol. 7. P. 51–53.
54. Misra R., Bhardwaj P. Development and characterization of novel floating-mucoadhesive tablets bearing venlafaxine hydrochloride // *Scientifica (Cairo)*. 2016. 2016: 4282986.
55. Momin M.M., Kane S., Abhang P. Formulation and evaluation of bilayer tablet for bimodal release of venlafaxine hydrochloride // *Front Pharmacol.* 2015. Vol. 6. P. 144.

56. Montgomery S.A., Mansuy L., Ruth A., Bose A., Li H., Li D. Efficacy and safety of levomilnacipran sustained release in moderate to severe major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study // *J. Clin. Psychiatry*. 2013. Vol. 74, N 4. P. 363–369.
57. Morishita S., Arita S. Differential effects of fluvoxamine, paroxetine and milnacipran for depression, especially with regard to age // *Hum Psychopharmacol*. 2004. Vol. 19. P. 405–408.
58. Muth F.A., Moyer J.A., Haskins J.T., Andree T.H., Husbands G.E.M. Biochemical, neurophysiological and behavioral effects of WY 45,233, its enantiomers, and other identified metabolites of the antidepressant venlafaxine // *Drug Dev. Res.* 1991. Vol. 23. P. 191–199.
59. Nakagawa A., Watanabe N., Omori I.M., Barbui C., Cipriani A., McGuire H., Churchill R., Furukawa T.A. Milnacipran versus other antidepressive agents for depression // *Coch. Database Syst. Rev.* 2009. N 3.
60. Nichols A.I., Liao S., Abbas R. Population pharmacokinetics of desvenlafaxine: pharmacokinetics in Korean versus US populations // *Clin. Pharmacol. Drug Dev.* 2017 [Epub ahead of print].
61. Noguchi T., Ishii K., Ohtsubo Y., Shuto S., Ono S., Matsuda A., Yoshii K. Open channel block of NMDA receptors by conformationally restricted analogs of milnacipran and their protective effect against NMDA-induced neurotoxicity // *Synapse*. 1999. Vol. 31, N 2. P. 87–96.
62. Nordström G., Danchenko N., Despiegel N., Marteau F. Cost-effectiveness evaluation in Sweden of escitalopram compared with venlafaxine extended-release as first-line treatment in major depressive disorder // *Value Health*. 2012. Vol. 15, N 2. P. 231–239.
63. Nolde Hartman T.C., van Rijswijk E., Lucassen P.L. Wishful pharmaceutical thinking // *Br. J. Gen. Pract.* 2003. Vol. 53. P. 970.
64. Papakostas G.I., Fava M. A meta-analysis of clinical trials comparing milnacipran, a serotonin--norepinephrine reuptake inhibitor, with a selective serotonin reuptake inhibitor for the treatment of major depressive disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2007. Vol. 17, N 1. P. 32–36.
65. Parejiya P.B., Barot B.S., Patel H.K., Chorawala M.R., Shelat P.K., Shukla A. In vivo performance evaluation and establishment of IVIVC for osmotic pump based extended release formulation of milnacipran HCl // *Biopharm. Drug Dispos.* 2013. Vol. 34, N 4. P. 227–235.
66. Parejiya P.B., Barot B.S., Patel H.K., Shelat P.K., Shukla A. Innovation of novel 'Tab in Tab' system for release modulation of milnacipran HCl: optimization, formulation and in vitro investigations // *Drug Dev Ind. Pharm.* 2013. Vol. 39, N 11. P. 1851–1863.
67. Patel H.A., Shah S., Shah D.O., Joshi P.A. Sustained release of venlafaxine from venlafaxine-montmorillonite-polyvinylpyrrolidone composites // *Appl. Clay Sci.* 2011. Vol. 51. P. 126–130.
68. Puech A., Montgomery S.A., Prost J.F., Solles A., Briley M. Milnacipran, a new serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor: an overview of its antidepressant activity and clinical tolerability // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997. Vol. 12, N 2. P. 99–108.
69. Roggen H., Kehler J., Stensbøl T.B., Hansen T. Synthesis of enantiomerically pure milnacipran analogs and inhibition of dopamine, serotonin, and norepinephrine transporters. *Bioorg Med Chem Lett.* 2007; 17 (10): 2834–7.
70. Rosenberg R. Current drug treatment. Effects of antidepressive agents in nervous and stress-related disorders (article in Danish) // *Ugeskr Laeger*. 2001. Vol. 163. P. 1985–1991.
71. Sambunaris A., Bose A., Gommoll C.P., Chen C., Greenberg W.M., Sheehan D.V. A phase III, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study of levomilnacipran extended-release in patients with major depressive disorder // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2014. Vol. 34. P. 47–56.
72. Schweizer E., Feighner J., Mandos L.A., Rickels K. Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients // *J. Clin. Psychiatry*. 1994. Vol. 55. P. 104–108.
73. Seo H.J., Sohi M.S., Patkar A.A., Masand P.S., Pae C.U. Desvenlafaxine succinate: a newer antidepressant for the treatment of depression and somatic symptoms // *Postgrad. Med.* 2010. Vol. 122, N 1. P. 125–138.
74. Shinkai K., Yoshimura R., Toyohira Y., Ueno S., Tsutsui M., Nakamura J., Yanagihara N. Effect of prolonged exposure to milnacipran on norepinephrine transporter in cultured bovine adrenal medullary cells // *Biochem. Pharmacol.* 2005. Vol. 70, N 9. P. 1389–1397.
75. Shiovitz T., Bose A., Greenberg W.M. et al. The efficacy and safety of levomilnacipran SR in the prevention of relapse in major depressive disorder: results from a phase III clinical trial [poster]. 25th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress; 2012 Nov 8–11; San Diego.
76. Shiovitz T., Greenberg W.M., Chen C., Forero G., Gommoll C.P. A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of levomilnacipran ER 40-120mg/day for prevention of relapse in patients with major depressive disorder // *Innov. Clin. Neurosci.* 2014. Vol. 11, N 1–2. P. 10–22.
77. Shuto S., Ono S., Imoto H., Yoshii K., Matsuda A. Synthesis and biological activity of conformationally restricted analogues of milnacipran: (1S, 2R)-1-phenyl-2-[(R)-1-amino-2-propynyl]-N,N-diethylcyclopropanecarboxamide is a novel class of NMDA receptor channel blocker // *J. Med. Chem.* 1998. Vol. 41. P. 3507–3514.
78. Shuto S., Yoshii K., Matsuda A. (1S,2R)-1-Phenyl-2-[(S)-1-aminopropyl]-N,N-diethylcyclopropanecarboxamide (PPDC), a new class of NMDA-receptor antagonist: molecular design by a novel conformational restriction strategy // *Jpn. J. Pharmacol.* 2001. Vol. 85. P. 207–213.
79. Shuto S., Ono S., Hase Y., Ueno Y., Noguchi T., Yoshii K., Matsuda A. Synthesis and biological activity of conformationally restricted analogs of milnacipran: (1S,2R)-1-phenyl-2-[(S)-1-aminopropyl]-N,N-diethylcyclopropanecarboxamide, an efficient noncompetitive N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist // *J. Med. Chem.* 1996. Vol. 39. P. 4844–4852.
80. Singhi G., Shah A., Yadav N., Saha R.N. Study the effect of formulation variables on drug release from hydrophilic matrix tablets of milnacipran and prediction of in-vivo plasma profile // *Pharm. Dev. Technol.* 2014. Vol. 19. P. 708–716.
81. Stasiuk W., Szopa A., Serefko A., Wyska E., Świąder K., Dudka J., Wlaz P., Poleszak E. Influence of the selective antagonist of the NR2B subunit of the NMDA receptor, traxoprodil, on the antidepressant-like activity of desipramine, paroxetine, milnacipran, and bupropion in mice // *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2017. Vol. 124. P. 387–396.
82. Steen A., Den Boer J.A. A double-blind six months comparative study of milnacipran and clomipramine in major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997. Vol. 12, N 5. P. 269–2681.
83. Swain S., Behera A., Dinda S.C., Patra C.N., Jammula S., Beg S., Rao M.E. Formulation Design, Optimization and Pharmacodynamic Evaluation of Sustained Release Mucoadhesive Microcapsules of Venlafaxine HCl // *Indian J. Pharm. Sci.* 2014. Vol. 76. P. 354–363.
84. Tamiya J., Dyck B., Zhang M., Phan K., Fleck B.A., Aparicio A., Jovic F., Tran J.A., Vickers T., Grey J., Foster A.C., Chen C. Identification of 1S,2R-milnacipran analogs as potent norepinephrine and serotonin transporter inhibitors // *Bioorg Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18. P. 3328–3332.
85. Thase M.E., Entsuah A.R., Rudolph R.L. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors // *Br. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 178. P. 234–241.
86. van Praag H.M. Studies in the mechanism of action of serotonin precursors in depression // *Psychopharmacol. Bull.* 1984. Vol. 20. P. 599–602.
87. Vickers T., Dyck B., Tamiya J., Zhang M., Jovic F., Grey J., Fleck B.A., Aparicio A., Johns M., Jin L., Tang H., Foster A.C., Chen C. Studies on a series of milnacipran analogs containing a heteroaromatic group as potent norepinephrine and serotonin transporter inhibitors // *Bioorg Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18. P. 3230–3235.
88. von Freckell R., Anseau M., Serre C., Sutet P. Pooling two controlled comparisons of milnacipran (F2207) and amitriptyline in endogenous inpatients. A new approach in dose ranging studies // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1990. Vol. 5. P. 49–56.
89. Wolak M., Siwek A., Szezewczyk B., Poleszak E., Pilc A., Popik P., Nowak G. Involvement of NMDA and AMPA receptors in the antidepressant-like activity of antidepressant drugs in the forced swim test // *Pharmacol. Rep.* 2013. Vol. 65. P. 991–997.
90. Wong D.T., Bymaster F.P., Mayle D.A., Reid L.R., Krushinski J.H., Robertson D.W. LY248686, a new inhibitor of serotonin and norepinephrine uptake // *Neuropsychopharmacology*. 1993. Vol. 8. P. 23–33.
91. Yadav A.V., Urade M.N. Preparation and evaluation of chitosan containing mucoadhesive buccal films of venlafaxine hydrochloride // *Res. J. Pharm. Technol.* 2010. Vol. 3. P. 1213–1217.
92. Zhang Y., Yang Y., Zhao S., Yang Z., Yang H., Fawcett J.P., Li Y., Gu J., Sun T. Phenolic esters of O-desmethylvenlafaxine with improved oral bioavailability and brain uptake // *Molecules*. 2013. Vol. 18. P. 14920–14934.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ – ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА: 30-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ

Д.С. Данилов

На основании анализа литературных первоисточников впервые проводится подробная систематизация данных об истории антидепрессантов группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. В историческом контексте описываются теоретические предпосылки для их создания. Приводятся хронологические данные о синтезе и введении в практику их представителей. Анализируется история клинической оценки силы их антидепрессивной активности, эффективности при тревожных расстройствах и способности ослаблять

боль. Описываются новые направления в психофармакологии, развитие которых отчасти было стимулировано появлением ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

Ключевые слова: антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, антидепрессанты «двойного» механизма действия, венлафаксин, милнаципран, дулоксетин, дезвенлафаксин, левомилнаципран, история психофармакологии, история психофармакотерапии.

30-YEARS HISTORY OF SEROTONIN-NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITORS (SNRI ANTIDEPRESSANTS)

D.S. Danilov

This article is a systematic presentation of data concerning history of serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. The author analyses the literary sources and looks at theoretical prerequisites for development of the SNRI antidepressants. The article contains chronological information about synthesis and use of these medications as well as information about potency of their antidepressive effects and their efficacy in anxiety disorders and pain reduction.

The author describes the new directions in psychopharmacology that appear to be associated with development of serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors.

Key words: antidepressants, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, 'dual' effect antidepressants, venlafaxine, milnacipram, duloxetine, desvenlafaxine, levomilnacipram, history of psychopharmacology, history of psychopharmacotherapy

Данилов Дмитрий Сергеевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением Клиники психиатрии им.С.С.Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова; e-mail: clinica2001@inbox.ru

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ: ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

Н.В. Филиппова¹, Ю.Б. Барыльник¹, Е.В. Колесниченко¹, А.А. Антонова¹,
Е.В. Бачило¹, С.В. Сизов¹, Б.Д. Цыганков²

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России ¹, Саратов
Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова ², Москва*

За последние десятилетия в нейрохимических исследованиях предоставлены убедительные доказательства связи между иммунной и нервной системами. В лимфоцитах, циркулирующих в кровяном русле, обнаружены специфические рецепторы нервных клеток (глутаматные рецепторы), изучение свойств которых открывает новые аспекты взаимодействия этих двух важнейших систем организма. Наличие рецепторов глутамата на мембранах лимфоцитов делает их чувствительными к сигнальным молекулам, управляющим и нейрональной активностью. Трудно переоценить важность распространения глутаматных механизмов регуляции на иммунную систему, поскольку именно открытие на ее клетках глутаматных рецепторов, отвечающих за молекулярную память, позволяет предполагать общность формирования поведенческих, адаптационных и других реакций в клетках нервной и иммунной систем. Это означает, что и те, и другие клетки могут взаимодействовать с одними и теми же видами сигнальных молекул, и, как следствие, информация, обусловленная их появлением, доступна как нервной, так и иммунной системе. Значит эти системы могут «общаться» на языке одних и тех же химических символов. Таким образом, наличие глутаматных рецепторов в клетках иммунной системы вскрывает структурную основу этих взаимодействий и позволяет считать глутамат не только нейро-, но и иммуномедиатором [2].

Изучение влияния физического и эмоционального стресса на иммунную систему продолжается в течение более полувека, однако результаты этих исследований до сих пор остаются довольно неоднозначными. Многочисленные эксперименты на животных продемонстрировали после стресса уменьшение иммунокомпетенции, ослабление гуморального и клеточного иммунитета, а также снижение устойчивости к опухолям и инфекциям

[17, 30, 31]. Наиболее часто подобные изменения наблюдались при хроническом стрессе, например, при неустрашимых болевых шоках, когда основной причиной иммунодефицита становилось состояние беспомощности, обусловленное неустрашимым стрессорным воздействием. В исследовании М.Е.Р.Сeligman и S.F.Maier [50] показано, что крысы, научившиеся в раннем возрасте преодолевать отрицательные воздействия, в дальнейшем сохраняли высокую активность даже при неустрашимых болевых шоках, и злокачественные опухоли у этих животных приживлялись значительно реже. Те же особи, которые капитулировали перед трудностями, в дальнейшем вели себя пассивно даже в имеющих реальный выход отрицательных ситуациях, и быстро погибали от приживленных опухолей. На основании результатов проведенных экспериментов авторы пришли к выводу о том, что такая реакция обусловлена ослаблением иммунитета. Следовательно, причина иммунодефицита состоит не столько в воздействии стресса как такового, сколько в вызванной им реакции капитуляции. Однако такая реакция, получившая название «выученная беспомощность», представляет собой универсальный механизм дезадаптации, то есть снижения устойчивости соматических систем в самых различных ситуациях [18].

Еще одним примером взаимодействия нервной и иммунной систем могут служить так называемые «болезни достижения», когда человек на гребне успеха внезапно заболевает [11, 16]. По мнению авторов, это обусловлено прекращением всякой поисковой активности, когда человек позволяет себе удовлетворенно расслабиться. Именно поэтому для профилактики заболеваний, в том числе иммунных, имеет большое значение стиль жизни человека. Доказано, что твердость позиций перед лицом жизненных трудностей повышает устойчивость к заболеваниям

вследствие лучшего функционирования иммунной системы, и наоборот.

Несомненно, что инфекции и воспалительные процессы, например, грипп или другие респираторные инфекции, сопровождаются множеством неспецифических и общих симптомов болезни. Помимо внешних проявлений, таких как лихорадка, боли в суставах и мышцах, к ним относятся и изменения поведения. Так, инфекционные заболевания часто сопровождаются снижением настроения, ангедонией, повышенной болевой чувствительностью, утомляемостью, ощущением слабости, адинамией, потерей аппетита, ослаблением концентрации внимания, нарушением сна и ограничением социальной активности. В своей совокупности эти симптомы и нарушения поведения характеризуются как «реакция острой фазы» или «обусловленное болезнью поведение» в результате общего заболевания.

На молекулярном уровне эти симптомы вызываются повышенным синтезом провоспалительных цитокинов, таких, например, как интерлейкин-1 и 6 (IL-1 и IL-6), фактор некроза опухолей- α (TNF- α) или интерфероны (IFN). Эти медиаторы, усиленно продуцируемые после повреждения ткани, вызывают изменения поведения либо косвенно через афферентные нервные пути, либо непосредственно проникая в головной мозг. Хотя «обусловленное болезнью поведение», наиболее явно внешне проявляется при инфекционных заболеваниях, оно наблюдается также и в связи с множеством других расстройств, в том числе и аутоиммунных [14].

Врожденный иммунитет, более древний филогенетически, обеспечивает неспецифическую санацию через клеточные (моноциты/макрофаги, гранулоциты, натуральные киллеры) и гуморальные (белки острой фазы воспаления, система комплемента, интерфероны, лизоцим) компоненты. Приобретенный иммунитет, основанный на свойствах Т- и В-лимфоцитов избирательно отвечать на чужеродные антигены посредством синтеза антител/аутоантител и формирования специфической иммунной памяти, реализует адаптивные функции организма. Иммунный ответ осуществляется при участии обоих звеньев иммунитета (врожденного и приобретенного) посредством цитокинов [11, 46].

В фундаментальной иммунологии воспалительные реакции в целом обеспечивают восстановление нарушенного вследствие какого-либо патологического процесса гомеостаза организма, то есть выполняют санационные функции, в том числе и в головном мозге. Однако в ряде случаев дисрегуляция иммунной системы приводит к появлению патологических иммунных реакций. Роль иммунных (как воспалительных, так и аутоиммунных) механизмов в патогенезе расстройств аутистического и шизофренического спектра доказана многочисленными исследованиями [1, 6, 24, 25, 44, 45, 47, 48].

Воспалительные механизмы в патогенезе психических заболеваний на уровне системного воспаления в кровяном русле и нейровоспаления в головном мозге реализуются через клеточные механизмы и медиаторы воспаления. Многочисленные исследования выявили в крови пациентов с психическими расстройствами повышение уровня провоспалительных цитокинов [39, 40] и белков острой фазы воспаления [41], изменение активности протеолитических ферментов, ответственных за проницаемость сосудистой стенки [8, 32], а также повышение уровня аутоантител к нейроантигенам [32, 42, 44]; все эти показатели принято считать воспалительными маркерами. Кроме того, в мозге пациентов с психическими расстройствами выявляются такие признаки нейровоспаления, как активация клеток микроглии, увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов и нарушения со стороны микрососудистого русла [49, 51]. Взаимосвязь между нервной и иммунной системами в данном случае осуществляется через *n. Vagus*, циркумвентрикулярный орган и церебральные эндотелиальные клетки.

Еще в 60–70-е годы XX века была разработана аутоиммунная гипотеза шизофрении [3, 4, 12, 13], согласно которой циркулирующие в крови больных аутоантитела (ААТ), проникая в мозг, нарушают функционирование нейронных сетей и/или синаптическую передачу, что на организменном уровне находит отражение в клинической симптоматике.

За эти годы многочисленные исследования значительно расширили наши представления о роли иммунных механизмов в патогенезе психических расстройств. Увеличился и спектр тестируемых медиаторов воспаления. Их довольно много, однако некоторые из них признаны большинством современных исследований наиболее информативными в отношении определения тяжести патологического процесса и контроля его динамики в процессе лечения. Такими маркерами являются лейкоцитарная эластаза (ЛЭ, белок, секретируемый нейтрофилами), α 1-протеиназный ингибитор (α 1ПИ, белок острой фазы воспаления), а также аутоантитела к нейроантигенам – основному белку миелина и белку S100B [1, 8–11].

В исследованиях И.В.Щербаковой и соавт. [35, 38] изучены особенности врожденного и приобретенного иммунитета при высоком риске возникновения шизофрении и в процессе ее развития. Авторы пришли к заключению о том, что у детей с шизотипическим диатезом, свидетельствующим о высоком риске в отношении развития шизофрении, показатели врожденного иммунитета (лейкоцитарной эластазы, С-реактивного белка (СРБ) и α 1-протеиназного ингибитора) значительно превышают аналогичные показатели контрольной группы, что свидетельствует об активации врожденного иммунитета. Более того, активность ЛЭ положительно коррелирует с выраженностью клинических проявлений шизотипиче-

ского диатеза у детей из группы высокого риска, и развитие шизофренического процесса сопровождается генерализацией иммунного ответа как на уровне врожденного иммунитета (ЛЭ), так и приобретенного иммунитета через возрастание уровня аутоантител к нейроспецифическим антигенам – фактору роста нервов (ФРН) и основному белку миелина (ОБМ).

Вместе с тем, авторы указывают на то, что выявленная активация врожденного иммунитета у детей из группы высокого риска не является специфичной для дизонтогенеза, обусловленного предрасположением к шизофрении, поскольку сходные по величине и направленности изменения показателей врожденного иммунитета (ЛЭ, СРБ, $\alpha 1$ -ПИ) выявлены и у детей с дизонтогенезом, обусловленным перинатальными поражениями ЦНС, что может свидетельствовать о вовлеченности врожденного иммунитета в нарушение развития нервной системы [36]. При нарастании тяжести морфофункциональных нарушений у детей с перинатальным поражением ЦНС отмечается генерализация иммунного ответа за счет звеньев приобретенного иммунитета – ААТ к нейроспецифическим антигенам (ФРН и ОБМ в периферической крови обследуемых).

В подростковой группе выявлена прямая зависимость исследованных показателей врожденного (ЛЭ) и приобретенного (ААТ к ФРН) иммунитета от темпа прогрессивности шизофренического процесса, а также положительная корреляция уровня ЛЭ с клиническими проявлениями заболевания (негативными симптомами по PANSS) при приступообразно-прогрессивном течении шизофрении, что свидетельствует о вовлеченности врожденного иммунитета в формирование негативных проявлений.

У взрослых пациентов с приступообразно-прогрессивным типом течения заболевания до начала психофармакотерапии (ПФТ) наблюдается четкая взаимосвязь между негативной симптоматикой и активностью ЛЭ, как и у больных шизофренией подростков, однако терапия приводит к исчезновению данной взаимосвязи [33]. При приступообразно-прогрессивном типе течения шизофренического процесса зарегистрировано нарушение функций/повреждение эндотелиальных клеток сосудистого русла – увеличение содержания в крови больных фактора Виллибранда, положительно коррелирующего с активностью лейкоцитарной эластазы, что свидетельствует о вовлеченности ЛЭ в процессы нарушения функций/повреждения эндотелиальных клеток, в том числе принадлежащих сосудистым мембранам гематоэнцефалического барьера [37].

Отмечена также вовлеченность иммунных механизмов при приступообразно-прогрессивной шизофрении в патофизиологические процессы, определяющие особенности электрофизиологической активности и анатомической организации головного мозга больных за счет отрицательной корреляции активности ЛЭ с амплитудой поздней когни-

тивной компоненты слуховых вызванных потенциалов волны Р300 в ряде отведений (F7, Т3, Р4), сниженной по сравнению с контрольной группой, а также достоверного увеличения продолжительности латентного периода волны Р300 по сравнению с контролем, в ряде отведений (Т3, С3) отрицательно коррелирующей с активностью ЛЭ; по данным МРТ-исследования зарегистрирована отрицательная корреляция уровня ААТ к ФРН с общим объемом лобных долей мозга больных, также сниженным по сравнению с группой контроля [7].

Таким образом, проведенные исследования позволили авторам на основе анализа состояния иммунной системы выявить при патос и нозос шизофрении как сходства (идентичные изменения показателей врожденного иммунитета у детей с шизотипическим диатезом и больных шизофренией вне зависимости от возраста заболевших), так и качественные отличия, наиболее отчетливо проявляющиеся при злокачественном и приступообразно-прогрессивном течении шизофренического процесса и состоящие в активации приобретенного иммунитета (появлении аутоиммунных реакций к нейроспецифическим антигенам), несмотря на то, что сходность изменений показателей врожденного и приобретенного иммунитета при шизофрении и органическом поражении мозга косвенно свидетельствует о наличии общих звеньев патогенеза при этих патологиях [34, 35].

Директором «Научного центра психического здоровья» РАМН, проф., д.м.н. Т.П.Клюшник в октябре 2016 года на международном конгрессе «Психическое здоровье человека XXI века» в Москве были представлены современные данные о наиболее значимых клинко-биологических корреляциях иммунологических показателей и тяжести патологического процесса при шизофрении. Автором была отмечена статистически достоверная зависимость уровня лейкоцитарной эластазы как комплексного отражения состояния иммунного статуса от стадии заболевания и суммарного балла по шкале PANSS, а также корреляция уровня аутоантител к фактору роста нервов с выраженностью позитивных симптомов по PANSS. Таким образом, доказано, что изучаемые иммунологические показатели взаимосвязаны с остротой и тяжестью патологического процесса при шизофрении [11].

Не менее важную медико-социальную проблему, помимо шизофрении, представляют расстройства аутистического спектра (РАС). Согласно современным эпидемиологическим данным, заболеваемость в данной группе расстройств во всем мире год от года продолжает расти [15, 20, 28, 29, 43].

Континуум аутистических расстройств представлен, помимо эволютивных форм аутизма (синдрома Каннера и Аспергера), детским психозом и атипичными формами аутизма (атипичный аутизм при генетических синдромах с УО и без УО и атипичный детский психоз эндогенный) [19].

На конгрессе «Психическое здоровье человека XXI века» проф. Н.В.Симашковой [21] был представлен анализ структуры диагнозов детей с аутистическими расстройствами, наблюдавшихся в НЦПЗ РАМН с 1984 по 2015 годы. В группу наблюдения за этот период вошли 4,5 тысяч детей, и у 61% из них были диагностированы психотические формы аутизма. Это более половины наблюдений; следовательно, диагностика механизмов иммунного ответа, применяемая при шизофрении, может быть использована и при аутистических расстройствах психотического регистра.

До настоящего времени диагноз детского аутизма в большинстве случаев в рутинной врачебной практике устанавливается исключительно клинически – на основании анализа анамнестических данных со слов родителей, других родственников или опекунов ребенка и, конечно, наблюдения за самим ребенком на амбулаторном приеме или в условиях стационара. Однако существующие современные параклинические методы исследования позволяют окончательно подтвердить диагноз и провести дифференциальную диагностику в сложных случаях. Параклинические методы выявляют так называемые биологические маркеры РАС, к которым относятся иммунологические, нейрофизиологические, генетические исследования и данные нейровизуализации [22–28]. Эти биологические маркеры, наряду с клиническими и психопатологическими, вносят весомый вклад в решение вопросов диагностики, дифференциации, подбора персонализированной терапии и мониторинга состояния пациентов.

Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в течение последних десятилетий во всем мире, механизмы выявляемых иммунологических отклонений при РАС в настоящее время не вполне ясны. Однако эта проблема, помимо фундаментального, патогенетического аспекта, имеет также важное прикладное значение: количественная оценка уровня воспалительных маркеров и аутоантител к нейроантигенам в крови пациентов может улучшить надежность диагностики и обеспечить лабораторный мониторинг развития заболевания, то есть использоваться для индивидуализированного (персонализированного) ведения пациентов.

Сотрудниками нейроиммунологической лаборатории НЦПЗ РАМН была разработана технология «Нейро-иммуно-тест» для мониторинга иммунного статуса пациентов с эндогенными психозами [9]. Разработчики рекомендуют использовать эту технологию в качестве метода объективизации оценки психического состояния больных с эндогенными приступообразными психозами для определения степени активности патологического процесса на разных его этапах и степени выраженности регуляторных механизмов воспалительных реакций; мониторинга психического состояния пациентов в ходе патогенетически обусловленной редукции

его проявлений; объективизации степени редукции признаков остроты психотических проявлений и их динамики, внешне завуалированных в условиях психотропной терапии; оценки качества и степени полноты клинически диагностированной ремиссии, а также прогнозирования обострения заболевания при длительном динамическом наблюдении пациентов в состоянии ремиссии разной степени качества и длительности. Таким образом, данная методика выступает в роли инструмента объективизации субъективного клинического впечатления специалиста.

Технология «Нейро-иммуно-тест» включает определение ряда показателей, характеризующих состояние врожденного и приобретенного иммунитета и взаимосвязанных с функционированием мозга: протеолитической активности фермента лейкоцитарной эластазы, функциональной активности $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора, а также уровня аутоантител к нейроантигенам – основному белку миелина и белку S100B.

Именно эти показатели выбраны для анализа авторами данного метода неслучайно. Каждый из них отражает определенное звено патологического процесса. Лейкоцитарная эластаза может проявлять значительный деструктивный потенциал в отношении сосудистого эндотелия (в случае повреждений мозга – эндотелия сосудов гематоэнцефалического барьера), способствуя вторичным метаболическим повреждениям мозга. Функциональная активность $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора определяет течение многих воспалительных и/или деструктивных процессов. Основной белок миелина участвует в организации сборки и поддержания целостности миелина нервных волокон. Белок S100B – Ca^{2+} -связывающий белок нервной ткани – является трофическим фактором для серотонинергических нейронов, влияет на миграторную активность нейробластов и координацию функционирования различных отделов нервной системы.

В описании медицинской технологии «Нейро-иммуно-тест» есть раздел, определяющий прогностическую значимость технологии «Нейро-иммуно-тест» с использованием требований доказательной медицины. Так, если до начала лечения у пациента в сыворотке крови выявлена высокая активность ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ ($200 \text{ нмоль/мин} \times \text{мл} < \text{ЛЭ} < 300 \text{ нмоль/мин} \times \text{мл}$, $\alpha 1\text{-ПИ} > 5 \text{ ИЕ/мл}$), а уровень аутоантител к нейроантигенам в пределах нормы ($0,6\text{--}0,9 \text{ ед. опт. пл.}$), то с вероятностью около 85% эти показатели являются прогностическим фактором благоприятного течения заболевания с выходом в ремиссию хорошего качества.

Если до начала лечения выявлена высокая активность ЛЭ и высокий уровень аутоантител к нейроантигенам ($\text{ЛЭ} > 300 \text{ нмоль/мин} \times \text{мл}$, $\text{аАТ к ОБМ} > 0,9 \text{ ед. опт. пл.}$, $\text{аАТ к S100B} > 0,9 \text{ ед. опт. пл.}$), то это означает, что с вероятностью около 80 % у пациента течение эндогенного психического заболевания

будет неблагоприятным с длительным сохранением резистентного к терапии психотического состояния и терапевтической ремиссией низкого качества с остаточной продуктивной симптоматикой [8].

Н.В.Симашкова [21] на конгрессе в Москве озвучила данные, полученные НЦПЗ РАМН при изучении иммунного статуса детей с аутистическими расстройствами с использованием технологии «Нейро-иммуно-тест», согласно которым при психотических формах РАС отмечается активизация обоих звеньев иммунитета. При этом об активации врожденного иммунитета свидетельствует увеличение активности ЛЭ и повышение уровня острофазных белков ($\alpha 1$ -протеиназного ингибитора), и эти маркеры воспаления корректируют с остротой состояния в психозе. Повышение активности приобретенного иммунитета (аутоантитела к нейроантигенам) наблюдается при тяжелом нарушении психической деятельности при атипичном детском психозе (АДП).

Коллективом авторов ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» опубликованы результаты использования технологии «Нейро-иммуно-тест» у детей с различными формами аутистических расстройств. По результатам проведенных исследований, непсихотические формы РАС (непсихотический эволютивно-конституциональный аутизм при синдроме Аспергера и детский эволютивно-процессуальный аутизм Каннера) не сопровождались изменением исследуемых иммунологических показателей по сравнению с контролем, в то время как при психотических формах РАС (инфантильный психоз и атипичный детский психоз) было выявлено достоверное повышение активности/уровня изучаемых показателей. Показана связь между комплексной оценкой уровня активации иммунной системы и стадией заболевания (обострение или ремиссия) ($r=0,49$, $p<0,05$), а также между выраженностью аутистических расстройств по шкале CARS ($r=0,48$, $p<0,05$), кататонических расстройств по шкале BFCRS ($r=0,42$, $p<0,05$) и оценкой тяжести клинического состояния по шкале CGI-S ($r=0,61$, $p<0,05$) [1, 9, 10]. Выявленные корреляции свидетельствуют

о том, что изученные иммунологические показатели, а также их комплексная оценка могут использоваться в качестве дополнительных диагностических критериев при клиническом обследовании для дифференциальной диагностики РАС, объективизации тяжести патологического процесса в мозге и эффективности терапии, а также определения качества ремиссии пациентов и мониторинга их состояния.

Технология «Нейро-иммуно-тест» используется сотрудниками НЦПЗ РАМН для оценки эффективности психофармакотерапии и у взрослых пациентов с различными формами эндогенных психозов (шизофрения, аффективные и шизоаффективные психозы). Было проведено клинко-иммунологическое обследование 150 пациентов с женского пола с эндогенными психозами (в стадии острого психоза до лечения; после проведенной терапии перед выпиской из стационара и при амбулаторном обследовании через 1–2 мес. после выписки). Сравнительное изучение воспалительных (лейкоцитарной эластазы и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора) и аутоиммунных маркеров (уровня аутоантител к белку S-100b и ОБМ) у этих пациенток показало, что уровень активации иммунной системы отражает активность и тяжесть патологического процесса в мозге, то есть подобная комплексная оценка состояния иммунной системы (по изученным показателям) может быть использована для мониторинга состояния пациентов, оценки качества ремиссии и прогноза дальнейшего развития заболевания [5].

Заключение

Эволюция представлений о взаимосвязи иммунной и нервной системы при психических расстройствах в течение последних десятилетий привела к разработке параклинических методов исследования врожденного и приобретенного иммунитета, позволяющих объективизировать субъективное клиническое мнение специалиста о степени тяжести патологического процесса в мозге, эффективности проводимого лечения и прогнозировании ремиссии при эндогенных психозах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Шушпанова О.В., Макарова Л.О., Ключник Т.П. Воспалительные и аутоиммунные маркеры расстройств аутистического спектра у детей // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016. № 2. С. 5–10.
2. Болдырев А.А. Нейрональные рецепторы в клетках иммунной системы // Природа. 2005. № 7. С. 3–8.
3. Вартамян М.Е. О некоторых биологических нарушениях при шизофрении и их понимании на современном этапе исследований // Вестник АМН СССР. 1966. № 3. С. 11–27.
4. Вартамян М.Е. Иммунологические компоненты патогенеза психических болезней / Под ред. А.В.Снежевского. М., 1983. Т.1. С. 133–149.
5. Зозуля С.А., Олейчик И.В., Андросова Л.В., Отман И.Н., Сарманова З.В., Столяров С.А., Бизязева А.С., Юнилайнен О.А., Ключник Т.П. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям // Психическое здоровье. 2017. №1. С. 11–18.
6. Ключник Т.П., Сергиенко Н.С., Даниловская Е.В., Горюнова А.В., Маслова О.И. Аутоантитела к фактору роста нервов при нарушениях психического развития детей раннего возраста // Журн. неврологии и психиатрии. 1999. Т. 99, Вып. 6. С. 44–46.
7. Ключник Т.П., Лебедева И.С., Щербакова И.В., Орлова В.А., Лидеман Р.Р. Взаимосвязь нейрофизиологического и иммунологического маркеров активно текущего шизофренического процесса // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т.105. № 10. С. 42–46.
8. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Коваль-Зайцев А.А. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра // Журн. неврологии и психиатрии. 2011. Т. 111, Вып. 8. С. 41–45.
9. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В., Сарманова З.В., Отман И.Н., Пантелеева Г.П., Олейчик И.В., Копейко Г.И., Борисова О.А., Абрамова Л.И., Бологов П.В., Столяров С.А. Лабо-

- торная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами («Нейро-иммуно-тест»): Медицинская технология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2014. 32 с.
10. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Шущпанова О.В., Брусев О.С. Клинико-лабораторная диагностика расстройств аутистического спектра у детей, // Лабораторная служба. 2016. Т. 5. № 2. С. 22–27.
 11. Ключник Т.П. Иммунные механизмы эндогенных психозов // Доклад на конгрессе «Психическое здоровье человека XXI века». Москва, 7–8 октября 2016 г. [Электронный ресурс]. URL <http://www.mental-health-congress.ru/ru/2016/programm/>
 12. Коляскина Г.И. Закономерности аутоиммунных процессов при шизофрении: клинико-иммунологические и генетические корреляции: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. М., 1972. 30 с.
 13. Коляскина Г.И., Бурбаева Г.Ш. Современные подходы к изучению иммунитета при шизофрении // Вестник АМН СССР. 1979. № 7. С. 76–84.
 14. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. М: Мир, Бином, Лаборатория знаний, 2009. 800 с.
 15. Расстройства аутистического спектра у детей: Научно-практическое руководство / Под ред. Н.В.Симашковой. М.: Авторская академия, 2013. 264 с.
 16. Ротенберг В.С., Аршавский В.В. Поисковая активность и адаптация // Москва: Наука, 1984. 193 с.
 17. Ротенберг В.С. Психонейроиммунология – новый аспект старой проблемы // Природа. 1991. № 2. С. 29–34.
 18. Ротенберг В.С. Сновидения, гипноз и деятельность мозга. М., 2001. 111 с.
 19. Симашкова Н.В., Якупова Л.П., Ключник Т.П., Коваль-Зайцев А.А. Мультидисциплинарный клинико-биологический подход к изучению психотических форм расстройств аутистического спектра у детей // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. Т.113, № 5, Вып.2. С. 35–42.
 20. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение Клинические рекомендации (протокол лечения) / М., 2015 [Электронный ресурс]. URL <http://psychiatr.ru/download/2100?view.pdf>.
 21. Симашкова Н.В. Национальные и межведомственные подходы к лечению и реабилитации больных с расстройствами аутистического спектра // Доклад на конгрессе «Психическое здоровье человека XXI века». Москва, 7–8 октября 2016 г.
 22. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Структурные и функциональные нарушения мозга при расстройствах аутистического спектра (результаты зарубежных исследований последних десятилетий) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2013. № 9. С. 11–16.
 23. Филиппова Н.В. Нейрохимические аспекты этиопатогенеза расстройств аутистического спектра // Сибирский медицинский журнал. 2013. №8. С. 11–15.
 24. Филиппова Н.В. Нейропатологические и иммунологические аспекты развития расстройств аутистического спектра // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013. Т. 3. Вып. 11. С. 1198–1202.
 25. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Нейроиммунология расстройств аутистического спектра: современный взгляд // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2014. № 1. С. 27–33.
 26. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Генетические факторы в этиопатогенезе расстройств аутистического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. Вып.1. С. 96–100.
 27. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Мозговой нейротрофический фактор: патогенетическая связь с расстройствами аутистического спектра // Психиатрия и психофармакотерапия. 2014. №1. Т. 16. С. 62–66.
 28. Филиппова Н.В. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему / Н.В.Филиппова, Ю.Б.Барыльник // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т.24. – №3. – С. 96-101.
 29. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Современные представления о раннем детском аутизме // Психическое здоровье. 2014. № 10. С. 70–73.
 30. Шахмурова Г.А. Влияние стресса на некоторые физиологические и иммунологические показатели человека и животных в различные сезоны года: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Ташкент, 1997. 21 с.
 31. Шефер Е.Г., Фокина Е.Н., Дегтярь Ю.В., Кузнецов А.С., Хлебников Ю.В. Влияние различных видов стресса на иммуноморфологию лимфоидных органов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 5. С. 78–79.
 32. Шмакова О.А., Андросова Л.В., Шмакова А.А., Отман И.Н., Ключник Т.П. Клинико-иммунологические корреляции у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения // Психиатрия. 2015. Т. 65. С. 17–23.
 33. Щербакова И.В., Сирияченко Т.М., Мазаева Н.А., Краснолобова С.А., Лидеман Р.Р., Ключник Т.П. Сопоставление некоторых показателей врожденного и приобретенного иммунитета при различных формах течения шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2003. Т.103. № 8. С. 69–72.
 34. Щербакова И.В., Ключник Т.П. Иммунная система и шизофрения: клинико-биологические взаимосвязи (обзор состояния проблемы) // Психиатрия (научно-практический журнал). 2005. №6 (18). С. 48–62.
 35. Щербакова И.В., Сирияченко Т.М., Сарманова З.В., Каледа В.Г., Бархатова А.Н., Лидеман Р.Р., Ключник Т.П. Некоторые показатели состояния врожденного и приобретенного иммунитета у больных с эндогенными заболеваниями шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т.105, № 3. С.47–51.
 36. Щербаков И.В., Ключник Т.П., Козловская Г.В., Калинина М.А. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей из группы высокого риска возникновения шизофрении и больных шизофренией детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т.105. №11. С. 45–49.
 37. Щербакова И.В., Каледа В.Г., Бархатова А.Н., Ключник Т.П. Маркеры эндотелиальной дисфункции при приступообразно-прогредиентной шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т. 105, № 3. С. 43–46.
 38. Щербакова И.В. Особенности врожденного и приобретенного иммунитета при высоком риске возникновения шизофрении и в процессе ее развития (клинико-иммунологические аспекты: Дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2006. 245 с.
 39. Ashwood P., Krakowiak P., Hertz-Picciotto I., Hansen R. et al. Associations of impaired behaviors with elevated plasma chemokines in autism spectrum disorders // J. Neuroimmunol. 2011. Vol. 232. P. 196–199. – doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.10.025
 40. Ashwood P., Krakowiak P., Hertz-Picciotto I., Hansen R. et al. Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome // Brain. Behav. Immun. 2011. Vol. 25. P. 40–45. doi: 10.1016/j.bbi.2010.08.003
 41. Brown A.S., Sourander A., Hinkka-Yli-Salomäki S., McKeague I.W. et al. Elevated maternal C-reactive protein and autism in a national birth cohort // Mol. Psychiatry. 2014. Vol. 19. P. 259–264.
 42. Cabanlit M., Wills S., Goines P., Ashwood P. et al. Brain-specific autoantibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2007. Vol. 1107. P. 92–103.
 43. Community Report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network. – 2016. – https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/community_report_autism.pdf
 44. Goines P., Van de Water J. The immune system's role in the biology of autism // Curr. Opin. Neurol. 2010. Vol. 23. P. 111–117.
 45. Goines P., Haapanen L., Boyce R., Duncanson P. et al. Autoantibodies to cerebellum in children with autism associate with behavior // Brain Behav. Immun. 2011. Vol. 25. P. 514–523.
 46. Hoebe K., Janssen E., Beutler B. The interface between innate and adaptive immunity // Nat. Immunol. 2004. Vol. 10. P. 971–974.
 47. Mitchell R.H., Goldstein B.I. Inflammation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders: a systematic review // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 2014. Vol. 53. P. 274–296.
 48. Onore C., Careaga M., Ashwood P. The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism // Brain. Behav. Immun. 2012. Vol. 26. P. 383–392.
 49. Pardo C.A., Vargas D.L., Zimmerman A.W. Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism // Int. Rev. Psychiatry. 2005. Vol. 17. P. 485–495.
 50. Seligman M.E.P., Maier S.F. Failure to escape traumatic shock // J. Exper. Psychol. 1967. Vol.74. P. 1–9.
 51. Vargas D.L., Nascimbene C., Krishnan C., Zimmerman A.W., Pardo C.A. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism // Ann. Neurol. 2005. Vol. 57. P. 67–81.

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ: ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

**Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник, Е.В. Колесниченко, А.А. Антонова,
Е.В. Бачило, С.В. Сизов, Б.Д. Цыганков**

В течение последних десятилетий значительно расширились научные представления о взаимосвязи иммунной и нервной систем в организме человека, в том числе при психических расстройствах. Современные технологии исследования состояния иммунной системы при эндогенных психических заболеваниях позволяют объективизировать клинические данные о степени активности патологического процесса, редукции психопатологических проявлений в процессе психофармакотерапии и прогнозировать качество ремиссии. Технология «Нейро-иммуно-тест» для мониторинга иммунного статуса пациентов с эндогенными психозами включает определение ряда

показателей, характеризующих состояние врожденного и приобретенного иммунитета и взаимосвязанных с функционированием мозга (лейкоцитарной эластазы, α 1-протеиназного ингибитора, аутоантител к нейроантигенам – основному белку миелина и белку S100B) и может использоваться в качестве дополнительного дифференциально-диагностического инструмента при клиническом обследовании пациентов.

Ключевые слова: эндогенные психические заболевания, воспалительные реакции, лейкоцитарная эластаза, α 1-протеиназный ингибитор, аутоантитела к нейроантигенам.

IMMUNE MECHANISMS IN THE PATHOGENESIS OF ENDOGENOUS PSYCHOSES: FROM HISTORY TO THE PRESENT

**N.V. Filippova, Yu.B. Barylnik, E.V. Kolesnichenko, A.A. Antonova,
E.V. Bachilo, S.V. Sizov, B.D. Tsygankov**

Over the past decades, scientific ideas on the relationship between the immune and nervous systems in the human body, including those with mental disorders, have expanded considerably. Modern technologies to study the state of the immune system in endogenous mental illnesses allow us to objectify clinical data on the degree of activity of the pathological process, the reduction of psychopathological manifestations in the process of psychopharmacotherapy and predict the quality of remission. The “Neuro-Immuno-Test” technology for monitoring the immune status of patients with

endogenous psychoses includes the definition of a number of indicators characterizing the state of congenital and acquired immunity and interrelated with the functioning of the brain (leukocyte elastase, α 1-proteinase inhibitor, autoantibodies to neuroantigens - myelin basic protein and protein S100B) and can be used as an additional differential diagnostic tool in the clinical examination of patients.

Keywords: endogenous mental illnesses, inflammatory reactions, leukocyte elastase, α 1-proteinase inhibitor, autoantibodies to neuroantigens.

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

Барыльник Юлия Борисовна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: julijab@yandex.ru

Колесниченко Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: elena7610@yandex.ru

Антонова Анастасия Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: 64antonova@gmail.com

Бачило Егор Вячеславович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: egor.bachilo@mail.ru

Сизов Сергей Владимирович – ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России»; e-mail: svsizoff64v@yandex.ru

Цыганков Борис Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный консультант, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки; e-mail: msmsu@msmsu.ru

ОЦЕНКА РИСКА ОБЩЕСТВЕННОЙ ОПАСНОСТИ В СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТЕКТИВНЫХ ФАКТОРОВ

О.А. Макушкина¹, С.В. Полубинская^{1,2}

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

² ФГБУН Институт государства и права Российской академии наук

Определение вероятности общественно опасного поведения лиц с психическими расстройствами в целях его предупреждения является актуальной задачей судебно-психиатрической экспертной деятельности и общей психиатрической практики. Российским судебным психиатрам приходится давать такие оценки при рекомендациях о назначении и выборе вида принудительных мер медицинского характера (ст. 97, 99–102 Уголовного кодекса РФ). Риск опасного поведения определяется при продлении, изменении и отмене принудительного лечения, а также при решении вопросов о применении недобровольных психиатрических мер и установлении за больным активного диспансерного наблюдения. Кроме того, потенциальная опасность пациента учитывается при выборе условий его содержания в психиатрическом стационаре и тактики необходимого лечения. Сходные задачи приходится решать специалистам национальных психиатрических служб во многих зарубежных странах.

Научные исследования, посвященные оценке и прогнозу риска насилия со стороны лиц с психическими расстройствами, включая насилие сексуальное, за более чем три десятилетия привели к созданию разнообразных инструментов, пригодных для использования в судебно-психиатрической практике. По разным оценкам, их число на сегодняшний день варьируется от 200 до 400, а география применения охватывает Северную и Южную Америки, Европу и Азию [5, 17, 33].

В литературе выделяется несколько поколений исследовательских методов и созданных на их основе формализованных инструментов оценки вероятности насильственного поведения у лиц с психическими расстройствами [20]. Так, методы первого поколения по преимуществу сводятся к клиническому подходу («неструктурированные профессиональные суждения»), при котором психиатры и иные специ-

алисты в области психического здоровья оценивают риск насилия, используя индивидуальные клинические характеристики пациентов, выделяя факторы риска, исходя из своих знаний и опыта, и основывая выводы об опасности на собственных оценках. При этом отбор факторов риска в значительной степени субъективен и может существенно отличаться от случая к случаю [27].

В методиках второго поколения применяются математические и статистические методы, прогноз строится на использовании факторов риска, установленных в эмпирических исследованиях и обладающих статистической значимостью. Такой исследовательский подход, называемый в зарубежной литературе актуарным, использует эмпирически взвешенные факторы риска, полученные при изучении группы индивидов, для прогноза будущего насилия в отношении конкретного субъекта. Примером актуарного формализованного инструмента может служить VRAG (Violence Risk Appraisal Guide – Руководство по оценке риска насилия) и его пересмотренная версия VRAG-R [21, 29].

Для улучшения точности прогноза риска насилия в исследованиях третьего поколения предложены методики, называемые «структурированными профессиональными суждениями» (SPJ), сочетающие в себе клинические и статистические методы. В отличие от актуарных инструментов, опирающихся преимущественно на статичные (неизменяемые) факторы риска (пол субъекта, предыдущие аресты и осуждения за насильственные и иные преступления, случаи применения насилия в прошлом и т.п.), методики SPJ включают в себя и динамичные (изменяемые) факторы. Учет, к примеру, тяжести и динамики психического расстройства лица, его нахождения в состоянии стресса, наличия работы или другого вида занятости, а также семьи либо иной социальной поддержки, позволяет не только прогно-

зирать вероятность насильственного поведения, но и предупреждать его, определяя стратегию и план лечебно-реабилитационных мероприятий. Наиболее известным и используемым инструментом из этой группы является HCR-20 (Violence Risk Assessment Scheme-20 – Шкала оценка риска насилия-20), что подтверждается опросом специалистов в области психического здоровья из 44 стран [15, 33, 38].

Формализованные инструменты, относящиеся к «структурированным профессиональным суждениям», как и разработанные на основе актуарного подхода, позволяют оценивать вероятность опасного поведения субъекта с использованием статистических показателей. В роли фактора риска может выступать «любая переменная, которая измерима и прогнозируема» [37], это однако не означает, что данный фактор является причиной насильственного поведения. В исследованиях устанавливается лишь корреляция определенного параметра (переменной) с таким поведением при условии, что этот фактор ему предшествует. Установление же причин насильственного поведения лиц с психическими расстройствами с целью его предупреждения обосновывается в литературе как новое направление в исследованиях риска [34].

В начале 2000-х годов появились методики четвертого поколения, в которых, наряду с факторами риска, учитываются и динамичные защитные (протективные) факторы, то есть признаки, снижающие вероятность насильственного поведения в будущем [7]. Такими факторами могут быть индивидуальные психологические характеристики субъекта, обстоятельства его социальной жизни, особенности жизненной ситуации и т.д. Сутью этого исследовательского подхода является комплексная оценка обеих групп факторов у пациента с планированием превентивных мероприятий [20].

Формализованные инструменты определения риска насильственного поведения лиц с психическими расстройствами широко используются в зарубежной клинической и судебно-психиатрической практике, хотя их прогностические возможности являются предметом научных дискуссий [22, 23]. В литературе описываются и перспективные пути развития научных исследований. Важными признаются: совершенствование уже имеющихся прогностических методик; определение механизмов корреляции факторов риска и насильственного поведения; укрепление клинической полезности актуарных инструментов [6]. Подчеркивается значимость изучения влияния протективных факторов на рецидив опасных действий лиц с психическими расстройствами [7, 12]. Указывается, что при прогнозе риска насилия совместный учет факторов риска и защитных факторов не только позволяет дать более сбалансированную оценку в индивидуальных случаях, но и помогает объяснить, почему некоторые лица с психическими расстройствами, попавшие

в группу повышенного риска, на самом деле не совершают новых опасных действий. Кроме того, такой подход обладает хорошим потенциалом для выработки стратегии лечения и управления риском в отношении конкретного пациента, ориентируя превентивные мероприятия не только на снижение факторов риска, но и на укрепление протективных параметров [11].

Примером реализации данного подхода может послужить созданный голландскими специалистами формализованный инструмент SAPROF (the Structured Assessment of PROtective Factors for Violence Risk – Структурированная оценка защитных факторов риска насилия) [9], исследовательская версия которого появилась в Нидерландах в 2004 году. При его разработке, помимо информации из литературных источников, авторы использовали опыт специалистов в области психического здоровья, работающих в Клинике Ван дер Хувер, которых при анализе применения HCR-20 просили предложить факторы, защищающие от рецидива насилия. В 2006 году на базе двух судебно-психиатрических больниц и одного судебно-психиатрического амбулаторного учреждения было проведено пилотное исследование, участники которого заполняли формализованный бланк с предлагаемыми защитными факторами, а затем комментировали содержащиеся в нем признаки и инструмент в целом. Полученные результаты, как и новые данные из научной литературы, были учтены в первой версии SAPROF, опубликованной в 2007 году [8].

SAPROF создавался как методика из группы «структурированных профессиональных суждений» и планировался для использования в отношении совершеннолетних мужчин, совершавших в прошлом акты насилия и страдающих психическими заболеваниями (шизофрения, биполярное расстройство и т.п.) либо расстройствами личности. Начиная работу, его создатели отбирали такие эмпирически установленные и описанные в литературе защитные факторы риска, которые можно было бы использовать в клинической практике при определении тактики лечения и управления риском. Целью авторов была разработка единого инструмента для оценки защитных факторов риска насилия в целом и насилия сексуального, который следует применять не самостоятельно, а в сочетании со сходной по дизайну методикой оценки риска, такой, к примеру, как HCR-20 или HCR-20V3 (SVR-20 для сексуального насилия) [9].

В SAPROF входят 17 признаков (факторов), снижающих риск насилия, 15 из которых являются динамичными. Формализованный бланк разделен на три шкалы и содержит признаки внутренние (1), к которым относятся личностные качества пациента, мотивационные (2), отражающие его мотивацию на положительную жизнь в обществе, и внешние (3), характеризующие социальный «контекст», в котором живет больной.

К внутренним защитным факторам авторы относят интеллект, безопасную привязанность в детстве, эмпатию, копинг (умение справляться со стрессовыми ситуациями) и самоконтроль. Мотивационные признаки охватывают наличие работы, активный досуг, распоряжение своими финансами, мотивацию на лечение, отношение к властям, жизненные цели и медикаментозное лечение. Внешние или другими словами – контекстуальные обстоятельства включают в себя социальные связи, интимные взаимоотношения, профессиональный уход, условия жизни и внешний контроль.

На первом этапе в зависимости от степени проявления каждый признак оценивается и кодируется в баллах: 0 – признак не применяется, исходя из доступной информации; 1 – признак возможно или частично присутствует; 2 – признак определенно присутствует. В результате создается персональный оценочный «защитный» профиль пациента. На следующем этапе специалист, заполняющий бланк, должен отметить так называемые «опорные точки», то есть те пункты из инструмента, которые существенны для конкретного пациента. При этом в методике проводится различие между защитными ключевыми признаками (key item), уже существующими в данном случае, и признаками целевыми (goal item), которые могут появиться после медицинских и иных интервенций и стать целью управления риском. Далее специалисту необходимо обобщить полученные результаты, чтобы получить окончательную оценку наличия факторов, снижающих риск насилия (Final Protection Judgment) как низкую, среднюю или высокую. Эта оценка будет иметь значение для определенного периода времени или при определенных условиях (во время лечения, к примеру, или в условиях стационара). Затем вывод о защитных факторах объединяется с результатами применения HCR-20 либо иного инструмента оценки риска и отражается в бланке как обобщенный окончательный вывод (Integrative Final Risk Judgment) о риске будущего насилия со стороны данного пациента (низкий, средний или высокий) [9].

Проверка прогностической точности SAPROF проводилась в Нидерландах, а после его перевода на английский (2009), немецкий (2010), испанский, французский, шведский (2011) и другие языки и в других странах. По общему правилу для проверки способности инструмента прогнозировать проявления насилия в будущем исследователи с помощью математических (вероятностных) методик строят прогнозную модель отнесения случайно выбранной личности к категории представляющих либо не представляющих риск насилия. Ориентиром являются показатели прогностической точности (или прогностической силы), большие или меньшие, чем 0,75 (медиана между 0,5 и 1) (AUC), поскольку показатель, равный 0,5 означает абсолютно случайный выбор (как подбрасывание монетки), а точность

прогноза, равная 1, практически недостижима [16, 31, 32].

Предметом первой проверки стала прогностическая сила SAPROF в отношении оценки вероятности рецидива насилия для 126 пациентов мужчин, находившихся в Клинике Ван дер Хувер (Нидерланды) по решению суда¹ и выписанных оттуда за период с 1990 по 2006 годы. Одновременно с помощью корреляционного анализа, в частности, расчета внутриклассового коэффициента корреляции (ICC), тестировалась и надежность методики [10]. В окончательную выборку вошли 105 больных, 56% которых находились на лечении после совершения убийства либо покушения на него, 12% – поджогов и 32% – иных насильственных преступлений. У 83% из них диагностировались расстройства личности; 19% страдали психическими заболеваниями, такими как шизофрения и биполярное расстройство. Сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ) отмечалось у 65%. Исследование носило ретроспективный характер, информация для создания оценочных профилей пациентов по HCR-20 и SAPROF бралась из медицинской документации. Кодирование осуществляли специально подготовленные специалисты, включая трех авторов SAPROF. Рецидив понимался как новое осуждение лица за любое насильственное преступление. Для получения информации использовалась официальная уголовная статистика Министерства юстиции Нидерландов за период в 12, 24 и 36 месяцев со дня выписки из Клиники Ван дер Хувер. Три фиксированные срока наблюдения использовались для сравнения прогностической точности инструмента в зависимости от времени, прошедшего с момента окончания лечения.

По окончательной оценке SAPROF на момент выписки 52 пациента (41%) попали в группу с низкой защитой, у 64 (51%) уровень защиты оценивался как средний и у 10 (8%) как высокий. Рецидив в последней группе составлял 0% за 1 год после выписки, 0% за 2 года и 3% за 3 года. В группе со средним уровнем защиты этот показатель был 2, 6 и 10%, а в группе с низкой защитой – 22, 34 и 41% соответственно. Таким образом, эмпирические данные о низкой распространенности рецидива насилия в группе пациентов с высоким уровнем проявления защитных факторов риска подтверждают прогностическую пригодность инструмента.

Статистические показатели прогностической точности (AUC) для HCR-20, SAPROF и обобщенных окончательных выводов, полученных при их совместном применении, подтвердили хорошую

¹ Судебное решение в этом случае называется TBS-order и выносится в отношении лиц, совершивших тяжкие, как правило, насильственные преступления, чья способность к вменению по причине психического расстройства либо уменьшена, либо отсутствует при высоком риске совершения ими новых уголовно наказуемых деяний.

прогностическую силу инструмента в отношении рецидива насилия [10]. Была подтверждена и исследовательская гипотеза об увеличении точности оценки при комбинированном измерении риска с помощью SAPROF и HCR-20 по сравнению с каждой из методик, применяемой по отдельности. Среди других результатов исследования интерес представляет вывод о том, что наилучшими защитными факторами оказались такие признаки, как самоконтроль и наличие работы. Последующие исследования, в том числе в отношении сексуальных преступников, также дали хорошие результаты для SAPROF и подтвердили получение более точных оценок при совместном применении этого инструмента с иными методиками оценки риска насилия [11, 13].

В другом исследовании 108 судебно-психиатрических пациентов в Нидерландах, совершивших насильственные преступления, сравнивались оценки риска насилия с применением двух инструментов (HCR-20 и SAPROF) до и после проведения стационарного лечения. Большинству был поставлен диагноз расстройства личности (66%), примерно у 15% диагностировалось психотическое расстройство, например, шизофрения, 68% обследованных злоупотребляли ПАВ. Минимальный срок наблюдения после выписки составлял 12 месяцев, максимальный – 11 лет. В течение года за повторные насильственные преступления было осуждено 6 человек, а за максимальный период наблюдения – 33 человека. В целом и это исследование подтвердило хорошие прогностические возможности совместного применения обоих инструментов, как при краткосрочном, так и при долгосрочном наблюдении. Пациенты, лечение которых было наиболее успешным, продемонстрировали существенно более низкий уровень рецидива насилия после его завершения.

Одновременно авторы обратили внимание на определенные ограничения, связанные с дизайном этого исследования и особенностями включенных в выборку больных, что требует аккуратности в переносе полученных результатов на другие категории пациентов. Так, описанное исследование носило ретроспективный характер, и сведения были получены из медицинской документации. Кроме того, данные о рецидиве насильственных преступлений собирались из полицейской документации, которая может не в полной мере отражать все случаи насильственного поведения. И, наконец, выборку составляла группа пациентов с высоким риском насилия и преобладанием в ней лиц с расстройствами личности, проходивших длительное лечение в судебно-психиатрических стационарах. В этой связи авторы сделали вывод о необходимости дальнейших исследований динамических факторов риска опасного поведения, включая защитные, с привлечением других категорий лиц с психическими расстройствами [14].

Помимо SAPROF существуют еще несколько формализованных инструментов оценки риска

насилия, использующих защитные факторы, однако имеющих более ограниченную область применения. Один из них – START (Short-Term Assessment of Risk and Treatability – Краткосрочная оценка риска и способности к лечению) – создавался для динамической оценки в краткосрочной перспективе различных проявлений деструктивного поведения больных в повседневной психиатрической практике. Выделенные авторами области оценок охватывают опасность для других, а также риски самоубийства, нанесения самоповреждений, отказа от удовлетворения основных жизненных потребностей (self-neglect), злоупотребления ПАВ, побега и виктимизации [39].

Инструмент включает 20 изменяемых параметров, среди которых: социальные навыки и отношения, профессиональная занятость, хобби и досуг, самообслуживание, употребление ПАВ, контроль влечений, социальная установка, приверженность лечению и установленным правилам, тенденции поведения, самооценка, планирование, совладание со стрессом и прочее. Каждый из пунктов оценивается у пациента сначала с позиции факторов риска (уязвимости этой сферы), а затем с позиции протективности (сохранных звеньев). Эта концептуализация параметров оценки как полярных концов единой шкалы противоположна тенденции их разделения. Тем самым методика START основана на взаимосвязи и взаимодополняемости факторов риска и протективных факторов. Однако данный инструмент представляет собой, скорее, дополнение в области определения риска, поскольку состоит только из динамических переменных, которые изменяются в зависимости от успешности лечения и усилий самого пациента. START первоначально предназначался для применения в условиях психиатрического стационара [19], но проверялся и во внебольничных условиях [36].

Другой инструмент – SAVRY (Structured Assessment of Violence Risk in Youth – Структурированная оценка риска насилия в юности) создан для оценки риска насилия со стороны несовершеннолетних правонарушителей в возрасте 12–18 лет. Методика включает 6 протективных факторов (склонность учитывать общественные интересы, сильная социальная поддержка, прочные привязанности и связи, позитивное отношение к вмешательству и авторитету, прочная приверженность школе, устойчивые черты личности) как дополнение к 24 факторам риска [4]. SAVRY используется в системе уголовной юстиции для несовершеннолетних и показывает хорошую прогностическую силу [18, 26]. Зарубежные исследования, посвященные применению этого инструмента, показали, что заложенные в нем протективные факторы являются надежными предикторами снижения вероятности насилия и имеют дополнительную ценность для оценки риска [25, 28].

Значение возрастного фактора в формировании и особенностях проявления общественной опасности

несовершеннолетних определяет необходимость его учета при разработке оценочных методик. Установлено, что чем более конкретна категория лиц, для которой они создаются, тем большей прогностической точностью будут обладать [30]. Не случайно, что авторы SAPROF в 2013–2014 годы работали над специальным инструментом для оценки протективных факторов применительно к несовершеннолетним в возрасте от 12 до 18 лет с возможным его применением и к лицам, не достигшим 23 лет (SAPROF – Youth Version). Кроме того, поскольку специалистами признаются различия в факторах риска для женщин и мужчин, то, не исключая использования SAPROF для женщин при осторожности в интерпретировании результатов, его авторы планируют также предложить соответствующее дополнение методики.

Результаты проведенных проверок формализованных зарубежных инструментов для оценки риска насилия с применением протективных факторов являются весьма многообещающими и свидетельствуют о повышении точности прогноза, расширении возможностей более индивидуализированного планирования медицинских и иных мероприятий для лиц с психическими расстройствами. Однако, использованные в исследованиях выборки относительно невелики и довольно специфичны, чтобы можно было с абсолютной достоверностью полагаться на полученные в них данные. Это во многом определяет направления будущих исследований с целью создания теоретической и эмпирической базы для формализованных инструментов, в которых используются признаки, снижающие вероятность насильственного поведения. Актуальна проверка их надежности и прогностической силы на больших выборках пациентов судебно-психиатрических и обычных психиатрических учреждений в разных странах.

В отечественной судебно-психиатрической литературе, посвященной прогнозированию опасного поведения лиц с психическими расстройствами, традиционно используется клинический подход. Оценка вероятности опасных действий таких лиц связывается, прежде всего, с особенностями их психического состояния, его тяжестью и динамикой. При этом отечественные специалисты никогда не отрицали роли социальных факторов в механизме опасного поведения психически больных и предлагали учитывать их при разработке мер судебно-психиатрической профилактики.

Механическое внедрение зарубежных формализованных инструментов оценки риска в практику отечественной психиатрии невозможно не только потому, что эти методики были разработаны в ином социальном, культурном и правовом контексте, но и по причине их нацеленности преимущественно на прогноз вероятности насилия. Российское уголовное законодательство и судебная психиатрия исходят

из широкого понимания опасности лица с психическим расстройством, включающего возможное совершение любых общественно опасных действий, предусмотренных уголовным законом как преступления [3]. Вместе с тем, заложенный в них принцип определения потенциальной общественной опасности на основе статистически значимых критериев можно отнести к факторам, обеспечивающим сопоставимость результатов, повышающим объективность оценки.

С целью повышения эффективности прогноза риска, его объективизации и доказательности, следуя подходу «Структурированного профессионального суждения» (SPJ), в отделе судебно-психиатрической профилактики НМИЦ ПН им.В.П.Сербского была разработана оригинальная методика Структурированной оценки риска опасного поведения (СОРОП) [1]. В основе СОРОП – результаты исследования 507 больных с психическими расстройствами. Методика включает 22 параметра оценки, распределенных между тремя блоками признаков (клинических; связанных с историей жизни больного; характеризующих его социальную адаптацию). Проводилось несколько этапов апробации и ре-тестов надежности, а также изучение прогностической ценности СОРОП, что определяет ее доказательный характер. В частности, по результатам обследования 506 больных продемонстрированы надежность (α -Кронбаха 0,8) и валидность (коэффициенты конкордации Кендала до 0,85) методики. С помощью ROC-анализа доказана высокая предсказательная способность СОРОП (AUC превышает 0,75). Показатели чувствительности и специфичности составили 93,8% и 77,0% соответственно [2]. Для удобства применения методики разработана программа для ЭВМ «Программа для структурированной оценки риска опасного поведения психически больных»².

СОРОП была составлена с позиции оценки наличия у больного как факторов риска совершения опасных действий, так и протективных факторов [1]. В частности, к сдерживающим (защитным) параметрам относятся: приверженность лечению; возраст старше 60 лет; наличие помощи и поддержки родных, близких; стабильная трудовая занятость; трудовая занятость, связанная с выполнением квалифицированного труда. Несмотря на то, что методика имеет преимущественно «негативные» формулировки пунктов с позиции факторов риска, с точки зрения внутренней организации расчёта количественной оценки, один и тот же параметр может оцениваться и с точки зрения риска, и с позиции протективности. Используемые в данном инструменте прогностиче-

² Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016619260 от 16 августа 2016 г. Программа для структурированной оценки риска опасного поведения психически больных/ О.А.Макушкина, Л.А.Муганцева, В.К.Юрко; ФМИЦПН им. В.П.Сербского. 2016 <http://serbsky.ru/index.php/scientificunit/justice-psychiatry-prevention.html>

ские коэффициенты при их суммировании могут повышать общий балл, свидетельствуя о высоком риске совершения опасных действий, а могут снижать вследствие наличия параметров, сдерживающих опасное поведение [1].

В перспективе дальнейших исследований планируется рассмотреть, описать и апробировать методику СОРОП с точки зрения защитных факторов. Будет проведена статистическая проверка ряда существующих пунктов и их прогностических коэффициентов на предмет выраженности протективности и влияния на снижение риска общественной опасности. Помимо этого, планируется выявление дополнительных динамических параметров, сдерживающих противоправное поведение у лиц с психическими расстройствами, не включенных в методику СОРОП, с формированием оригинального отечественного инструмента их оценки.

При этом следует отметить, что само понятие протективных факторов, как и механизм их действия, остаются пока теоретически не в полной мере осмысленными. В литературе они рассматриваются или как противоположность признакам риска, или как простое отсутствие таких признаков в конкретных случаях. К примеру, если родительская гиперопека – фактор риска, то надлежащий родительский контроль играет роль протективного фактора. Обосновывается точка зрения, согласно которой защитные факторы могут существовать самостоятельно, без корреспондирующего им фактора риска [9]. Существует и теория о действии протективных параметров лишь при взаимодействии с факторами риска, когда они снижают или смягчают эффект последних. При таком подходе их изучение и учет приобретают смысл лишь при наличии факторов риска, в комплексе с ними. Предлагается также разделять факторы на профилактические (promotive), то есть переменные, позволяющие оценить риск совершения правонарушения как низкий, и протективные, защитные в строгом смысле слова, снижающие риск совершения правонарушения лицами, подверженными влиянию факторов риска [35]. Последние могут быть ранжированы

на изменяемые и неизменяемые, индивидуальные и общественные, что представляет практический интерес в части выбора направления профилактического вмешательства.

Заключение

Создание теоретической модели защитных факторов в механизме противоправного поведения лиц с психическими расстройствами – одно из перспективных исследовательских направлений. Их истинный потенциал длительное время недооценивался и не получал научного осмысления. Результаты исследований зарубежных авторов свидетельствуют о том, что прогнозирование вероятности общественной опасности с учетом протективных факторов приводит к более сбалансированной оценке, способствует успешному управлению рисками в клинической практике.

Лечебно-реабилитационная работа, направленная не только на минимизацию факторов риска, но и на выявление сдерживающих механизмов, с тем, чтобы в дальнейшем способствовать усилению их влияния, может значительно повысить эффективность мер по предупреждению опасных действий лиц с психическими расстройствами. Для обеспечения результативности программ превенции и психосоциальной реабилитации, направленных на активизацию протективных ресурсов в структуре личности больного и его окружении, важно иметь возможность доказательно оценить наличие и выраженность сдерживающих факторов, а также их влияние на снижение риска совершения опасных действий. Специалисты заинтересованы в разработке достаточно надежных методик такой оценки, помогающих принимать клинические и экспертные решения. Учитывая, что причины противоправного поведения многообразны, работа по их преодолению должна вестись с использованием опыта и навыков представителей различных специальностей, что подчеркивает значимость биопсихосоциальной модели оказания психиатрической помощи, междисциплинарного подхода к оценке риска и работе по его преодолению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макушкина О.А., Муганцева Л.А. Методика структурированной оценки риска опасного поведения лиц, страдающих психическими расстройствами // Психическое здоровье. 2016. №10. С. 18–26.
2. Макушкина О.А., Березкин А.С., Дурнева М.Ю., Авдонина С.М. Апробация и внедрение методики структурированной оценки риска опасного поведения у лиц с психическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27, № 4. С. 18–24.
3. Полубинская С.В., Макушкина О.А. Прогноз риска опасных действий лиц с психическими расстройствами: зарубежный опыт и российские перспективы // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26. № 3. С. 96–100.
4. Borum R., Lodewijks H., Bartel P.A., Forth A.E. Structured Assessment of Violence Risk in Youth (SAVRY) / Otto R.K., Douglas K.S. (Eds.) // Handbook of Violence Risk Assessment. N.Y., London: Routledge, 2010. P. 63–79.
5. Brown J., Singh J.P. Forensic Risk Assessment: A Beginner's Guide // Arch. Forensic Psychol. 2014, Vol. 1. N 1. P. 55.
6. Buchanan A. Risk of Violence by Psychiatric Patients: Beyond the "Actuarial Versus Clinical" Assessment Debate // Psychiatr. Serv. 2008. Vol. 59. P. 184–190.
7. de Ruiter C., Nickolls T.L. Protective Factors in Forensic Mental Health: A New Frontier // In: J. Forensic Mental Health. 2011. Vol. 10. N 3. P. 160–170.
8. de Vogel V., de Ruiter C., Bouman Y., de Vries Robb'e M. Handleiding bij de SAPROF. Structured Assessment of Protective Factors for Violence Risk. Versie 1. Utrecht, The Netherlands: Forum Educatief, 2007.
9. de Vogel V., de Vries Robbe M., de Ruiter C., Bouman Y.H.A. Assessing Protective Factors in Forensic Psychiatric Practice: Introducing the SAPROF // Int. J. Forensic Mental Health. 2011. Vol.10. N.3. P.171–177.
10. de Vries Robb'e M., de Vogel V., de Spa E. Protective Factors for

- Violence Risk in Forensic Psychiatric Patients: A Retrospective Validation Study of the SAPROF // *Int. J. Forensic Mental Health*. 2011. Vol. 10. N 3. P. 178–186.
11. de Vries Robbé M., de Vogel V., Stam J. Protective Factors for Violence Risk: The Value of Clinical Practice // *Psychology*. 2012. Vol. 3. N 12A. P. 1259–1263.
 12. de Vries Robbé M., de Vogel V., Douglas K.S. Risk Factors and Protective Factors: A Two-sided Dynamic Approach to Violence Risk Assessment // *Int. J. Forensic Psychiatr. Psychol.* 2013. Vol. 24. N 4. P. 440–457.
 13. de Vries Robbé M., de Vogel V., Koster K., Bogaerts S. Assessing Protective Factors for Sexually Violent Offending with the SAPROF // *Sexual Abuse: J. Res. Treatment*. 2015. Vol. 15. N 1. P. 51–70.
 14. de Vries Robbé M., de Vogel V., Douglas K.S., Nijman H.L. Changes in Dynamic Risk and Protective Factors for Violence During Inpatient Forensic Psychiatric Treatment: Predictive Reduction in Postdischarge Community Recidivism // *Law Human Behav.* 2015. Vol. 39. N 1. P. 53–61.
 15. Douglas K.S., Hart S.D., Webster C.D., Belfrage H. HCR-20 V3: Assessing Risk for Violence – User Guide. Burnaby, Canada: Mental Health Law and Policy Institute, Simon Fraser University. 2013.
 16. Douglas K.S., Shaffer C., Blanchard A.J.E. et al. HCR-20 violence risk assessment scheme: Overview and annotated bibliography. HCR-20 Violence Risk Assessment White Paper Series, #1. Burnaby, Canada: Mental Health, Law, and Policy Institute, Simon Fraser University. 2014. P. 32–33. Доступно на сайте: www.HRC-20.com.
 17. Douglas T., Pugh J., Singh I., Savulescu J., Fazel S. Risk assessment tools in criminal justice and forensic psychiatry: The need for better data // *Eur. Psychiatry*. 2017. Vol. 42. P. 134.
 18. Gammelgaard M., Koivisto A.M., Eronen M., Kaltiala-Heino R. Predictive validity of the structured assessment of violence risk in youth: A 4-year follow-up // *Crim. Behav. Mental Health*. 2015. Vol. 25. N 3. P. 192–206.
 19. Gray N.S., Benson R., Craig R. et al. The Short-Time Assessment of Risk and Treatability (START): A Prospective Study of Inpatient Behavior // *Int. Forensic Mental Health*. 2011. Vol. 10. N 4. P. 306.
 20. Haque Q. Implementation of Violence Risk Assessment Instruments in Mental Health Settings // *Int. Perspectives on Violence Risk Assessment* / P. Jay Singh, S. Bjorkly, S. Fazel. (Eds.). Oxford, New York: Oxford University Press. 2016. P. 40–41.
 21. Harris G.T., Rice M.E., Quinsey V.L. Violent recidivism of mentally disordered offenders: The development of a statistical prediction instrument // *Crim. Justice Behavior*. 1993. Vol. 20. N 4. P. 315–335.
 22. Hart S.D., Michie C., Cooke D.J. Precision of Actuarial Risk Assessment Instruments: Evaluating the ‘Margin of Error’ of Group v. Individual Prediction of Violence // *Br. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 190. N 49. P. 60–65.
 23. Hart S.D., Cooke D.J. Another Look at the (Im-)precision of Individual Risk Estimates Made Using Actuarial Risk Assessment Instruments // *Behav. Sci. Law*. 2013. Vol. 31. No. 1. P. 81–102.
 24. Lodewijks H.P.B., Doreleijers T.A.H., de Ruiter C., Borum R. Predictive validity of the Structured Assessment of Violence Risk in Youth (SAVRY) during residential treatment // *Int. J. Law Psychiatry* 2008. Vol. 31. N 3. P. 263–271.
 25. Lodewijks H.P.B., Ruiter C., de Doreleijers T.A.H. The impact of protective factors in desistance from violent reoffending: A study in three samples of adolescent offenders // *J. Interpers. Violence*. 2010. Vol. 25. P. 568–587.
 26. Meyers J.R., Schmidt F. Predictive Validity of the Structured Assessment for Violence Risk in Youth (SAVRY) with Juvenile Offenders // *Crim. Justice Behavior*. 2008. Vol. 33. N 3. P. 344–355.
 27. Monahan J. A Jurisprudence of Risk Assessment: Forecasting Harm among Prisoners, Predators, and Patients // *Virginia Law Review*. 2006. Vol. 92. N 3. P. 405–406.
 28. Rennie C., Dolan M. Predictive validity of the youth level of service/case management inventory in custody sample in England // *J. Forensic Psychiatry Psychology*. 2010. Vol. 21. P. 407–425.
 29. Rice M.E., Harris G.T., Lang C. Validation of and Revision to the VRAG and SORAG: The Violence Risk Appraisal Guide-Revised (VRAG-R) // *Psychol. Assessment*. 2013. Vol. 25. N 3. P. 951–965.
 30. Singh J.P., Grann M., Fazel S. A comparative study of violence risk assessment tools: A systematic review and metaregression analysis of 68 studies involving 25,980 participants // *Crim. Psychol.* 2011. Vol. 31. N 3. P. 499–513.
 31. Singh J.P. Predictive Validity Performance Indicators in Violence Risk Assessment: A Methodological Primer // *Behav. Sci. Law*. 2013. Vol. 31. P. 8–22.
 32. Singh J.P., Desmarais S.L., Van Dorn R.A. Measurement of Predictive Validity in Violence Risk Assessment Studies: A Second-Order Systematic Review // *Behav. Sci. Law*. 2013. Vol. 31. P. 55–73.
 33. Singh J.P., Desmarais S.L., Hurdus C. et al. International Perspectives of the Practical Application of Violence Risk Assessment: A Global Survey of 44 Countries // *Int. J. Forensic Mental Health*. 2014. Vol. 13. P. 193–206.
 34. Skeem J.L., Monahan J. Current Directions in Violence Risk Assessment // *Curr. Directions Psychological Sci.* 2011. Vol. 20. N 1. P. 38–42.
 35. The Oxford Handbook of Crime Prevention Edited by Brandon C. Welsh, David P. Farrington, Oxford University Press, 2011.
 36. Troquett N.A.C., van den Brink R.H.S., Beintema H. et al. Predictive Validity of the Short-Term Assessment of Risk and Treatability for Violent Behavior in Outpatient Forensic Psychiatric Patients // *Psychol. Assessment*. 2015. Vol. 27. N 2. P. 377–391.
 37. Ward T., Beech A.R. Dynamic Risk Factors: a Theoretical Dead-End? // *Psychology, Crime Law*. 2015. Vol. 21. N 2. P. 100.
 38. Webster C.D., Eaves D., Douglas K.S., Wintrup A. The HCR-20 Scheme: The Assessment of Dangerousness and Risk (Version 1). Burnaby, Canada: Mental Health Law and Policy Institute, Simon Fraser University and Forensic Services Commission of British Columbia, 1995.
 39. Webster Ch.D., Nicholls T.L., Martin M.-L., Desmarais S.L., Brink J. Short-Term Assessment of Risk and Treatability (START): the case for a new structured professional judgment scheme // *Behav. Sci. Law*. 2006. Vol. 24. N 6. P. 747–766.

ОЦЕНКА РИСКА ОБЩЕСТВЕННОЙ ОПАСНОСТИ В СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТЕКТИВНЫХ ФАКТОРОВ

О.А. Макушкина, С.В. Полубинская

Определение риска опасного поведения лиц с психическими расстройствами для его предупреждения является актуальной задачей отечественной и зарубежной судебно-психиатрической экспертной деятельности и общей психиатрической практики. За несколько десятилетий исследований инструменты такой оценки прошли эволюцию от субъективных неструктурированных суждений до методик, основанных на применении клинических и статистических методов, с учетом, наряду с факторами риска, динамичных защитных (протективных) факторов. В статье анализируются три формализованных инструмента, созданных зарубежными исследователями и реализующих такой подход: SAPROF (the Structured Assessment of PROtective Factors for Violence Risk), START (Short-Term Assessment of Risk and Treatability), SAVRY (Structured Assessment of Violence Risk in Youth), а также отечественная методика СОПОП (Структурированная оценка

риска опасного поведения лиц с психическими расстройствами). Приводятся данные, демонстрирующие их хорошую прогностическую силу. По мнению авторов, механическое внедрение зарубежных формализованных инструментов оценки риска опасного поведения в практику российской психиатрии вряд ли возможно и требуется развивать отечественные исследования в этой области. Одним из перспективных направлений является создание теоретической модели защитных факторов в механизме опасного поведения лиц с психическими расстройствами с формированием и внедрением валидных отечественных инструментов их оценки.

Ключевые слова: предупреждение опасных действий лиц с психическими расстройствами, оценка риска, структурированные профессиональные суждения, динамичные факторы риска, протективные факторы, SAPROF, START, SAVRY, СОПОП.

VIOLENCE RISK ASSESSMENT WITH REGARD FOR PROTECTIVE FACTORS IN FORENSIC-PSYCHIATRIC PRACTICE

O.A. Makushkina, S.V. Polubinskaya

Violence risk assessment happens to be an important part of both forensic psychiatric evaluation and general psychiatric practice in this country and abroad. Recent decades have shown the evolution of risk assessment instruments from subjective non-structured judgements to techniques based on clinical and statistical methods, with regard for dynamic protective factors. In this article, the authors analyze three instruments developed by foreign researchers, specifically, the SAPROF (the Structured Assessment of PROtective Factors for Violence Risk), the START (Short-Term Assessment of Risk and Treatability) and the SAVRY (Structured Assessment of Violence Risk in Youth), and also a Russian instrument called SOROP (Structured Risk Assessment of Violent Behavior in Persons with Mental Disorders).

The authors refer to data that show good predictive value of mentioned instruments. However, the authors emphasize that mechanical borrowing and use of foreign formalised instruments for violence risk assessment in Russian psychiatric practice are hardly possible, and stress the importance of domestic research in this direction. One of such directions could be development of a theoretic model of protective factors in dangerous behaviours of mentally disordered patients, and development and practical application of valid domestic risk assessment instruments.

Key words: prevention of violent behaviour of mentally disordered offenders, risk assessment, structured professional judgments, dynamic risk factors, SAPROF, START, SAVRY, SOROP

Макушкина Оксана Анатольевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела судебно-психиатрической профилактики ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: makushkina@serbsky.ru

Полубинская Светлана Вениаминовна – кандидат юридических наук, ведущий научный сотрудник отдела судебно-психиатрической профилактики ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского» Минздрава России, ведущий научный сотрудник сектора Уголовного права, уголовного процесса и криминологии ФГБУН Институт государства и права Российской академии наук; e-mail: svepol@yandex.ru

ЗАСЕДАНИЕ Московского регионального отделения Российского общества психиатров и Московского регионального отделения Российской психотерапевтической ассоциации, посвященное памяти выдающегося отечественного психиатра Исаака Яковлевича Гуровича

28 марта 2018 года в Московском научно-исследовательском институте психиатрии (филиал ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России) состоялось совместное заседание Московского регионального отделения Российского общества психиатров (РОП) и Московского регионального отделения Российской психотерапевтической ассоциации (РПА). Заседание было посвящено памяти выдающегося отечественного психиатра Исаака Яковлевича Гуровича.

Сопредседатели: профессор Сергей Николаевич Мосолов (председатель Правления Московского регионального отделения РОП, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом терапии психических заболеваний МНИИП) и профессор Алла Борисовна Холмогорова (вице-президент РПА, доктор психологических наук, заведующая лабораторией психологического консультирования и психотерапии МНИИП, декан факультета консультативной и клинической психологии МГППУ).

Темы докладов:

1. Реформа психиатрии и основные принципы и направления работы реабилитационных центров в Италии: модель «Open Dialogue».

Докладчик: Рычкова Ольга Валентиновна – доктор психологических наук, профессор кафедры клинической психологии и психотерапии МГППУ, ведущий научный сотрудник Московского научно-исследовательского института психиатрии (филиал ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России).

2. Применение итальянского опыта психосоциальной реабилитации в реформировании реабилитационной службы на примере сотрудничества с ГБУ ПНИ №22 города Москвы.

Докладчик: Сиснева Мария Евгеньевна – психолог, юрист, член межведомственной рабочей группы

по реформе психоневрологических интернатов при Министерстве труда и социального развития Российской Федерации.

Дискутант: Папсуев Олег Олегович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинко-социальных и биологических исследований расстройств психотического спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России.

Открыл заседание профессор Сергей Николаевич Мосолов. В своем вступительном слове он отметил, что совместное заседание двух обществ посвящено светлой памяти профессора Исаака Яковлевича Гуровича, недавняя кончина которого явилась большой утратой для всей отечественной психиатрии. Исаак Яковлевич являлся последним прямым учеником Самуила Григорьевича Жислина, создавшего оригинальную школу клинической психиатрии и воспитавшего целую плеяду выдающихся отечественных ученых (Н.Ф.Шахматов, Г.Я.Авруцкий, О.П.Вертоградова, А.И.Белкин и др.), которые на протяжении последних десятилетий определяли лицо и основные направления работы Московского научно-исследовательского института психиатрии. И.Я.Гурович безусловно принадлежал к наиболее талантливым их представителям. Прежде всего следует подчеркнуть продолжающий жислиновские традиции тонкий клиницизм Исаака Яковлевича, поразительное умение общаться с больными так, чтобы максимально «раскрыть» симптоматику, увидеть главные признаки заболевания и предсказать его дальнейшее развитие. Именно поэтому его клинические разборы всегда пользовались популярностью у врачей, и мы все старались не пропустить их. В круг его научных интересов входили самые разнообразные, но всегда наиболее актуальные вопросы

современной психиатрии от чисто клинικο-психопатологических проблем и вопросов терапии до организации психиатрической помощи, социальной реабилитации и законодательства. Сегодняшнее заседание посвящено актуальным зарубежным тенденциям и новым формам организации современной психиатрической помощи в Италии, то есть тем вопросам, которые очень интересовали И.Я.Гуровича в последние годы.

Профессор Алла Борисовна Холмогорова в своем коротком вступительном слове акцентировала внимание на роли Исаака Яковлевича Гуровича в поддержке психологических исследований в психиатрии и воссоздании в 1990-е годы лаборатории патопсихологии Московского научно-исследовательского института психиатрии (ныне лаборатория психологического консультирования и психотерапии), созданной еще Блюмой Вульфовой Зейгарник. Как декан факультета консультативной и клинической психологии МГППУ она также отметила, что организованная на факультете стажировка студентов имела целью изучение опыта итальянской реформы психиатрии, который представлен в докладах и имеет большое значение для дальнейшего совершенствования помощи психически больным в нашей стране и налаживания взаимодействия специалистов в бригаде на основе биопсихосоциальной модели. Именно это на протяжении всей его профессиональной деятельности было главной целью Исаака Яковлевича Гуровича.

В начале заседания заместитель директора по научной работе МНИИП доктор медицинских наук, профессор Александр Борисович Шмуклер рассказал о жизненном пути профессора И.Я.Гуровича и подчеркнул его ведущую роль в развитии многих направлений в психиатрии: активный проводник идей школы профессора Самуила Григорьевича Жислина, тонкий клиницист, он был одним из основных разработчиков в нашей стране научных основ психофармакотерапии; в дальнейшем много времени уделял организации психиатрической помощи, подчеркивая важность ее внебольничного раздела и, в частности, дневных стационаров. С его именем связана разработка «Закона о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Он был одним из основных создателей и многие годы бессменным главным редактором журнала «Социальная и клиническая психиатрия», который, благодаря его усилиям, стал один из ведущих профессиональных изданий в стране. Последние десятилетия Исаак Яковлевич уделял много внимания разработке концепции психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации в психиатрии, а также проблеме создания клиник первого психотического эпизода, которые получили значительный импульс к развитию, благодаря его усилиям. Открытый всему новому, он до последних дней оставался верен науке, ставя амбициозные задачи и побуждая своих учеников к их решению.

Ольга Валентиновна Рычкова была руководителем двухнедельной стажировки группы студентов факультета консультативной и клинической психологии МГППУ в одном из итальянских реабилитационных центров. В своем докладе она кратко рассказала о реформе психиатрии в Италии и о впечатлениях от стажировки.

Интерес администрации и сотрудников факультета консультативной психологии и психотерапии МГППУ к возможности проведения стажировки группы студентов в сообществе «Futura» был связан с тем, что в период 1978–1991 годы именно Италия провела самую радикальную реформу системы помощи психически больным. В соответствии со знаменитым законом №180 было радикально сокращено число коек в психиатрических стационарах, и на сегодняшний день оно на порядок ниже, чем в других странах, включая Россию. Лежащие в основе реформы идеи Франко Базалья гласили, что если психическое расстройство реально, нередко основано на биологических повреждениях, то социальная дезадаптация – во многом результат нарушенных взаимоотношений между человеком, страдающим таким расстройством, и его социальным окружением.

Опыт любого психически больного – это опыт постоянных, многочисленных, очень травматичных для него и его близких неудач. И этот опыт буквально отвращает его от социума, ведет к систематическому избеганию, накоплению дефицитов, чему особенно способствует длительное пребывание в условиях стационара. И именно поэтому альтернативная модель, опыт которой нам удалось изучить, основана на использовании для лиц с психическими расстройствами особой программы реабилитации, длительной, тщательно организованной, с продуманными требованиями и ожиданиями, исключающими повторение травматичного опыта неудач. И в обстановке поддержки, шаг за шагом, в приемлемом для пациента темпе, постепенно возвращаются уверенность в себе, желание общаться, трудиться, быть самостоятельным. Блестящие примеры такого рода работы нам удалось наблюдать.

И этот опыт вновь подтверждает важность и безальтернативность развития помощи психически больным в направлении реабилитации и социальной адаптации.

Мария Евгеньевна Сиснева была со-руководителем этой стажировки и рассказала о применении итальянского опыта психосоциальной реабилитации в реформировании социально-реабилитационной службы ГБУ ПНИ №22 города Москвы.

Для разработки планов психосоциальной реабилитации для людей из экспериментальной группы из 12 человек было предложено использовать системный подход к реабилитации психологических и социальных компетенций, разработанный американским и израильским клиническим психологом, психотерапевтом Марком Спиваком и широко применяемый в

реабилитационных центрах Италии и Израиля, предназначенных для психосоциальной реабилитации лиц с психическими заболеваниями и нарушениями развития. В исследовании актуального уровня психологических и социальных компетенций лиц из экспериментальной группы и составлении их индивидуальных планов реабилитации приняли активное участие студенты Московского государственного психолого-педагогического Университета (факультета клинической и консультативной психологии).

Результаты эмпирического исследования применения системного подхода к реабилитации психосоциальных компетенций М.Спивака в условиях институционального стационарного учреждения (ПНИ) показали хорошую эффективность данного подхода в диагностике психологических и социальных дефицитов больных и разработке индивидуальных планов реабилитации, однако, некоторые аспекты реабилитационной программы сталкиваются с затруднениями и ограничениями административного и юридического порядка, которые сложно решить на уровне институционального учреждения, а также с недостаточностью персонала и его неготовностью к применению данного подхода. Тем не менее, многие реабилитационные мероприятия (психообразование, тренинг социальных компетенций, индивидуальное консультирование) уже осуществляются, а другие стартуют в ближайшее время. Первая оценка эффективности реабилитационной программы будет осуществлена в сентябре 2018 года.

Олег Олегович Папсуев подвел итоги дискуссии и кратко описал ход реформы психиатрической помощи в России.

В настоящее время в психиатрической службе Российской Федерации происходят существенные изменения, связанные с принятым в 2012 году новым Положением о психиатрической помощи. Появляются новые реабилитационные формы помощи, преимущественно во внебольничных условиях, которые должны взять на себя всю основную работу по реинтеграции людей с психическими расстройствами в общество на фоне продолжающегося сокращения

стационарных коек. Профессор И.Я.Гурович обращал особое внимание на то, что поскольку процесс деинституализации в России происходит позже, чем в развитых странах, у нас есть возможность учесть полученный опыт и не повторить ошибки. В этой связи опыт Итальянской психиатрической службы представляет особый интерес. Привлечение ресурсов сообщества, общественных, пациентских организаций позволяет формировать структуру психиатрической помощи в соответствии с потребностями и запросами пациентов и их семей. При этом особое значение следует уделять вопросам стигмы и борьбы с ней, как с основным тормозом развития и модернизации психиатрической службы в России.

В дискуссии приняли активное участие сотрудники Психиатрической больницы №4 им. П.Б.Ганнушкина, а также студенты и выпускники факультета консультативной и клинической психологии МГППУ.

Закрыв заседание проф. Сергей Николаевич Мосолов, отметив, что совместное заседание привлекло широкую аудиторию и, судя по обилию вопросов и неформальной дискуссии, вызвало неподдельный интерес. Особенно было приятно большое присутствие молодежи. Действительно, проведенная в конце прошлого века в Италии реформа оказания психиатрической помощи с радикальной деинституализацией вызвала бурную реакцию в психиатрическом сообществе и в конце концов привела к распространению этих тенденций во всем мире, включая нашу страну и, в частности, Московскую психиатрию. Но особый интерес безусловно представляют новые формы стационарзамещающей социально-психологической помощи с формированием персонифицированных реабилитационных программ. О внедрении подобных технологий в России неоднократно говорил и Исаак Яковлевич Гурович. Осмысление этого опыта с оценкой его положительных и отрицательных сторон, подготовка квалифицированных кадров и постепенное внедрение с учетом особенностей работы нашей психиатрической службы является актуальной задачей проводимой в Москве реформы.