



# ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 4

2013 ГОД

## ПО КАКИМ КРИТЕРИЯМ ВЫ ОЦЕНИВАЕТЕ УЛУЧШЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ?



**ИНВЕГА®**  
ПАЛИПЕРИДОН

Таблетки пролонгированного действия,  
покрытые оболочкой



**ИНВЕГА®**  
ПОМОГАЕТ ВЕРНУТЬ ПАЦИЕНТОВ  
К НОРМАЛЬНОЙ СОЦИАЛЬНО  
АКТИВНОЙ ЖИЗНИ<sup>1,2</sup>

**ИНВЕГА®** ЭФФЕКТИВНО  
КОНТРОЛИРУЕТ ШИРОКИЙ СПЕКТР  
ПСИХОТИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ<sup>1,3</sup>

**ИНВЕГА®** ОБЛАДАЕТ  
ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ<sup>4,5</sup>

**Ссылки:**

1. Meltzer H et al. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(5): 817-829.
2. Emsley R et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23(6): 343-356.
3. Turkoz I et al. *Neuropsychiat Dis Treat* 2008; 4(5): 949-958.
4. Spina E, Cavallaro R. *Expert Opinion On Drug Safety* 6 (6); P.651-662, 2007.
5. Инструкция по препарату ИНВЕГА®.

Подразделение ООО «Джонсон & Джонсон»  
Россия 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2  
Тел.: (495) 755-83-57; факс: (495) 755-83-58  
бесплатный номер для России 8-800-700-88-10  
[www.janssencilag.ru](http://www.janssencilag.ru)

Перед назначением внимательно прочитайте инструкцию  
по применению препарата Инвега®  
РУ: ЛСР-001646/07

**Janssen**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF *Johanson-Johnson*

**Российское общество психиатров**  
**Санкт-Петербургский научно-исследовательский**  
**психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева (учредитель)**

**ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ**  
**имени В.М. Бехтерева**

№ 4, 2013

**V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

**Председатель редакционного совета**

Н.Г. Незнанов, д.м.н., профессор

**Главный редактор**

Ю.В. Попов, д.м.н., профессор,  
заслуж. деятель науки РФ

Члены редакционной коллегии

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор

Б.Д. Карвасарский, д.м.н., профессор,  
заслуж. деятель науки РФ

И.В. Макаров, д.м.н. (ответственный секретарь)

**Члены редакционного совета**

Ю.А. Александровский, д.м.н., профессор,  
чл.-корр. РАМН (Москва)

М. Аммон, д. пс. н. (Мюнхен)

М.А. Березин, к.м.н., доцент (Челябинск)

В.С. Битенский, д.м.н., профессор,  
чл.-корр. АМН Украины (Одесса)

Н.А. Бохан, д.м.н., профессор,  
заслуж. деятель науки РФ (Томск)

В.Д. Вид, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

А.А. Гоштаутас, д.м.н., профессор (Литва)

С.Н. Ениколопов, к.пс.н., доцент (Москва)

Г.В. Залевский, д.пс.н., профессор (Томск)

Г.Л. Исурина, к.м.н., доцент (Санкт-Петербург)

В.Н. Краснов, д.м.н., профессор (Москва)

Е.М. Крупицкий, д.м.н., профессор  
(Санкт-Петербург)

О.В. Лиманкин, к.м.н. (Санкт-Петербург)

В.В. Макаров, д.м.н., профессор (Москва)

П.В. Морозов, д.м.н., профессор (Москва)

Н.Н. Петрова, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Л.П. Рубина, заслуж. врач РФ (Санкт-Петербург)

П.И. Сидоров, д.м.н., профессор,  
академик РАМН (Архангельск)

Е.В. Снедков, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

С. Тиано, профессор (Тель-Авив)

А.С. Тиганов, д.м.н., профессор,  
академик РАМН (Москва)

Б.Д. Цыганков, д.м.н., профессор (Москва)

В.К. Шамрей, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

В.М. Шкловский, д. психол. н.,  
профессор, академик РАО (Москва)

Э.Г. Эйдемиллер, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

К.К. Яхин, д.м.н., профессор (Казань)

**The chairman of editorial board**

N.G. Neznanov

**Editor-in-chief**

Yu.V. Popov

**Editorial board**

L.I. Wasserman (section «Medical psychology»)

A.P. Kotsubinsky (section «Psychiatry»)

B.D. Karvasarsky

(section «Psychotherapy and prevention»)

I.V. Makarov (executive secretary)

**Editorial council**

Yu.A. Alexandrovsky (Moscow)

M. Ammon (Munich)

M.A. Berebin (Chelyabinsk)

V.S. Bitensky (Odessa, Ukraine)

N.A. Bohan (Tomsk)

V.D. Vid (Saint-Petersburg)

A.A. Goshtautas (Kaunas)

S.N. Enikolopov (Moscow)

G.V. Zalewsky (Tomsk)

G.L. Issurina (Saint-Petersburg)

V.N. Krasnov (Moscow)

E.M. Krupitsky (Saint-Petersburg)

O.V. Limankin (Saint-Petersburg)

V.V. Makarov (Moscow)

P.V. Morozov (Moscow)

N.N. Petrova (Saint-Petersburg)

L.P. Rubina (Saint-Petersburg)

P.I. Sidorov (Arkhangelsk)

E.V. Snedkov (Saint-Petersburg)

S. Tiano (Tel-Aviv)

A.S. Tiganov (Moscow)

B.D. Tsygankov (Moscow)

V.K. Shamrej (Saint-Petersburg)

V.M. Shklovsky (Moscow)

E.G. Eidemiller (Saint-Petersburg)

K.K. Yakhin (Kazan)

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ список изданий для публикации материалов докторских диссертаций и индексируется в электронной поисковой системе базы данных РИНЦ ( Российский индекс научного цитирования).

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-48985

Тираж 3000 экз. ISSN 0762-7475. Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 70232

© СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2013. Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Издательский дом «Аре меденти». Генеральный директор С.Н. Александров, главный редактор О.В. Островская  
Почтовый адрес издательства: г. Санкт-Петербург, 191119, а/я 179, тел/факс +7 812 3653550. E-mail: amedendi@mail.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

По вопросам рекламы обращаться к директору издательства.

<b>ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ</b>		<b>PROBLEM-SOLVING ARTICLES</b>	
Категориальный и дименсиональный подходы к определению ремиссии при психотипических расстройствах <i>А.П.Коцюбинский, Ю.В.Мельникова, Б.Г.Бутома, Н.А.Пенчул, К.А.Лукманова, Р.Г.Саврасов</i>	3	Categorical and dimentional approaches to the definition of remission in schizotypal disorder <i>A.P. Kotsyubinsky, Yu.V. Melnikova, B.G. Butoma, N.A. Penchul, K.A. Lukmanova, R.G. Savrasov</i>	3
Психическое здоровье детей и подростков в Российской Федерации в 2000-2012 годах <i>Е.В. Макушкин, Н.К. Демчева, Н.А. Творогова</i>	10	Mental health of children and teenagers in the russian federation in 2000-2012 <i>E.V. Makushkin, N.K. Demcheva, N.A.Tvorogova</i>	10
<b>НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ</b>		<b>RESEARCH REVIEWS</b>	
Фармакодинамика кетамина как свойство «атипичного антидепрессанта» <i>Д.Н. Кучменко, В.Л. Козловский</i>	20	Pharmacodynamics of ketamine as a property of an «atypical antidepressant» <i>D.N. Kuchmenko, V.L. Kozlovsky</i>	20
<b>ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ</b>		<b>TALKING SHOP</b>	
Психология совести <i>Ю.А. Антропов</i>	26	Psychology of Conscience <i>Ju.A. Antropov</i>	26
<b>ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>INVESTIGATIONS</b>	
Исследование параметров окислительного стресса при психических нарушениях в позднем возрасте (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, депрессивное расстройство) <i>Н.Г. Незнанов, Н.М. Залуцкая, Е.Е. Дубинина, Д.В. Захарченко, Л.В. Щедрина, Н.И. Ананьева, К.В. Ющин, Л.Г. Кубарская, С.Г. Дагаев, Я.Г. Трилис</i>	31	A comparative study of parameters of oxidative stress in mental health problems in later life (Alzheimer's disease, vascular dementia, depressive disorder) <i>N.G. Neznanov, N.M. Zalutskaya, E.E. Dubinina, D.V. Zakharchenko, N.I. Ananieva, L.V. Shchedrina, K.V. Yuschin, L.G. Kubarskaya, S.G. Dagaev, Ya.G. Trilis</i>	31
Способ реагирования на конфликт как профессиональная характеристика медицинского персонала психиатрических учреждений <i>Е.В. Руженская</i>	39	The way of response to the conflict as professional characteristic of medical personnel of mental health facilities <i>E.V.Ruzhenskaya</i>	39
Психосоциальные характеристики лиц пожилого возраста с непсихотическими психическими расстройствами <i>А.Г. Соловьев, И.А. Новикова, В.В. Местечко</i>	45	Psychosocial characteristics of elderly with non-psychotic mental disorders <i>A.G. Soloviev, I.A. Novikova, V.V. Mestechko</i>	45
Роль алекситимии в развитии эмоциональных и невротоподобных расстройств при алкогольной зависимости <i>А.У. Тархан, С.П. Ерошин</i>	51	The Role of Alexithymia in the Development of Emotional and Neurosis-Like Disturbances inAlcohol Dependence <i>A.U. Tarkhan, S.P. Eroshin</i>	51
Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях <i>Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Вассерман Е.Л., Иванов М.В., Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Горелик А.Л.,Ежова Р.В.,Ершов Б.Б., Сорокина А.В., Янушко М.Г.</i>	58	Neurocognitive deficits and depressive disorders: structural-functional approach to multi-dimensional comparative studies <i>Wasserman L.I., Ananjeva N.I., Wasserman E.L., Ivanov M.V., Mazo G.E., Neznanov N.G., Gorelik A.L., Ezhova R.V., Ershov B.B., Sorokina A.V., Yanushko M.G.</i>	58
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ</b>		<b>GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER</b>	
Центральные механизмы этиопатогенеза гиперкинетического расстройства в свете новых данных воксель-базированной морфометрии и результатов генетического анализа <i>Р.Ф. Гасанов</i>	68	Central mechanisms of pathogenesis of hyperkinetic disorder in the light of new data voxel-based the morphometric and genetic analysis <i>R.F. Gasanov</i>	68
Психотропные препараты: психофармакология и психиатрия об адекватности классификационного деления <i>В.Л. Козловский</i>	73	Psychotropic drugs – psychopharmacology and psychiatry on adequacy of classification <i>V. L. Kozlovskii</i>	73
Современные подходы к купирующей терапии шизофрении: опыт применения азенапина <i>Н.Н. Петрова, И.В. Олейчик</i>	79	Modern approaches to the acute treatment of schizophrenia: experience of application of asenapine <i>N.N. Petrova, I.V. Olachik</i>	79
Анализ полезности затрат применения современных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией <i>Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Ефремова Е.А.</i>	89	Cost-utility analysis of modern atypical antipsychotics in patients with schizophrenia <i>Zyryanov S.K., Belousov D.U., Afanasyeva E.V., Efremova E.A.</i>	89
<b>КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ</b>		<b>SHORT REPORTS</b>	
Отношение родственников психически больных к психофармакотерапии и проблема комплаенса <i>Н.В. Семенова</i>	104	Attitude of the relatives of the patients with mental disorders to psychopharmacotherapy and the problem of compliance <i>N.V. Semenova</i>	104
<b>ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА</b>		<b>PSYCHIATRIC NEWSPAPER</b>	
Последнее письмо М.И. Глинки. Пагографические заметки о личности композитора <i>О. Ф. Ерышев</i>	107	The last letter of M.I. Glynka. The pathographical notes about the character of the composer <i>O. F. Eryshev</i>	107
Оценка пользователей – вневедомственный регулятор качества психиатрической помощи <i>О. В. Лиманкин</i>	113	Users' Assessment: an Extra-departmental Quality Regulator of Mental Health Care <i>O. V. Limankin</i>	113
Резолюция Совета Экспертов	122		



## Категориальный и дименсиональный подходы к определению ремиссии при шизотипических расстройствах

А. П. Коцюбинский, Ю. В. Мельникова, Б. Г. Бутома, Н. А. Пенчул, К. А. Лукманова, Р. Г. Саврасов  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева

**Резюме.** В статье рассматриваются категориальный и дименсиональный подходы к определению ремиссии при расстройствах шизофренического спектра. Отмечено, что необходимо параллельно использовать оба эти подхода, так как каждый из них, обладая несомненными позитивными сторонами, является недостаточным для целостной характеристики улучшения состояния пациентов. Одновременно высказывается точка зрения о более широком и вместе с тем дифференцированном подходе при шкальной психометрической оценке симптоматического улучшения разных форм шизофрении, равно как и о дифференцированном подходе к оценке длительности достигнутого улучшения состояния. Кроме того, целесообразно включать в определение ремиссии психологические и социальные аспекты психического облика пациента. Эти положения касаются ремиссионных состояний как различных вариантов шизофрении, так и в еще большей степени так называемых шизотипических расстройств.

**Ключевые слова:** ремиссии, дименсиональный подход, категориальный подход, шизотипическое расстройство, шизофрения.

### Categorical and dimentional approaches to the definition of remission in schizotypal disorder

A.P. Kotsyubinsky, Yu.V. Melnikova, B.G. Butoma, N.A. Penchul, K.A. Lukmanova, R.G. Savrasov  
St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** The article examines categorical and dimensional approaches to the definition of remission in schizophrenia spectrum disorders. It is noted that there is a need to use both of these approaches in parallel, because each of them, while possessing unquestionable positive sides, is not sufficient for the complete assessment of patient's recovery. Another point of view that is stated in the article is about the broader and, at the same time, a differentiated approach to the use of psychometric scales for assessment of symptomatic improvement in various forms of schizophrenia, and also about a differentiated approach to the assessment of the duration of the achieved improvement. It is also recommended to include psychological and social aspects of the mental image of the patient in the definition of remission. These assertions relate to remissions in different variants of schizophrenia, as well as, in an even greater extent, to so-called schizotypal disorder.

**Key words:** remission, dimensional approach, categorical approach, schizotypal disorder, schizophrenia.

Проводимые исследования ремиссий при психических расстройствах касались преимущественно анализа динамики и типологии ремиссий при различных формах шизофрении [5, 6, 12, 13, 16]. Практическое использование понятия «ремиссия» применимо и к тем больным шизофренией, у которых отмечается непрерывное течение заболевания [2, 11], не означающее, тем не менее, «невозможности развития ремиссии» [7]. Последнее становится понятным, если учесть, что так называемое непрерывное течение шизофрении в действительности представляет собой ряд ограниченных во времени сдвигов, чередование периодов ухудшения и стабильности [10].

Ремиссия при шизофрении понимается как улучшение психического состояния, характеризующееся снижением его остроты или выраженности, возникающее либо в результате саногенеза, либо (гораздо чаще) благодаря влиянию медикаментозной терапии [3]. Из всех определений ремиссии наиболее устоявшимся является пред-

ложенное Г. В. Зеневичем [5] «ослабление и смягчение всей симптоматики, обеспечивающее в той или иной степени социальное и трудовое приспособление больного и обнимающее широкий диапазон состояний от граничащих с практическим восстановлением до тех, при которых уже отчетливо выступают симптомы дефекта». В этом определении уже заложены основные характеристики выделяемых **категориальных типов** ремиссий, которые, в свою очередь, рассматриваются как полные и неполные, спонтанные и терапевтические, кратковременные и длительные, стабильные и нестабильные.

В западной литературе ремиссия определяется исключительно как «низко умеренный **уровень интенсивности симптома**», когда «пограничные или мягкие его проявления не влияют на поведение индивида» [26]. Рабочая группа по ремиссии при шизофрении (The Remission in Schizophrenia Working Group) определяет ремиссию как состояние, при котором пациенты чувствуют улучшение

в отношении основных признаков и симптомов заболевания до такой степени, при которой у них не наблюдается расстройств поведения и нет достаточных критериев, необходимых для подтверждения первоначального диагноза шизофрении, то есть выраженность симптомов оказывается ниже порога, который необходим для постановки диагноза шизофрении [34].

В результате в современной психиатрии существуют два принципиально различных подхода как к диагностике, так и к определению ремиссии при шизофрении: категориальный (типологический) и дименсиональный (основанный на оценке показателей выраженности симптомов, фиксируемых различными психометрическими шкалами).

Категориальный подход классификации ремиссий основан на феноменологической характеристике расстройств, сохраняющихся вне обострения, и/или характере наблюдающихся изменений личности. Категориальный подход позволяет дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и по параметрам тяжести остаточных расстройств. Косвенно такой подход лишь частично отражен в существующих современных классификациях DSM-IV и МКБ-10, в рамках которых ремиссии, в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных симптомов, подразделяются на частичные и полные. Однако при этом никак не отражается связь формирующихся ремиссий с особенностями процессуального заболевания.

В связи с этим отечественные исследователи выделяют качественно различные варианты ремиссии при шизофрении, отражающие в первую очередь клинические особенности эндогенного процесса [13]: симптоматические (неполные, с участием остаточной позитивной симптоматики) и синдромальные (полные). Синдромальная ремиссия предполагает завершенность обратного развития проявлений острого периода, стабильное отсутствие позитивных симптомов при одновременном наличии негативной симптоматики. Для оценки ремиссии отечественные исследователи исходят из трех критериев – клинического, социального и трудового, отказываясь лишь от измерительного подхода и пытаясь найти ему адекватную «поддержку» в виде функциональной характеристики состояния пациента [1].

Однако категориальный подход к классификации ремиссий имеет ряд недостатков: 1) субъективизм в оценке типа ремиссии; 2) отсутствие квалификации уровня ремиссии; 3) отсутствие характеристики степени социальной дезадаптации; 4) наличие лишь косвенного упоминания об аффективной и когнитивной составляющих структуру ремиссии; 5) отсутствие единого мнения о необходимости выделения и границах временного критерия.

Таким образом, в основе большинства категориальных классификаций ремиссий лежит наиболее характерный ведущий клинический признак, обуславливающий поведение больного. При этом подчеркивается сущность ремиссии как качествен-

ной синдромальной характеристики клинического восстановления, а о социальной адаптации говорится вскользь (ремиссия рассматривается скорее как условие для реализации индивидуумом еще сохраняющихся возможностей существования во внешнем окружении).

В последние годы явно возрос интерес западных исследователей к ремиссиям, получив свое развитие в рамках дименсионального [*лат.* – измерение] подхода [25, 27, 29, 34, 36, 39]. Двумя рабочими группами (американской в 2003 г. и европейской в 2005 г.) были разработаны «Критерии ремиссии при шизофрении» [15, 34]. Авторами подчеркивается, что при ремиссии речь идет именно о симптоматическом, а не о функциональном (более близкому к понятию «выздоровление») улучшении. В связи с этим под ремиссией нередко подразумевают только ослабление ядерных психопатологических симптомов [39].

При разработке критериев ремиссии при шизофрении исследователи базировались на трехфакторном анализе ее структуры: позитивном, негативном и факторе дезорганизации [18, 19, 24, 32, 40]. Для оценки этих симптомов созданы разнообразные инструменты, из них наиболее популярной и распространенной оценочной шкалой при шизофрении была Краткая психиатрическая оценочная шкала (the Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS). В методике BPRS [28] для диагностики ремиссии учитывается снижение выраженности идей величия, подозрительности, мыслей необычного содержания, галлюцинаций, концептуальной дезорганизации, манерности и вычурности, аффективного уплощения.

В дальнейшем разработано много стандартизованных полуструктурированных и полностью структурированных инструментов, наиболее важными из которых являются: Комплексное международное диагностическое интервью (the Composite International Diagnostic Interview – CIDI), Шкала для аффективных расстройств и шизофрении (SADS), схемы клинического обследования в нейropsихиатрии (the Schedules for Clinical Assessment Neuropsychiatry – SCAN), Международная схема исследования расстройств личности (the International Personality Disorder Examination – IPDE).

Предложены разнообразные шкалы для оценки позитивных и негативных симптомов при шизофрении. Наиболее важными являются Шкала для оценки негативных симптомов (the Scale for the Assessment of Negative Symptoms – SANS), Шкала для оценки позитивных симптомов (the Scale for the Assessment of Positive Symptoms – SAPS) [17] и Шкала для оценки позитивных и негативных синдромов (the Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) [22], которая позволяет оценивать и общие психопатологические синдромы, а также риск возможной агрессии.

Результатом такого подхода явилось то, что в качестве стандартизованного симптоматического критерия определения ремиссии при шизофрении, который согласован с трехфакторной ее

моделью и пятью критериями (согласно определениям DSM-IV), предлагается оценка, базирующаяся на критериях уменьшения выраженности позитивных и негативных симптомов при относительной стабильности ассоциированных симптомокомплексов и минимальном влиянии остаточных болезненных проявлений на социальную адаптацию [15, 23, 34]. При этом все эти симптомы при ремиссии должны отсутствовать или быть очень слабо выражены (1–3-й уровень по шкале PANSS) на протяжении 6 месяцев [34], а суммарное снижение учитываемых шкальных оценок по шкале PANSS — не превышать 20 % от выраженности исходной симптоматики.

Авторы рабочей группы по разработке критериев ремиссии при шизофрении [34] в качестве облигатного используют именно показатель выраженности расстройств, а не динамику относительного улучшения по сравнению с исходным уровнем. Необходимая для ремиссии выраженность симптоматики определяется как низкая (недостаточная) лишь тогда, когда она не влияет на поведение пациента. Изолированное рассматриваемое улучшение показателей по шкале PANSS на 20 % может свидетельствовать лишь о том, что больной стал более спокойным, менее подверженным депрессии и тревожности, однако у него могут сохраняться серьезные психотические дезорганизационные или негативные симптомы. Таким образом, использование критерия симптоматической ремиссии в качестве вариативности исхода рекомендовано прежде всего для клинических исследований пациентов с острым психозом [30], оставляя в стороне улучшение психического состояния пациентов после купирования прерывчивых или умеренно выраженных рецидивных феноменов, равно как и фиксацию динамики психического состояния пациентов с непсихотическими проявлениями эндогенных расстройств.

Ключевым моментом, по мнению авторов, разрабатывавших базовые характеристики ремиссий, является временной критерий, то есть длительность улучшения. Из обзора работ становится понятным существующий разброс мнений: предлагается считать достаточным период от 1 месяца до двух лет. По мнению рабочей группы, 6-месячный период стабильности является минимальным, чтобы диагностировать собственно ремиссионное состояние. В значительном числе работ [25, 27, 29, 36, 39] подтверждается валидность предлагаемых критериев. Валидизация международных критериев ремиссии происходила в рамках популяционных [35] и фармакотерапевтических исследований [33]. Преимуществами такого подхода являются стандартизация и единообразие получаемых данных с возможностью их использования для метаанализа, ориентированность оценок на стабильность и долгосрочный исход, наличие порогового интервала длительности ремиссии (более 6 месяцев).

Категориальный и дименсиональный подходы имеют концептуальные различия. Если категориальный подход делит пациентов на клинические

(психопатологические) группы, то дименсиональный делит их на группы с различной интенсивностью выраженности симптомов. Проблемой категориального подхода является то, что расстройств у пациентов часто представлены не в «чистых» классических формах. Одновременно сторонники дименсионального подхода признают тот факт, что группы симптомов накладываются друг на друга и «перекрываются» у отдельных пациентов, что требует определенной трансформации такого подхода в сторону большей инновационности и эвристичности.

Со специфичностью и достаточностью критериев только симптоматического определения ремиссии согласны далеко не все авторы. Подвергается сомнению специфичность конкретных восьми выделенных критериев ремиссии по шкале PANSS [20]. Оказалось, что не все предложенные 8 симптомов специфичны для диагностики ремиссии при шизофрении в сравнении с другими психотическими расстройствами. Для некоторых форм шизофрении предложенный порог в 3 балла и менее по шкале PANSS недостижим, несмотря на длительную стабильность и лечение самыми современными препаратами [9, 14]. Как справедливо комментируют эти цифры С.Н. Мосолов с соавт. [14], если придерживаться полностью предлагаемых оценок как критериев шизофрении, то следует предположить, что подавляющее большинство амбулаторных больных шизофренией находятся в постоянном обострении, что не отвечает клинической реальности. Проведенное авторами исследование обнаружило, что из общего количества амбулаторных больных в момент обследования лишь 31,5 % соответствовали симптоматическому критерию ремиссии, а через полгода — лишь 26,1 %. В то же время 51,7 % больных, не соответствовавших симптоматическому критерию ремиссии, характеризовались стабильным состоянием в течение года.

Оценки симптоматического критерия классификации ремиссий в различных популяциях больных шизофренией показывают, что в целом этому уровню соответствовала лишь 1/3 амбулаторных больных [35 – 37, 41], из числа которых около 70–80 % больных в натуралистических проспективных или терапевтических исследованиях удерживают этот статус более 6 месяцев [27, 36, 38, 39]. Больше же года симптоматическим критериям международной классификации ремиссии по данным недавнего исследования соответствовали только 10,3 % — 13,2 % от всех больных [37, 41]. Таким образом, предложенный пороговый уровень для выбранных симптомов был достижим только примерно для 20 % клинически стабильных пациентов.

Наконец, как отмечают ряд исследователей [9, 14], наличие компенсаторных механизмов, характерных для определенных типов ремиссий и форм шизофрении, указывает на необходимость выделения критериев осознания болезни и критики к психопатологическим проявлениям. J. Eberhard и соавт. [20] также настаивают на включении в



критерии ремиссии пункта «Осознание и критика к заболеванию», указывая на тесную взаимосвязь этой характеристики с выраженностью нейрокогнитивных расстройств и адекватной самооценкой и самоконтролем у пациентов.

К недостаткам как симптоматической, так и типологической систематики ремиссий можно отнести подмену некоторых клинических критериев социальными (синдромальная ремиссия, сопровождающаяся хорошей социальной адаптацией, оценивается как выздоровление). Как отмечают И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер и Я. А. Сторожакова [4], на современном этапе понимания патогенеза шизофрении и расстройств шизофренического спектра в рамках биопсихосоциальной модели, оценка достигнутого улучшения в обязательном порядке должна включать и социальные характеристики.

Таким образом, учитывая, что для целостной классификации состояния больного необходимо определение выраженности нарушений социального функционирования, необходимо введение социальной оси, тем более что такая ось уже существует в некоторых диагностических классификациях (в частности, в DSM — IV). Это обусловлено тем обстоятельством, что параметр социального функционирования является одним из важных показателей психического состояния [21, 31].

Решение этих задач отражено в комплексном исследовании, проведенном С. Н. Мосоловым, А. В. Потаповым, Ю. В. Ушаковым с соавт. [14], результатом которого явилось формулирование клинико-функциональных критериев ремиссии (СКФКР). Совокупность полученных с помощью СКФКР данных способствует уточнению клинического и социального прогноза и позволяет выделить группу риска (нестабильные состояния, несущие информацию о возможности рецидива психоза), в отношении которой актуальной задачей становится сохранение и углубление ремиссии, предотвращение эскалации процесса. Как считают авторы, недостижение этих критериев должно настораживать врача в отношении смены или интенсификации терапии. В связи с этим правомерной представляется постановка вопроса о пересмотре критериев ремиссии в сторону их расширения. В противном случае значительная группа состояний с признаками стабилизации процесса не получает адекватной клинической и социальной квалификации и приравнивается к психотическим проявлениям, свойственным прогрессирующей шизофрении.

Нами были более подробно изучены ремиссии при малопрогрессирующих эндогенных расстройствах, основу которых составляли непсихотическая и субпсихотическая симптоматика. Объектом настоящего исследования были 23 больных (14 мужчин и 9 женщин), находившихся на лечении в отделении внебольничной психиатрии ФГБУ НИПНИ им. В. М. Бехтерева. Средний возраст больных составил  $25,6 \pm 1,4$  года, средний возраст появления психотических симптомов —

$20,0 \pm 1,4$  года, средняя давность заболевания на момент обследования —  $5,0 \pm 0,9$  года, среднее количество перенесенных в прошлом эпизодов эскалации —  $2,8 \pm 0,3$ . Нозологическая диагностика осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10. По нозологическим группам больные распределялись следующим образом: у 11 диагностировано невротоподобное шизотипическое расстройство, у 8 — психопатоподобное шизотипическое расстройство и у 4 пациентов — бедное симптомами шизотипическое расстройство. Оценка особенностей ремиссий у данной категории больных осуществлялась с учетом как типологического, так и симптоматического критериев. Все пациенты оценивались по шкале PANSS, CGI и шкале социального функционирования PSP.

Следует отметить, что если исходить из симптоматических критериев ремиссии у этой категории больных, то можно констатировать, что они, как правило, невысокого качества. В их структуре сохраняются резидуальные симптомы активного периода заболевания: а) сверхценные и паранойяльные образования, сочетающиеся с аффективными расстройствами и нарушениями в сфере воли, мышления (различной степени выраженности); б) психопатоподобные и аффективные расстройства с периодически возникающими кратковременными декомпенсациями, проявляющимися усилением психопатоподобных нарушений; в) негативные расстройства, проявляющиеся в нарушении целенаправленной активности, редукации энергетического потенциала, нарушениями в сфере эмоций, воли, мышления; г) наличие у больных с невротоподобными шизотипическими расстройствами периодов ухудшений в форме эпизодических вспышек, отнюдь не означающих, что ремиссия прервана. Картина этих «эскалаций» (их длительность не превышает 1–2 дней) в большинстве случаев исчерпывалась обсессивно-ипохондрическими эпизодами, в рамках которых генерализовывались анксиозные расстройства.

При оценке критериев симптоматической ремиссии у больных шизотипическим расстройством было отмечено достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение суммы баллов по подшкале PANSS «общая психопатология» ( $44,1 \pm 4,43$  до лечения против  $32,1 \pm 1,16$  после лечения). Снижался уровень тревоги G2, напряжения G4, депрессии G6, соматической ипохондрической озабоченности G1 (обеспокоенность своим физическим здоровьем полностью редуцировалась) и поглощенности темами, связанными с перенесенным психозом G15. Статистически значимого снижения суммы баллов по позитивным субшкалам выявлено не было, а также не было статистически значимых различий по показателю G12 — критичность к своему состоянию в период между обострением и этапом формирования ремиссии. В отношении же негативных расстройств статистически достоверности динамики не обнаруживалось ни по отношению к отдельно взятому симптому, ни



по отношению ко всей негативной симптоматике в целом ( $14,5 \pm 1,7$  балла до лечения против  $11,1 \pm 0,80$  после лечения).

Все пациенты исследуемой группы были оценены по шкале PSP Шкала социально ориентированного и социального функционирования в начале госпитального этапа и на момент выписки из стационара. Статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) улучшение (повышение суммы баллов до  $66,1 \pm 1,20$  после лечения против  $61,1 \pm 0,79$  исходно) регистрировалось по этой шкале, которая позволяла измерить «объем» коммуникаций, способность поддерживать порядок в жилище, самостоятельного ведения хозяйства, способность обучаться и работать, распоряжаться финансами.

При формировании ремиссий у этих больных происходило лишь послабление продуктивной симптоматики с практически неизменными негативными симптомами, выраженность которых длительное время остается минимальной. Однако существенные изменения претерпевали общеклинические симптомы, оцениваемые по субшкале «Общая психопатология», обусловленные уменьшением выраженности обсессивно-фобических, тревожно-депрессивных, деперсонализационно-дереализационных, дисморфофобических переживаний, соматической озабоченности.

Можно предположить, что это связано с изначально неглубоким уровнем поражения и, соответственно, невысокими оценками по пунктам PANSS. Такой результат возможно прогнозировать заранее, поскольку не только негативная симптоматика у этих пациентов, но и позитивная, представленная лишь феноменами концептуальной дезорганизации, в активном периоде заболевания не достигала психотического уровня.

Если исходить из разработанных международных критериев ответа на терапию по PANSS (уменьшение на 20 %), которое не может быть достигнуто в данной группе пациентов, то напрашивается вывод, что больные с вялотекущими процессами, которые с категориальной точки зрения находятся в периоде формирования ремиссии, одновременно не являются респондерами с точки зрения дименсиальной характеристики, или же, если исходить из симптоматических критериев оценки ремиссии, индивидуумы постоянно в ней находятся. Такая ситуация противоречит клинической реальности и свидетельствует о необходимости дальнейшего, помимо типологического, поиска симптоматических критериев ремиссии больных с эндогенными непсихотическими проявлениями заболевания.

Таким образом, для больных с малопрогрессирующими процессуальными непсихотическими и субпсихотическими эндогенными расстройствами международный симптоматический критерий ремиссий оказывается малочувствительным, особенно применительно к непрерывным формам течения заболевания, в связи с чем не может быть использован в такой форме, в какой рекомендует его применять рабочая группа для больных шизофренией с психотическими проявлениями

психических расстройств. Симптоматический критерий при вялотекущей шизофрении должен содержать совершенно иные характеристики, чем при психотических формах этого заболевания, которые, в свою очередь, будут являться неким показателем, определяющим начало формирования ремиссии. При этом использование международных критериев возможно лишь для оценки динамики позитивной симптоматики при условии расширения общего числа показателей за счет пунктов субшкалы «Общая психопатология». Качество же целостного состояния ремиссии напрямую зависит не только от симптоматических, но и от других ее составляющих, которыми, помимо типологического, являются показатели психологического и социального благополучия, а также определенного временного этапа (6-месячного периода).

Резюмируя изложенное выше, можно сказать, что международный симптоматический критерий в структуре дименсионального подхода является лишь отправной точкой на этапе первых признаков ремиссии.

Параллельно с этим, как считает А.Б. Смулевич с соавт. [13], наряду с критериями, предложенными исследовательскими группами «ремиссии при шизофрении», облигатным элементом оценки состояний стабилизации процесса является **типологическая характеристика ремиссии**, определяющая клиническое состояние пациента (позитивные, негативные и когнитивные симптомы, личностные изменения).

Комплексный подход предполагает также анализ ремиссии в аспекте общих закономерностей течения шизофрении (длительность заболевания, тип течения, количество перенесенных приступов и др.).

В то же время предложенные в международной классификации критерии ремиссий не учитывают такие важные психологические параметры, как комплаентность больных [8], самооценку, удовлетворенность жизнью, переживание дистресса, представляющие собой различные параметры качества жизни, а также субъективную оценку переносимости длительной фармакотерапии. По мнению многих исследователей, качество ремиссии у больного определяется в первую очередь его социальным функционированием или функциональным состоянием, отражающим социальные связи пациента (работу, учебу, семейную и бытовую ситуации). Наконец, существенным представляется учет временного периода ремиссии, характеризующего стабильность наличествующего состояния.

Таким образом, представляют интерес дальнейшая разработка и валидизация стандартизованных критериев ремиссии с учетом отдельных клинических форм и типов течения заболевания, категориальной типологии ремиссий, а также показателей психологического и социального функционирования, рассматриваемых в совокупности с дименсиональными характеристиками состояния больных.

## Литература

1. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. – 2004. – Т. 6. – № 4. – С. 156-158.
2. Альтман А.Л. Социально-клиническая характеристика шизофренических ремиссий // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров: шизофрения. – Вып. 2. – М., 1965. – С. 434-437.
3. Вовин Р.Я. Динамика ремиссий при шизофрении и их рациональная психофармакотерапия // Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний – Л. – 1986. – С. 5-16.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложение к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Том 18. – С. 34-39.
5. Зеневич Г.В. Возможности и варианты социально-трудовой компенсации больных шизофренией // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров: шизофрения. – Вып. 2. – М., 1965. – С. 393-400.
6. Мелехов Д.Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. – М.: Медицина. – 1963. – 198 с.
7. Наджаров Р.А. Формы течения // Шизофрения: Мультидисциплинарное исследование. – М.: Медицина. – 1972. – С. 6-76.
8. Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. – 2004. – Том 6. – № 4. – С. 159-162.
9. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследований / А.В. Потапов, Ю.М. Дедюрина, Ю.В. Ушаков [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия – 2010. – Т. 20. – В.3. – С. 5-12.
10. Свердлов Л.С., Скорик А.И., Галанин И.В. О механизмах развития рецидива при эндогенных психозах: длительность ремиссий при шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1991. – Вып. 1. – С. 89-94.
11. Серебрякова З.Н. Динамика трудоспособности больных с непрерывным течением шизофрении по данным эпидемиологического исследования // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1972. – № 3. – С. 430-437.
12. Смуглевич А.Б., Измайлова Л.Г., Ястребов В.С. Типология дефектных состояний с синдромом монотонной активности у больных шизофренией (к проблеме поздних ремиссий) // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1976. – № 9. – С. 1372-1379.
13. Смуглевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – Вып. 5. – С. 4-15.
14. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: разработка и валидизация / С.Н. Мосолов, А.В.Потапов, Ю.В. Ушаков [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. – 2012. – Т. 14. – С. 9-19.
15. Фляйшхакер В., Лашо Б., Канн Дж. М. Стандартизированные критерии ремиссии при шизофрении // Соц. и клин. психиатр. – 2006. – № 3. – С. 80-84.
16. Шизофрения: уязвимость-диатез-стресс-заболевание / А.П. Коцюбинский, А.И. Скорик, И.О. Аксенова [и др.].— СПб: «Гиппократ+». — 2004. — 336 с.
17. Andreasen N.C., Olsen S. Negative and positive schizophrenia: definition validation // Arch. Gen. Psychiat. – 1982. – Vol. 39. – P. 789-794.
18. Andreasen N.C., Carpenter W.T. Diagnosis and classification of schizophrenia // Schizophr. Bull – 1993. – Vol. 19. – P. 199-214.
19. Cognitive correlates of the negative, disorganized and psychotic symptom dimensions of schizophrenia / D.S.O'Leary, M. Flaum, M.L. Kesler [et al.] // J. Neuropsychiat. Clin. Neurosci. – 2000. –Vol. 12. – P. 4-15.
20. Eberhard J., Levander S., Lindstroem E. Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting // Comp. Psychiat. – 2009. – Vol. 50. – P. 51-55.
21. Howard L., Leese M., Thornicroft G. Social networks and functional status in patients with psychosis // Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – Vol. 102. – P. 376-385.
22. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. – 1987. – Vol. 13. – P. 261.
23. Leucht S., Lasser R. The concepts of remission and recovery in schizophrenia // Pharmacopsychiatry/ — 2006. – Vol. 39. – № 5. – P. 161-170.
24. Liddle P.F. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy // Brit. J. Psychiat. – 1987. – Vol. 151 (5). – P. 145-151.
25. Mortimer A.M. Symptom rating scales and outcome in schizophrenia // Br. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 50. – P. 4-7.
26. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia / R.P. Liberman, A. Kopelowicz, J. Venture [et al.] // Int. Rev. Psychiat. – 2002. – Vol. 14. — P. 256-272.
27. Os J. van, Kahn R. Remission criteria in schizophrenia//Dutch J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 49. — N 1. – P. 21-26.
28. Overall J.E., Gorham D.R. Brief psychiatric rating scale // Psychological Review. – 1962. – Vol. 10. – P. 799-812.
29. Patient-based and clinician based support for the remission criteria in schizophrenia / J.P. Docherty, C.A. Bossie, B. Lachaux [et al.] // Int. Clin. Pharmacol. – 2007. – Vol. 22. — № 1. – P. 51-55.
30. Peuskens J., Kaufman L., Van Vleymen B. Analysis of resolution criteria in patients with schizophrenia

- treated with olanzapine for an acute psychotic episode // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol. 95. – P. 169–173.
31. *The psychosocial treatment of schizophrenia: An update* / J.R. Bustillo, J. Lauriello, W.P. Horan [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 158. — № 2. – P. 163–175.
  32. *Relations among clinical scales in schizophrenia* / R.E. Gur, P.D. Mozley, S.M. Resnick [et al.] // *Amer. J. Psychiat.* – 1991. – Vol. 148. – P. 472–478.
  33. *Remission in schizophrenia: results from a 1-year study of long-acting risperidone injection* / R.A. Lasser, C.A. Bossie, G.M. Gharabawi // *Schizophrenia Res.* – 2005. – Vol. 77. – P. 215–227.
  34. *Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus* / N.C. Andreasen, W.T. Jr. Carpenter, J.M. Kane [et al.] // *Amer. Journ. Psychiat.* – 2005. – Vol. 162. – P. 441–449.
  35. *Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia* / L. Helldin, J.M. Kane U. Karilamp [et al.] // *J. Psychiat. Res.* – 2006. – Vol. 40. – P. 738–745.
  36. *Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort* / M. De Hert, R. van Winkel, M. Wampers [et al.] // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol. 92. – P. 68–73.
  37. *Remission, prediction and stability of symptoms in schizophrenia: a naturalistic 12-month follow-up study* / A. Wolter, V.W. Preuss, N.R. Kruschke // *Inter. J. Psychiat. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 14. – P. 160–167.
  38. *Remission in schizophrenia: a community-based 6-year follow-up study in Bali* / T. Kurihara, M. Kato, R. Reverger [et al.] // *Psychiat. Clin. Neurosci.* – 2011. – Vol. 65. – P. 478–482.
  39. *Standardized remission criteria in schizophrenia* / J. van Os, T. Burns, R. Cavalaro // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2006. – Vol. 113. – № 2. – P. 91–95.
  40. *Symptomatic and neuropsychological components of defect states* / R.M. Bilder, S. Mukherjee, R.O. Reader [et al.] // *Schizophr. Bull.* – 1985. – Vol. 11. – P. 409–419.
  41. *Zimmermann J., Wolter A., Kruschke N.R. Response und Remission bei an Schizophrenie erkrankten Patienten* // *Nervenarzt.* – 2011. – V. 11. – P. 1440–1448.

#### Сведения об авторах

**Коцюбинский Александр Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [ak369@mail.ru](mailto:ak369@mail.ru)

**Мельникова Юлия Владимировна** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [m\\_juliya@bk.ru](mailto:m_juliya@bk.ru)

**Бутома Борис Георгиевич** — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [butbor08@gmail.com](mailto:butbor08@gmail.com)

**Пенчул Наталья Алексеевна** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [penchul@inbox.ru](mailto:penchul@inbox.ru)

**Лукманова Камила Аскарвна** — младший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [kamila82@mail.ru](mailto:kamila82@mail.ru)

**Саврасов Роман Григорьевич** — младший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [savrO@hotmail.ru](mailto:savrO@hotmail.ru)



## Психическое здоровье детей и подростков в Российской Федерации в 2000–2012 годах

Е.В. Макушкин, Н.К. Демчева, Н.А. Творогова

ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского»  
Минздрава России

**Резюме.** На основе эпидемиологического исследования за период 2000–2012 годов выявлены высокие показатели общей и первичной заболеваемости детского и подросткового населения в Российской Федерации и по всем федеральным округам. Установлено увеличение числа инвалидов среди детей и подростков при снижении коечных мест и тенденции сокращения числа детских и подростковых психиатров в психиатрических службах субъектов. Сложившаяся ситуация требует дальнейшего пересмотра подходов к оказанию психиатрической помощи несовершеннолетним лицам. Необходимо избежать сокращения объемов психиатрических ресурсов. Однако комплекс организационных мероприятий немислим без адекватного финансового обеспечения территориальных программ оказания психиатрической помощи, в том числе на основании выполнения Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и выделения субсидий на диспансеризацию, лечение и профилактику.

**Ключевые слова:** распространенность психических заболеваний, детская заболеваемость, подростковая заболеваемость, инвалидность детей и подростков.

### Mental health of children and teenagers in the russian federation in 2000–2012

E.V. Makushkin, N.K. Demcheva, N.A. Tvorogova

The State Scientific Centre of Social and Forensic Psychiatry by V.P. Serbsky» Ministries of Health of the Russian Federation

**Summary.** On the basis of epidemiological research during 2000–2012 high indicators of the general and primary disease of the children's and teenage population in the Russian Federation and on all federal districts are revealed. The increase in number of invalids among children and teenagers is established at decrease medical places and a tendency of reduction of number of children's and teenage psychiatrists in psychiatric services of subjects. The Current situation demands the further revision of approaches to rendering of the psychiatric help to minor persons. It is necessary to avoid reduction of volumes of psychiatric resources. However the complex of organizational actions is inconceivable without adequate financial maintenance of territorial programs of rendering of the psychiatric help, including on the basis of performance of the Program of the state guarantees of free rendering to citizens of medical aid and allocation of grants for prophylactic medical examination, treatment and preventive maintenance.

**Key words:** prevalence of mental diseases, children's disease, teenage disease, physical inability of children and teenagers.

**Н**аиболее высокие уровни общей заболеваемости в Российской Федерации в последние десятилетия приходится на детско-подростковый и юношеский возраст и затрагивают от 3,0 до 5,5% населения данных возрастных групп, что по-прежнему требует самого пристального внимания к развитию служб охраны психического здоровья детей и подростков на федеральных и региональных уровнях [5, 6].

Вместе с тем некоторые исследователи полагают, что учтенные статистические данные отражают не полную картину заболеваемости, поскольку лишь небольшой процент населения при резко выраженных симптомах психического расстройства обращается за специализированной помощью [2, 3, 4, 5, 7]. Специалистам известна тенденция обращения родителей, педагогов, опекунов ребенка, имеющего проблемы в развитии и поведении, к школьным психологам, дефекто-

логам, неврологам. Уже традиционно происходит смещение акцентов в оказании специализированной помощи. Соответственно, последняя оказывается на ранних этапах картины заболевания либо недостаточно, либо далеко не всегда профильными специалистами системы здравоохранения. Например, ребенок с расстройством аутистического спектра, как правило, лишь в последнюю очередь будет проконсультирован специалистом-психиатром. Такого рода примеры не редки, и необходимость обращения за специализированной помощью, в первую очередь является решением и ответственностью родителей, как правило, на ранних этапах заболевания не знакомых с клиническими проявлениями психических расстройств.

Организационные проблемы, связанные с охраной психического здоровья детей и подростков, остро стоят в настоящее время. Социально-экономические преобразования, происходящие в



последние десятилетия, влияют в первую очередь на состояние здоровья именно этой категории населения, что обусловлено целым рядом факторов [1, 3, 4, 5, 8]. В специальной литературе последних лет отмечается, что психологическое напряжение, которое испытывает ребенок в результате воздействия неблагоприятных макро- и микросоциальных факторов, в значительной степени ухудшает его психическое здоровье. У несовершеннолетних растет чувство апатии, неуверенности в будущем, подавленность. Психогенные «невроз», тревога, негативные эмоции усиливают дистресс, нередко приводя к агрессии, алкоголизму, наркомании и даже к самоубийству [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

#### Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе статистических данных отчетных форм № 10 «Сведения о заболеваниях психическими расстройствами и расстройствами поведения», № 36 «Сведения о контингентах психически больных», № 30 «Сведения о системе здравоохранения», отражающих объективно учтенную заболеваемость психическими расстройствами населения Российской Федерации за 2000 – 2012 годы и обеспеченность населения психиатрической помощью.

В качестве основных методов использовались: эпидемиологический, демографический и математико-статистический.

#### Результаты исследования и обсуждение

Эпидемиологическое исследование заболеваемости психическими расстройствами детского и подросткового населения позволяет говорить о существенных различиях величин показателей заболеваемости и их динамики в зависимости от принадлежности к возрастной группе, временного периода, в течение которого получены статистические данные и от того в каких числах выражается заболеваемость – в абсолютных или в относительных.

Обращает на себя внимание тот факт, что на протяжении всего рассматриваемого в исследовании периода показатели как общей, так и первичной заболеваемости как детей, так и подростков превышают аналоговые показатели заболеваемости у взрослого населения. К примеру, общая детская заболеваемость превышает взрослую на 8,84–18,52%, а подростковая заболеваемость – на 28,75–38,76% в зависимости от рассматриваемого года.

Другой, не менее важной для здравоохранения особенностью заболеваемости рассматриваемых возрастных групп, является неоднозначность динамики, выраженной как в абсолютных числах, так и в показателе на 100 тыс. детского и подросткового населения. С 2000 года общее число психически больных детей (0–14 лет) последовательно снижается с 820 955 в 2000-м до 674 342 в 2012 году. На первый взгляд имеет положительную тенденцию, что с 2000 по 2012 год общая заболеваемость, выраженная в абсолютных числах, снизилась на 17,86%. Однако заболевае-

мость, выраженная в относительных величинах, т.е. в интенсивных показателях, росла до 2006 года (с 3140,7 до 3293,0 на 100 тыс. населения) и за 6 летний период темп ее прироста составил 4,85%. Объективно отметим, что начиная с 2007 года рассматриваемый показатель последовательно снижается и в 2012 году составляет уже 3036,6 на 100 тыс. населения. Итоговый темп снижения показателя общей заболеваемости детского населения к 2012 году составляет 3,31%, что ниже темпа снижения заболеваемости в абсолютных числах на 14,55%.

В отношении подросткового населения (несовершеннолетние 15–17 лет) различия в динамике общей заболеваемости, выраженной в абсолютных и относительных числах, достигают выраженного контраста. Если количество подростков, имеющих психические расстройства, в абсолютных числах с 2000 по 2012 год снизилось на 27,47% (с 268 648 до 194 844), то в показателе на 100 тыс. населения – оно увеличилось на 25,87% (с 3591,5 до 4520,5). Причем показатель общей заболеваемости последовательно увеличивался от года к году вплоть до 2010 года, когда он достигает максимального значения за весь рассматриваемый период – 4633,9 на 100 тыс. населения, и лишь за последние 2 года он несколько снизился (на 2,45%).

Кроме того, если в абсолютных числах общая подростковая заболеваемость ниже детской заболеваемости, то в относительных числах она выше детской. По-видимому, это объясняется более ярким клиническим оформлением и структурированием психического расстройства в подростковом возрасте, с наличием выраженных расстройств поведения в пубертате, что и определяет уже системное оказание специализированной психиатрической помощи.

Прослеженная картина динамики заболеваемости у детского и подросткового населения во многом определяется демографической ситуацией с отрицательной динамикой численности населения данных возрастных групп по стране в целом. Так, с 2000 по 2012 год численность детского населения снизилась на 15,04% (с 26 139 179 до 22 207 236), а численность подросткового населения – на 42,38% (с 7 480 068 до 4 310 219). При этом, если число детей, начиная с 2008 года в РФ увеличивается, то число подростков в популяции снижается до 2012 года. Темп снижения численности подросткового населения, который существенно опережает (на 27,34%) темп снижения общего числа психически больных подростков, служит одной из значимых причин увеличения «плотности» или частоты встречаемости больных подростков среди населения данной возрастной группы (табл. 1).

Картина динамики первичной заболеваемости детей и подростков отличается от картины общей заболеваемости. Первичная заболеваемость, как детей, так и подростков за рассматриваемый период по РФ в целом снизилась как в абсолютных числах, так и в показателях на 100 тыс. населения.

**Таблица 1. Динамика показателей общей заболеваемости и численности детского (0-14 лет) и подросткового (15-17 лет) населения по РФ за 2000–2012 годы**

Год	Общая заболеваемость детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения				Численность детского населения	Численность подросткового населения
	0-14 лет		15-17 лет			
	Абс.	На 100 тыс.	Абс.	На 100 тыс.		
2000	820 955	3 140,7	268 648	3 591,5	26 139 179	7 480 068
2001	792 289	3 173,3	274 169	3 646,8	24 967 265	7 518 108
2002	776 917	3 220,0	285 000	3 744,3	23 770 950	7 540 845
2003	746 170	3 223,9	292 849	3 865,1	22 721 178	7 508 156
2004	722 542	3 222,8	296 559	4 027,3	21 878 723	7 284 269
2005	713 748	3 272,5	287 626	4 100,7	21 810 665	7 014 022
2006	703 259	3 293,0	273 458	4 145,8	21 356 000	6 596 060
2007	695 995	3 289,1	259 306	4 257,4	21 160 763	6 090 661
2008	691 313	3 255,3	241 490	4 412,2	21 236 309	5 473 261
2009	688 005	3 205,1	227 536	4 606,4	21 466 083	4 939 589
2010	681 984	3 145,9	213 896	4 633,9	21 677 997	4 615 942
2011	678 812	3 087,2	202 061	4 596,1	21 988 183	4 396 394
2012	674 342	3 036,6	194 844	4 520,5	22 207 236	4 310 219
Темп роста, %	82,14	96,69	72,53	125,87	84,96	57,62
Темп прироста, %	-17,86	-3,31	-27,47	25,87	-15,04	-42,38

При этом если в абсолютных числах заболеваемость детей снизилась на 22,40% (с 164 393 до 127 563), то в показателе на 100 тыс. детского населения с на 8,67% (с 628,9 до 574,4). Заболеваемость подростков в абсолютных числах снизилась на 51,91% (с 40 594 до 19 522), а в показателе – на 16,55% (с 542,7 до 452,9). Динамика показателей первичной заболеваемости как детей, так и подростков не последовательна. С 2000 по 2004 год наблюдался рост данных показателей для детского населения. За рассматриваемые 5 лет первичная детская заболеваемость возросла на 8,38%, т.е. с 628,9 до 681,6 на 100 тыс. населения, после чего она постепенно снижается год от года. Последовательный рост показателя первичной заболеваемости подростков наблюдался до 2003 года, когда он увеличился на 3,00% (с 542,7 до 559,0 на 100 тыс. населения), в дальнейшем он то увеличивается, то снижается вплоть до 2009 года. После 2009 года он последовательно снижался, и темп снижения рассматриваемого показателя за последние 3 года составил 11,80% (табл. 2).

Следует отметить, что так же, как это наблюдалось и в отношении показателя общей заболеваемости, показатель первичной заболеваемости, как детей, так и подростков значительно превышает на протяжении всего рассматриваемого периода показатель первичной заболеваемости взрослого населения. Показатель первичной заболеваемости детей в 2000 году превышал таковой для взрослого населения на 40,59%, а в 2012 – на 42,84%. Первичная заболеваемость подростков в 2000 году была выше заболеваемости взрослых на 31,16%, а в 2012 – на 27,52%.

**Таблица 2. Динамика показателей первичной заболеваемости детей (0–14 лет) и подростков (15–17 лет) за 2000–2012 годы по РФ, рассчитанных на 100 тыс. детского и подросткового населения**

Год	Первичная заболеваемость детей (0–14 лет) и подростков (15–17 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения			
	0–14 лет		15–17 лет	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
2000	164 393	628,9	40 594	542,7
2001	157 337	630,2	42 317	562,9
2002	158 121	665,2	42 096	553,1
2003	146 775	646,0	42 356	559,0
2004	149 117	681,6	41 063	557,6
2005	145 481	667,0	37 187	530,2
2006	142 111	665,4	33 872	513,5
2007	140 867	655,7	31 482	516,9
2008	136 975	645,0	28 117	513,7
2009	140 209	653,2	26 608	538,7
2010	130 912	603,9	23 702	513,5
2011	128 810	585,8	21 598	491,3
2012	127 563	574,4	19 522	452,9
Темп роста, %	77,60	91,33	48,09	83,45
Темп прироста, %	-22,40	-8,67	-51,91	-16,55

Таблица 3. Динамика показателей общей заболеваемости и численности детского (0-14 лет) населения по РФ и федеральным округам за 2000–2012 годы

РФ и федеральные округа	Общая заболеваемость детей (0-14 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения						Численность населения		
	Абс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	На 100 тыс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	2000	2012	Темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2 012				
РФ	820 955	674 342	-17,86	3 140,7	3 036,6	-3,31	261 391 79	222 072 36	-15,04
Центральный	190 760	132 940	-30,31	3 251,1	2 598,8	-20,06	58 676 06	51 154 50	-12,82
Северо-Западный	81 606	67 225	-17,62	3 504,0	3 567,7	1,82	23 289 61	18 842 90	-19,09
Южный	58 149	57 947	-0,35	2 298,1	2 736,2	19,06	25 303 18	21 178 20	-16,30
Северо-Кавказский	54 471	42 953	-21,15	2 447,1	2 014,1	-17,69	18 737 27	21 325 92	-4,19
Приволжский	169 455	140 857	-16,88	2 878,9	3 061,7	6,35	58 860 32	46 005 87	-21,84
Уральский	82 133	67 672	-17,61	3 503,0	3 339,7	-4,66	23 446 54	20 262 71	-13,58
Сибирский	142 987	136 107	-4,81	3 609,8	4 140,2	14,69	39 611 04	32 874 50	-17,01
Дальневосточный	41 394	28 641	-30,81	3 073,6	2 746,6	-10,64	13 467 79	10 427 76	-22,57

Значения показателей общей и первичной заболеваемости детского населения, а также их динамика существенно различаются по Федеральным округам Российской Федерации. Наиболее высокие показатели общей заболеваемости детей отмечаются в Сибирском, Северо-Западном и Уральском округах.

Так, в 2000 году рассматриваемый показатель в названных округах составлял 3609,8; 3504,0 и 3503,0, а в 2012 году – 4140,2; 3567,7 и 3339,7 на 100 тыс. детского населения соответственно, и данные показатели существенно превышали таковые по РФ в целом. Вместе с тем величина показателей заболеваемости не всегда соответствует их динамике. Так, в Сибирском округе с 2000 по 2012 год заболеваемость детей возросла на 14,69%, Северо-Западном округе – на 1,82%, а в Уральском Округе заболеваемость снизилась на 4,66% (табл. 3).

Развитие амбулаторно-поликлинических услуг, сетевой службы, бригадных мобильных видов работы, активное межведомственное взаимодействие влияют на показатели общей и первичной заболеваемости. Так, например, наибольший рост показателя общей заболеваемости у детей отмечался в Южном округе, где он увеличился с 2298,1 до 2736,2 на 100 тыс. населения (на 19,6%). Постепенная ликвидация кадрового дефицита на местном уровне может закономерно повлиять на интенсивные и экстенсивные показатели как деятельности психиатрической службы, так и структуры заболеваемости. Что касается детской заболеваемости в абсолютных числах, то она в большей или в меньшей степени снизилась по всем округам РФ, однако во всех округах снизилась и численность детского населения. Особенно значительное снижение детского населения отме-

чалось в Дальневосточном, Приволжском и Северо-западном округах (на 22,57; 21,84 и 19,09% соответственно). Хотя прямой параллели между величиной снижения детского населения и величиной снижения числа психически больных детей в федеральных округах провести нельзя, очевидно, что снижение численности населения отражается на показателях общей заболеваемости за счет увеличения частоты встречаемости больных в рассматриваемой популяции.

Заболеваемость подростков в показателях на 100 тыс. населения выше показателей заболеваемости детей по всем федеральным округам. Наиболее высокие показатели в 2000 году отмечались в Сибирском (4281,7 на 100 тыс. населения), Дальневосточном (3733,9 на 100 тыс. населения) и Центральном (3681,4 на 100 тыс. населения) округах РФ. К 2012 году картина несколько изменилась. Наиболее высокие показатели заболеваемости остались в Сибирском и Дальневосточном округах (6603,5 и 5248,3 соответственно), а третье место по величине показателя общей заболеваемости занял Северо-Западный округ (4796,4). Важно отметить, что к 2012 году показатель общей заболеваемости подростков вырос по всем округам РФ, хотя темп его прироста существенно отличается в зависимости от конкретного округа. Наиболее существенно показатель общей заболеваемости подростков увеличился в Сибирском (на 54,23%), Дальневосточном (40,56%) и Северо-Западном (44,82%) округах.

В демографическом отношении особенного внимания заслуживают высокие проценты снижения численности подросткового населения по всем федеральным округам России, которые в зависимости от округа в 2–5 раз, превышают таковые в отношении детского населения (табл. 4).

**Таблица 4. Динамика показателей общей заболеваемости и численности подросткового (15–17 лет) населения по РФ и федеральным округам за 2000–2012 годы**

РФ и федеральные округа	Общая заболеваемость подростков (15-17 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения						Численность населения		
	Абс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	На 100 тыс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	2000	2012	Темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012				
РФ	268 648	194 844	-27,47	3 591,5	4 520,5	25,87	7 480 068	4 310 219	-42,38
Центральный	63 940	37 640	-41,13	3 681,4	3 713,5	0,87	1 736 821	1 013 587	-41,64
Северо-Западный	23 890	17 094	-28,45	3 311,9	4 796,4	44,82	721 330	356 395	-50,59
Южный	21 992	17 650	-19,74	2 972,4	4 095,5	37,79	739 882	430 961	-41,75
Северо-Кавказский	15 542	13 215	-14,97	2 870,1	3 153,4	9,87	478 133	419 075	-22,61
Приволжский	57 605	41 744	-27,53	3 583,1	4 541,0	26,73	1 607 700	919 277	-42,82
Уральский	22 668	17 041	-24,82	3 349,9	4 664,0	39,23	676 681,5	365 371	-46,01
Сибирский	49 039	39 870	-18,70	4 281,7	6 603,5	54,23	1 145 328	603 775	-47,28
Дальневосточный	13 972	10 590	-24,21	3 733,9	5 248,3	40,56	3 74 192,5	201 778	-46,08

В Северо-Западном округе темп снижения численности подросткового населения оказался наиболее высоким. За рассматриваемый период он превысил 50 % (50,59 %), однако и во всех остальных округах, за исключением Северо-Кавказского округа, где численность подростков снизилась на 22,61 %, темп снижения численности подросткового населения превышает 40 %, что является отражением демографической ситуации в исследуемый период в отношении названной категории, а также поводом для особого внимания к изучению этой проблемы с анализом состояния здоровья подросткового населения.

В то время как по стране в целом показатели первичной заболеваемости у детей и подростков снижаются, в отдельных округах эти показатели растут. Так показатели заболеваемости детского населения с 2000 по 2012 год существенно увеличились в Сибирском (на 13,46 %) и Северо-западном округах (на 9,84 %). В этих же регионах величина рассматриваемых показателей наиболее высока и существенно превышает средний показатель по РФ. В Северо-западном округе в 2000 году первичная заболеваемость детей составляла 778,3, а в 2012 году уже 854,9 на 100 тыс. детского населения, в Сибирском округе в 2000 году она составляла 709,8, а в 2012 году – 805,4 на 100 тыс. населения. Наиболее низкие показатели заболеваемости отмечены в Северо-Кавказском (351,8 и 251,1) и в Южном (472,2 и 471,7) округах России. Такого рода неравнозначные показатели сложно объяснить и имеют многофакторную природу. С одной стороны, психиатры [5] отмечают рост доверия населения как психиатрам, так и психиатрической службе. Соответственно в некоторых регионах отмечается более активная обращаемость за профильной помощью.

Однако, например, некоторые субъекты Кавказского региона уже традиционно дают низкие

показатели заболеваемости и болезненности психическими расстройствами в детском и подростковом возрасте. По-видимому, обращаемость за специализированной помощью еще во многом определяется социокультурными особенностями и родовыми традициями. Семья больного ребенка лишь в самых крайних случаях обращается к специалисту-психиатру, нередко уже для решения вопроса об инвалидизации. Организаторы здравоохранения хорошо знают, что развитие сети амбулаторно-поликлинических услуг, кабинетов специалистов в педиатрических поликлиниках, работа специалистов бригадными методами в отдаленных регионах и сельской местности, активная обращаемость родителей (опекунов) в связи с проблемами развития и поведения ребенка определяют рост показателей первичной заболеваемости. В этой связи с вступлением в действие приказа Минздрава России от 21.12.2012 года № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них», также можно спрогнозировать наряду с увеличением объемов медицинской помощи (профилактические осмотры) и динамичное увеличение показателей первичной заболеваемости психическими расстройствами преимущественно пограничного (не психотического) уровня в результате диспансеризации, начавшейся в сентябре 2013 года.

Наименьший темп снижения первичной заболеваемости наблюдается в Южном и Уральском округах РФ (0,11 и 4,20 % соответственно) (табл. 5).

Наиболее высокие показатели первичной заболеваемости подросткового населения, превышающие средний показатель по РФ, в 2000 году наблюдались в Сибирском, Центральном и Дальневосточном округах (709,8; 606,3 и 595,4 на 100 тыс. населения соответственно). В 2012 году наиболее высокие показатели также отмечались в



**Таблица 5. Динамика показателей первичной заболеваемости детей (0–14 лет) за 2000–2012 годы по РФ и федеральным округам, рассчитанных на 100 тыс. детского населения**

РФ и федеральные округа	Первичная заболеваемость детей (0-14 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения					
	Абс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	На 100 тыс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012	
РФ	164 393	127 563	-22,40	628,9	574,4	-8,67
Центральный	38849	24 787	-36,20	662,1	484,6	-26,82
Северо-Западный	18127	16 109	-11,13	778,3	854,9	9,84
Южный	11949	9990	-16,39	472,2	471,7	-0,11
Северо-Кавказский	7830	5 355	-31,61	351,8	251,1	-28,62
Приволжский	33 909	25 109	-25,95	576,1	545,8	-5,26
Уральский	17 796	14 734	-17,21	759,0	727,1	-4,20
Сибирский	28 116	26 476	-5,83	709,8	805,4	13,46
Дальневосточный	7 817	5 003	-36,00	580,4	479,8	-17,34

**Таблица 6. Динамика показателей первичной заболеваемости подростков (15–17 лет) за 2000–2012 годы по РФ и федеральным округам, рассчитанных на 100 тыс. детского и подросткового населения**

РФ и федеральные округа	Первичная заболеваемость подростков (15-17 лет) в абсолютных числах и в показателе на 100 тыс. населения					
	Абс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %	На 100 тыс.		Темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012	
РФ	40 594	19 522	-51,91	542,7	452,9	-16,54
Центральный	10 530	4 397	-58,24	606,3	433,8	-28,45
Северо-Западный	3 231	1 840	-43,05	447,9	516,3	15,26
Южный	3 115	1 454	-53,32	421,0	337,4	-19,86
Северо-Кавказский	2 178	1 465	-32,74	402,2	349,6	-13,08
Приволжский	7 508	3 674	-51,07	467,0	399,7	-14,42
Уральский	3 475	1 570	-54,82	513,5	429,7	-16,33
Сибирский	8 329	4 086	-50,94	727,2	676,7	-6,94
Дальневосточный	2 228	1 036	-53,50	595,4	513,4	-13,77

Сибирском и Дальневосточном округах (676,7 и 513,4 на 100 тыс. населения), а в Центральном округе данный показатель снизился на 28,45% и составил 433,8 на 100 тыс. населения. В результате он оказался несколько ниже, чем по РФ в целом. При этом в Северо-Западном округе первичная заболеваемость подростков в показателе на 100 тыс. населения возросла до 516,3 (на 15,26%) и превысила средний показатель по России.

Таким образом, при снижении показателя первичной заболеваемости по всем округам, за исключением Северо-Западного округа, где он вырос на 15,26%, темпы его снижения, как это наблюдалось и в отношении детского населения, различны. Наиболее существенно показатель первичной заболеваемости подростков снизился в Центральном (на 28,45%), Южном (на 19,86%) и Уральском (на 16,33%) округах. Наименьшее снижение показателя первичной заболеваемости наблюдалось в Сибирском округе – на 6,94% (табл. 6).

Выявленные в результате анализа учтенных данных более высокие показатели заболеваемости подросткового населения, нежели детского, рост показателей общей подростковой заболеваемости во всех регионах страны позволяют предполагать, что психические заболевания диагностируются несвоевременно и даже поздно. Определенно, большой процент заболеваний выявляется в до-призывном и призывном возрасте, когда подростки освидетельствуются медицинскими комиссиями при военкоматах.

Поздняя диагностика психических расстройств у детского и подросткового населения является, прежде всего следствием позднего обращения за психиатрической помощью, когда заболевание приобретает развернутую клиническую картину с тяжелыми и выраженными проявлениями психической и поведенческой патологии. Подтверждением сказанному являются высокие показатели инвалидности и рост инвалидизации детей и под-

**Таблица 7. Динамика показателей общего количества детей и подростков (0-17 лет), являющихся инвалидами по психическим заболеваниям в 2000-2012 годах по РФ и федеральным округам, рассчитанных на 100 тыс. детского и подросткового населения**

РФ и федеральные округа	Контингент детей и подростков (0-17), признанных инвалидами по психическому заболеванию на конец года в федеральных округах и РФ в абсолютных числах и показателе на 100 тыс. населения					
	абс.		темп прироста в 2012 к 2000 г., %	на 100 тыс. населения		темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012	
РФ	92005	119281	29,65	278,0	449,8	61,80
Центральный	18080	20682	14,39	241,4	337,4	39,76
Северо-западный	7842	9507	21,23	262,6	424,3	61,59
Южный	10179	12251	20,36	316,4	480,7	51,93
Северо-кавказский	7111	9422	32,50	259,4	369,2	42,33
Приволжский	19208	28914	50,53	260,0	523,8	101,43
Уральский	8851	12033	35,95	297,5	503,1	69,14
Сибирский	16748	20549	22,70	334,4	528,1	57,91
Дальневосточный	3986	5923	48,60	236,7	475,9	101,06

**Таблица 8. Динамика показателей детей и подростков (0-17 лет), впервые признанных инвалидами по психическим заболеваниям в 2000-2012 годах по РФ и федеральным округам, рассчитанных на 100 тыс. детского и подросткового населения**

РФ и федеральные округа	Контингент детей и подростков (0-17), впервые признанных инвалидами по психическому заболеванию в федеральных округах и РФ в абсолютных числах и показателе на 100 тыс. населения					
	абс.		темп прироста в 2012 к 2000 г., %	на 100 тыс. населения		темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012	
РФ	14740	12946	-12,17	43,8	48,8	11,35
Центральный	2425	2313	-4,62	31,9	37,7	18,34
Северо-западный	1028	1181	14,88	33,7	52,7	56,39
Южный	2040	1325	-35,05	62,4	52,0	-16,67
Северо-кавказский	1324	1085	-18,05	47,8	42,5	-11,12
Приволжский	2834	3059	7,94	37,8	55,4	46,54
Уральский	1338	1321	-1,27	44,3	55,2	24,68
Сибирский	3144	2064	-34,35	61,6	53,0	-13,85
Дальневосточный	607	598	-1,48	35,3	48,0	36,23

ростков (табл. 7). Однако наряду со сказанным в этом мы видим и тенденцию к дестигматизации в психиатрии, поскольку население (семья больного ребенка либо его опекуны) стремится получить гарантированную государством социальную поддержку ребенку-инвалиду. До 2000 года такая тенденция была несущественной, значение «стигмы» психиатрического диагноза доминировало.

Контингент детей и подростков (0-17 лет), являющихся инвалидами по психическому заболеванию, за рассматриваемый в работе период вырос как в абсолютных числах, так и в интенсивных показателях. Если в 2000 году в РФ общее количество детей-инвалидов составило 92 005 человек,

то в 2012-м эта цифра выросла до 119 281, т.е. на 29,65%, и если в 2000 году процент инвалидов среди детей с психической патологией составлял 8,44%, то в 2012 году этот процент увеличился до 13,72. Важно отметить, что рост количества детей-инвалидов наблюдается по всем округам Российской Федерации. Наиболее существенно количество детей, признанных инвалидами, возросло в Приволжском (на 50,53%), Дальневосточном (на 48,60%), Уральском (на 35,95%), Северо-Кавказском (на 32,50%) округах.

Интенсивность роста детской инвалидности, выраженная в показателях на 100 тыс. населения еще более высока, что прослеживается абсолютно

Таблица 9. Динамика детского (0-17 лет) коечного фонда в 2000-2012 годах в РФ и федеральных округах, в абсолютных цифрах и рассчитанных на 100 тыс. детского населения

РФ и федеральные округа	Детский коечный фонд в абсолютных цифрах и на 100 тыс. населения					
	абс		темп прироста в 2012 к 2000 г., %	на 100 тыс. населения		темп прироста в 2012 к 2000 г., %
	2000	2012		2000	2012	
РФ	10187	7456	-26,81	3,98	2,81	-29,40
Центральный	3884	2627	-32,36	6,76	4,29	-36,54
Северо-Западный	1033	730	-29,33	4,56	3,26	-28,51
Южный	655	415	-36,64	2,65	1,63	-38,49
Северо-Кавказский	370	190	-48,65	1,99	0,74	-62,81
Приволжский	1473	1105	-24,98	2,56	2	-21,88
Уральский	807	788	-2,35	3,52	3,29	-6,53
Сибирский	1495	1225	-18,06	3,86	3,15	-18,39
Дальневосточный	445	376	-15,51	3,39	3,02	-10,91

во всех округах РФ. Всего по РФ с 2000 по 2012 год общий показатель инвалидности вырос на 61,80%. Особенно интенсивный рост рассматриваемого показателя отмечается в Приволжском и Дальневосточном округах, где он вырос на 101,43 и на 101,06% соответственно.

Численность детей, впервые признанных инвалидами, в отличие от общего числа детей-инвалидов по РФ в целом к 2012 году снизилась с 14 740 до 12 946, т.е. на 12,17% (табл. 8).

Вместе с тем, в отдельных округах она выросла. В Северо-Западном – на 14,88% (с 1028 до 1181 человек) и в Приволжском – на 7,94% (с 2834 до 3059 человек).

Контингент детей, впервые признанных инвалидами, выраженный в показателе на 100 тыс. населения, по РФ в целом вырос на 11,35%. При этом динамика указанного показателя за рассматриваемый период существенно отличалась в зависимости от федерального округа. Так, наибольший прирост показателя, отражающего количество детей, впервые признанных инвалидами, на 100 тыс. населения, отмечался в Северо-Западном округе, где он увеличился на 56,39%. Высокие темпы его прироста отмечались также в Приволжском (на 46,54%), Дальневосточном (на 36,23%) и в Уральском (на 24,68%) округах.

Вместе с тем в трех федеральных округах рассматриваемый показатель снизился. В Южном округе на 16,67%, в Сибирском округе – на 13,85% и в Северо-кавказском округе – на 11,12%.

Следует также отметить, что процент контингента детей-инвалидов в общем контингенте инвалидов всех возрастов в РФ за рассматриваемый период вырос с 10,80 до 11,49%, а процент детей, впервые признанных инвалидами, среди всех больных, также впервые признанных инвалидами, увеличился с 26,48 до 33,39%.

Кроме того, показатели первичной инвалидности детско-подросткового населения как в 2000-м, так и в 2012 году превышают те же показатели по всем инвалидам по психическому заболеванию, и

различия в этих показателях увеличиваются. Если в 2000 году показатель первичной инвалидности для всех психически больных РФ составлял 38,25 на 100 тыс. населения, а для детей-инвалидов – 43,8, то в 2012 году показатель для всех психически больных страны снизился и составил 27,10 на 100 тыс. населения, а для детей-инвалидов – возрос и составил 48,8.

В сложившихся условиях, когда детская и подростковая заболеваемость существенно превышает взрослую, растет подростковая заболеваемость в целом по стране и практически по всем федеральным округам России, растет инвалидность детей и подростков, решение вопросов обеспеченности рассматриваемого контингента коечным фондом и специалистами на региональном уровне должно приниматься лишь в результате тщательного анализа проблемы с учетом эпидемиологических и демографических показателей.

Вместе с тем с 2000 по 2012 год количество койко-мест для детей и подростков по РФ в целом сократилось с 10 187 до 7 456 или на 26,81%. Подобная тенденция прослеживается во всех ФО России, без учета особенностей динамики показателей заболеваемости. Наиболее интенсивное сокращение коечного фонда отмечается в Северо-Кавказском округе (на 48,65%), где при этом рост числа детей-инвалидов превышает их рост по РФ в целом.

Наиболее высокий процент сокращения коек отмечается также в Южном округе (на 36,64%), где растет показатель общей заболеваемости, как детей, так и подростков, а также и в Центральном округе (на 32,36%).

Если исходить из показателя обеспеченности коечным фондом, рассчитанного на 100 тыс. населения, то процент снижения детско-подростковых коек оказывается еще выше, что наблюдается как по России в целом, так и в большинстве ее федеральных округов (табл. 9). При этом очевидно смещение акцентов при оказании психиатрической помощи на амбулаторное звено здравоохра-

нения, что должно быть подкреплено развитием кадрового потенциала на уровне внебольничных поликлинических услуг. При этом с сожалением следует отметить, что за рассмотренный период в РФ сократилось количество детских (с 2175 до 2098) и подростковых (с 335 до 230) психиатров, что представляется абсолютно не рациональным в условиях имеющейся эпидемиологической картины и проведения диспансеризации.

### Заключение

Результаты исследования позволили выявить, что в 2000-2012 годах показатели общей и первичной заболеваемости детей и подростков существенно превышают показатели заболеваемости взрослого населения. Показатели общей заболеваемости детей за рассмотренный период снизились по стране в целом, но в отдельных округах (Северо-Западный, Приволжский) они выросли. Показатели общей заболеваемости подростков существенно увеличились (более чем на 40%) как по РФ в целом, так и по всем без исключения федеральным округам. Показатели первичной заболеваемости детей и подростков снизились по РФ в целом, но в отдельных ФО они выросли. Рост показателей общей заболеваемости подростков в РФ и во всех округах и детей (в отдельных округах) в определенной степени обуславливается снижением детского (на 15,04%) и подросткового (на 42,38%) населения страны в целом и во всех федеральных округах России. Снижение заболеваемости детского населения, вероятнее всего, происходит за счет поздней выявляемости психических заболеваний у данной возрастной группы, что обуславливается как объективными (сложность диагностики психического заболевания на ранних этапах), так и другими причинами (опасение населением психиатрической «стигмы», непонимание и незнание симптомов психических заболеваний). В результате происходит рост заболеваемости тяжелыми формами психических расстройств, подтверждением чему служат высокие

показатели инвалидности детей и подростков и их значительный рост за период с 2000 по 2012 год.

Полученные в результате анализа эпидемиологические данные указывают на необходимость совершенствования системы профилактики и активного выявления психических расстройств на ранних этапах их проявления. Сложившаяся ситуация требует более продуманного подхода при решении вопроса о сокращении детских и подростковых коек и необходимого сохранения специалистов в области детской и подростковой психиатрии. Существенное уменьшение количества специалистов в области детско-подростковой психиатрии в регионах и снижение детско-подростковых коек во всех ФО вряд ли будет способствовать адекватной охране психического здоровья детского и подросткового населения в Российской Федерации.

Об имеющихся проблемах в детской психиатрической службе (заболеваемость, отток кадров, невысокий уровень заработной платы как у психиатров, так и у психологов, недостаточная модернизация службы, целесообразность повышения престижа профессии психиатра, необходимость федеральной целевой и региональных программ в области охраны психического здоровья детей и проч., главный внештатный специалист детский психиатр Минздрава России (Макушкин Е.В.) докладывал неоднократно как на ведомственном уровне, так и по ключевым вопросам вице-премьеру Правительства РФ (Голодец О.Ю.). Соответственно, специалисты рассчитывают на серьезную государственную поддержку этого сектора здравоохранения. Уже сегодня очевидно, что комплекс организационных мероприятий невыполним без адекватного финансового обеспечения территориальных программ оказания психиатрической помощи, в том числе на основании выполнения Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и выделения субсидий на диспансеризацию, лечение и профилактику.

### Литература

1. Гурьева В.А., Дмитриева Т.Б., Гиндикин В.Я., Макушкин Е.В., Морозова Н.Б. Клиническая и судебная подростковая психиатрия / Под редакцией Гурьевой В.А. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2007. — 376 с.
2. Демчева Н.К., Калинина Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика психических расстройств у лиц с впервые в жизни установленным диагнозом и факторы, влияющие на первичную обращаемость за психиатрической помощью // Журн.: Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. — 2010. — № 8. — С. 4-15.
3. Макушкин Е.В. Современная подростковая психиатрия: проблемы практики и требования права // Судебная психиатрия: Методические и организационные проблемы современной судебно-психиатрической практики / под ред. акад. РАМН Т.Б. Дмитриевой. — М.: ГНЦ ССП им. В.П. Сербского. — 2004. — Вып. 1. — С. 127-133.
4. Макушкин Е.В., Голдобина О.А., Шалимов В.Ф. Система динамического мониторинга психического здоровья детей с нарушенным психофизическим развитием: Методические рекомендации // Организация психиатрической помощи с использованием современных методов управления, планирования и финансирования / Под редакцией Т.Б. Дмитриевой. — М.: ФГУ «ГНЦ ССП Росздрава». — 2008. — С. 139-156.
5. Макушкин Е.В., Чуркин А.А., Творогова Н.А., Пролина Л.А. Психиатрическая помощь детскому населению (0-14) Российской Федерации в 1991-2008 гг. / Статистический справочник Т. 1. — М.: ГНЦ ССП им. В.П. Сербского. — 2010. — 191 с.



6. Демчева Н.К., Творогова Н.А. Психиатрическая помощь населению в 2012 году // Аналитический обзор / под ред. профессора З.И. Кекелидзе и профессора Б.А. Казаковцева – М.: ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» МЗ РФ. – 2012. – 82 с.
7. Чуркин А.А., Ходырева Е.А. Динамика показателей распространенности непсихотических психических расстройств, среди детей и подростков в г. Москве в 2000-2009 гг. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2011. — № 11. – С. 3-9.
8. WHO Prevention of Mental Disorders: Effective Intervention and Policy Options: Summary Report/ A Report of the WHO Department of Mental Health and Substance Abuse – Geneva, WHO. – 2004. – P. 52-60.

**Сведения об авторах**

**Макушкин Евгений Вадимович** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ. E-mail – [evm14@list.ru](mailto:evm14@list.ru)

**Демчева Надежда Константиновна** — доктор медицинских наук, руководитель Лаборатории аналитической эпидемиологии Отдела эпидемиологических и организационных проблем психиатрии ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ. E-mail – [dnk@umail.ru](mailto:dnk@umail.ru)

**Творогова Нина Александровна** – кандидат экономических наук, старший научный сотрудник Отдела эпидемиологических и организационных проблем психиатрии ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ. E-mail – [otdel-haa@yandex.ru](mailto:otdel-haa@yandex.ru)

## Фармакодинамика кетамина как свойство «атипичного антидепрессанта»

Д.Н. Кучменко, В.Л. Козловский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** Данные последних исследований указывают на то, что для известного с середины 60-х годов XX века кетамина наступил период «реинкарнации». Выявленная даже после однократного введения препарата антидепрессивная активность указала перспективу разработки психотропных средств с быстрым развитием специфического эффекта. Вновь «открытые» клинические эффекты кетамина стали поводом для более глубокого исследования его фармакологических свойств и предметом переосмысления известных данных.

Настоящий обзор посвящен фармакологии кетамина с позиций изменения нейрохимических показателей и связанных с развитием психотропных эффектов.

**Ключевые слова:** кетамин, фармакодинамика, нейрохимия, атипичный антидепрессант

### Pharmacodynamics of ketamine as a property of an «atypical antidepressant»

D.N. Kuchmenko, V.L. Kozlovsky

V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint-Petersburg

**Summary.** Data from recent studies indicate that anesthetic ketamine which is known from the middle 60th years of the twentieth century, in a period of “reincarnation”. Antidepressive drug activity, which was detected even after single administration, identified perspectives of development of psychotropic drugs with a rapid specific effect. The newly «discovered» clinical effects of ketamine became an occasion for a more in-depth study of its pharmacological properties and subject of reinterpretation of known data.

This review is concerned with the ketamine pharmacology from the viewpoint of changes neurochemical indicators and associated with the development of psychotropic effects.

**Keywords:** ketamine, pharmacodynamics, neurochemistry, atypical antidepressant

**П**роблема преодоления лекарственной резистентности у больных с психическими расстройствами остается актуальной на протяжении многих десятилетий [44]. Несмотря на появление новых психотропных препаратов число пациентов, не отвечающих на них, по-прежнему остается достаточно высоким, так же как и количество больных, имеющих остаточные симптомы после проведенного курса терапии [35]. Поэтому крайне актуальной задачей является разработка способов, позволяющих сравнительно быстро и на продолжительное время купировать симптомы психического расстройства (особенно повышенную суицидальность, тревогу, гетеро- и аутоагрессию).

Сравнительно недавно в мировой литературе появились сообщения о высокой эффективности кетамина при терапии депрессивного расстройства. Выявленное и неоднократно подтвержденное быстрое антидепрессивное действие кетамина в клинических условиях стало обоснованием для исследования NMDA-антагонистов и других модуляторов системы глутамата в качестве новой стратегии терапии большого депрессивного расстройства (БДР). Trullas и Skolnick выдвинули гипотезу, что NMDA-антагонисты могут представлять собой новый класс антидепрессантов. Это направление исследований показало способность NMDA-антагонистов, в том числе дизолципина (также известного как МК-801), формировать у

животных корреляты антидепрессивного эффекта [43], что и традиционные моноаминергические антидепрессанты оказывают влияние на NMDA рецепторы после длительного лечения, тем самым предполагая, что NMDA-модуляции могут представлять собой следующий этап развития эффекта моноаминопозитивных препаратов [39].

Как известно, кетамин получил широкое распространение наряду с анестезиологией в практике терапии ожогов. Известны попытки применения препарата в наркологии, при проведении фармакопсихотерапии у пациентов с аддиктивной патологией [1, 2].

В то же время по этим показаниям препарат не применяется из-за выраженных побочных эффектов и высокого наркоманического потенциала. Среди побочных явлений, формирующихся вслед за назначением кетамина, отмечаются появление психотических расстройств и мнестических нарушений.

Кетамин был синтезирован компанией Parke-Davis в 1963 году и впервые введен человеку в 1964 году [34]. Препарат был разработан в качестве безопасной альтернативы фенциклидину (PCP) и в меньшей степени вызывал побочные эффекты со стороны ЦНС. Одобрен FDA в 1970 году для трех показаний: анестетик для диагностических и хирургических процедур, не требующих релаксации скелетных мышц; для вводной анестезии; в качестве вспомогательного средства

при наркозе закистью азота и для потенцирования его действия. Для достижения стадии хирургического наркоза использовался внутривенно в дозе 1-3 мг/кг [18, 11].

Кетамин метаболизируется до двух основных метаболитов — активного норкетамин и неактивного метаболита. Норкетамин воспроизводит эффекты нативного препарата. После внутривенного введения кетамина уровень норкетамин в плазме повышается, но не менее 2 часов остается ниже концентрации кетамина, определяемого в плазме крови. При пероральном приеме, концентрация норкетамин в плазме превышает таковую нативного препарата (более чем в 4 раза). Период полувыведения кетамина составляет 2-2,5 часа; метаболизируется под воздействием системы цитохрома в печени CYP2B6, CYP3A4 и в меньшей степени CYP2C9. Период полужизни в тканях около 15 мин; биодоступность при внутримышечном введении 93%, при интраназальном 25-50%, при оральном приеме 16-20%.

Кетамин рассматривают как неконкурентный антагонист NMDA рецепторов, блокирующий деполяризацию нейронов на глутамат и аспартат в срезах коры головного мозга крыс [13].

Кроме сказанного в ряде исследований сообщается, что кетамин снижает ответ нейронов на ацетилхолин, препятствуя активации никотиновых рецепторов, и одновременно выступает в качестве ингибитора ацетилхолинэстеразы, повышая уровень ацетилхолина в головном мозге [8, 24, 46]. В других же исследованиях сообщается, что препарат практически не оказывает прямого влияния на никотиновые рецепторы, но блокирует ионные каналы. [45].

Считается, что на M1 холинорецепторы кетамин оказывает слабое влияние [15], так же как и на рецепторы M2 и M3 подтипа. Этим данным противоречит сообщение о том, что кетамин повышает активность мускариновых рецепторов [31].

Напротив, взаимодействие кетамина с альфа1 и бета2-адренорецепторами достаточно выраженное, что может объяснять гемодинамические эффекты препарата [7].

Кетамин оказывает слабое воздействие на серотониновые 5-HT<sub>3</sub> рецепторы [33]. В высоких концентрациях препарат проявляет стимулирующее действие на рецепторы дофамина D1, D2 [30, 37]. При этом его активность в отношении стимуляции D2-рецепторов оказывается выше, чем для рецепторов NMDA [38]. Также кетамин индуцирует мРНК D2 рецептора [28]. Однако в высокой, но субанестетической концентрации в плазме крови человека не отмечено влияния кетамина на изменение числа D2 рецепторов или высвобождение дофамина [3].

Кроме того, кетамин и его метаболиты ингибируют транспорт серотонина, норадреналина и дофамина [40], а также препарат и его метаболиты ингибируют процесс дезаминирования моноаминов, увеличивая их концентрации в тканях.

Несмотря на высокий аффинитет кетамина к NMDA рецепторам, его анальгетическую актив-

ность связывают со стимуляцией опиатных рецепторов [42]. Однако в исследованиях *in vitro* у препарата определяются также свойства антагониста опиатных рецепторов. Наиболее высокое сродство кетамин имеет в отношении опиатных мю-рецепторов, более низкое, к каппа- и дельта-рецепторам [41].

Несмотря на отсутствие данных о селективном воздействии кетамина на рецепторы ГАМК [36], в некоторых исследованиях отмечают его модулирующее действие на активность ГАМК-ергической передачи [14, 23].

Кетамин также оказывает прямое действие на некоторые ионные каналы, ингибируя вызванное вератридином поглощение Na<sup>+</sup> и модулирует Ca<sup>2+</sup>-ток, активируя соответствующую АТФ-азу [4].

За исключением последнего факта все вышеизложенное укладывается в гипотезу стимулирующего действия на моноаминергические процессы в ЦНС, что вполне может объяснять его антидепрессивную активность.

Однако наиболее пристальное внимание большей части современных исследований связано с исследованием молекулярных механизмов модуляции активности в системе глутамата, связанных с ними изменениями пластических функций. Именно они выдвигаются в качестве ключевого компонента модели депрессии при проведении антидепрессивной терапии средствами нового поколения [19]; [Manji, H.K. et al. Enhancing neuronal plasticity and cellular resilience to develop novel, improved therapeutics for difficult-to-treat depression. *Biol. Psychiatry* 53, 707-742 (2003)].

Основным препятствием разработки более эффективных методов лечения аффективных расстройств является ограниченное понимание их патофизиологии, а также механизмов, лежащих в основе эффективности существующих терапевтических процедур [19]. Несмотря на то что, моноаминовая теория была в центре внимания исследований по депрессии более 50 лет, открытие новых методов требует продвижения новых патофизиологических моделей заболевания.

Как известно, глутамат является основным медиатором возбуждающей синаптической передачи в мозге млекопитающих [32]. В нормальных условиях он участвует в синаптической пластичности, что позитивно отражается на процессах обучения и памяти, однако в условиях патологии, он запускает каскад реакций, приводящих к развитию нейродегенерации (эксайт токсичность). Возможность фармакологической регуляции нейротрофических эффектов через активность глутаматергической системы высказывалась более 20 лет назад [20].

Известны два основных подтипа глутаматергических рецепторов в ЦНС: ионотропные и метаботропные. Основное отличие между ними состоит в том, при связывании глутамата с рецептором изменения внутриклеточного гомеостаза являются либо следствием изменения системы вторичных посредников через G-белки (метаботропные

рецепторы), контролирующей каскады метаболических внутриклеточных реакций), либо непосредственно через изменение мембранной проницаемости для катионов (ионотропные рецепторы).

Ионотропные глутаматные рецепторы являются лиганд-зависимыми ионными каналами, которые открываются вследствие присоединяющегося к ним агониста. Среди них выделяют три подгруппы.

AMPA рецепторы ( $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол пропионовой кислоты), опосредуют быстрое возбуждение в большинстве синапсов, и несут ответственность за первоначальную реакцию на глутамат. Их активация открывает ионные каналы, через которые  $\text{Na}^+$  поступает в клетку, что приводит к перезарядке нейронной мембраны. AMPA рецепторы включают гомо- или гетеромерный комплекс из четырех субъединиц (GluR1 — 4). Из-за различий в выраженности отдельных субъединиц, пост-транскрипционные модификации и альтернативные модификации после сплайсинга определяют разнообразие функций. В зрелых синапсах, AMPA рецепторы, как правило, ко-экспрессируются с NMDA (N-метил-D-аспарат) рецепторами.

Среди катионных рецепторов (КА) выделяют КА1 и КА2 подтипа с соответствующими субъединицами. AMPA рецепторы, как и КА рецепторы являются ионотропными, которые в первую очередь позволяют ионам  $\text{Na}^+$  двигаться внутрь клетки, что вызывает быстрое возбуждение в синапсах.

Метаботропные рецепторы глутамата могут быть объединены в три подгруппы на основе сигнальных путей трансдукции, которые они активируют. Первая группа (mGluR1 A-D, mGluR5 A, B) действует в основном через фосфолипазу C-бета и активацию системы вторичных посредников инозитолтрифосфата и диацилглицерола. Вторая группа (mGluR2 и mGluR3) и третья группа (mGluR4, mGluR6, mGluR7, mGluR8) — рецепторы, модулирующие активность аденилатциклаз [9].

NMDA-рецепторы можно было бы выделить в независимый тип рецепторов, поскольку они проявляют свойства как ионных, так и метаболотропных. Как предполагается, они существуют прежде всего в виде тетрамерных комплексов, состоящих из двух обязательных субъединиц NR1 и двух субъединиц NR2. Существует по крайней мере, не менее восьми вариантов соединения субъединиц NR1, четырех NR2 генов (NR2A-D), а также двух NR3 субъединиц (NR3A и NR3B).

NMDA рецепторы в норме, находятся в состоянии покоя под воздействием запирающих эффектов ионов  $\text{Mg}^{2+}$ . Однако как только окружающая мембрана деполяризуется, эти рецепторы могут быть активированы связыванием в сочетании двух молекул глутамата и двух молекул глицина или D-серина (D-serine) [6]. Место связывания коглицина локализовано в субъединице NR1, глутамата — NR2. Синаптические NMDA рецепторы активируют митоген-активируемую протеинкиназу (AMPK) и фактор транскрипции CREB (cyclic

AMP response element-binding protein), индуцируя экспрессию гена, который кодирует нейротрофический фактор (BDNF) мозга и способствует выживанию нейронов. NMDA рецепторы расположенные вне синаптических образований, определяют сигналы, способствующие гибели клетки [12, 17].

Выявленные случайным образом «быстрые антидепрессивные эффекты» кетамина послужили толчком к изучению механизма развития этого феномена.

В экспериментальных исследованиях были получены убедительные доказательства того, что кетамин вызывает быстрое увеличение числа синапсов и усиление их функциональной активности в коре мозга, что коррелирует с антидепрессивными поведенческими ответами у грызунов [5, 21, 22]. Li и соавторы сообщили, что активация кетамин-ом белка mTOR (mTOR — «мишень рапамицина у млекопитающих», белок, регулирующий клеточный рост) приводит к повышению уровня синаптических сигнальных белков, наряду с увеличением числа и усилением функционирования новых синапсов в префронтальной коре у крыс [22]. В частности, было отмечено, что кетамин временно повышает уровень фосфорилированного эукариотического фактора инициации 4E-связывающего белка-1 (4E-BP1 — phosphorylated eukaryotic initiation factor 4E-binding protein-1), p70S6 киназы (p70S6K), и mTOR, всех участников mTOR-сигнального метаболического пути, являющихся ключевыми регуляторами трансляции белка. Также установлено, что кетамин вызывает активацию других модуляторов синаптической пластичности: киназы (ERK) и протеинкиназы B (PKB/Akt). Установлено, что их ингибирование предупреждает воздействие кетамина на mTOR. Кетамин также вызывает увеличение уровня нескольких синаптических белков (постсинаптической плотности 95 — PSD95, GLUR-1 и synapsin 1) и повышает возбуждающий постсинаптический потенциал (EPSC) — все это сопровождается быстрым увеличением числа и функциональной активности корковых синапсов.

Autry и соавт. сообщают, что антидепрессивный эффект кетамина мог зависеть от быстрого синтеза мозгового нейротрофического фактора (BDNF) [5]. Кетамин вызывал повышение уровня BDNF в гиппокампе (но не nucleus accumbens), а выключение либо BDNF и/или рецептора нейротрофической тирозинкиназы приводило к блокаде развития антидепрессивного эффекта при введении кетамина. В дальнейшем авторы показали, что блокада кетамин-ом NMDA рецепторов деактивирует киназу эукариотического фактора элонгации 2 (eEF2), в результате чего уменьшается фосфорилирование eEF2 и увеличивается трансляция BDNF.

Некоторые антидепрессанты и ЭСТ, также вызывают повышение BDNF в гиппокампе, однако это происходит через более длительный промежуток времени, чем после введения кетамина. Клинические исследования показали, что



по направлению к периферии уровень BDNF не увеличивался после введения кетамина [25], но значение этого факта сложно трактовать с учетом потенциальной разности периферического и центрального функционирования BDNF.

Таким образом, эти исследования предоставляют убедительные доказательства участия синаптической пластичности и нейротрофической сигнализации в механизме антидепрессивного действия кетамина. Наблюдаемые метаболические изменения mTOR и BDNF, вызванные антагонистическим действием препарата на NMDA рецепторы, отражают связь с развивающимся антидепрессивным эффектом через активацию нейротрофических и синаптических факторов [10].

Описанные выше исследования выявили, что молекулярные и поведенческие эффекты кетамина блокировались введением антагониста AMPAR (2,3-dihydroxy-6-nitro-7-sulfoamoylbenzo(f)-quinoline), что расширяет выводы предыдущих сообщений [26] и связывает повышение передачи через AMPA рецепторы с синаптической пластичностью. Сказанное иллюстрирует то, что кетамин может блокировать активность NMDA рецепторов и увеличивать активность AMPA сигнализации, стимулируя как синаптическую пластичность, так и нейротрофическую сигнализацию [27].

Любопытно, что кетамин, как и другие антагонисты NMDA, повышает глутаматергическую передачу в коре головного мозга грызунов, возможно, за счет ингибирования гамма-аминомасляной кислоты интернейронов и последующего растормаживания пирамидных нейронов коры [16, 29]. Повышение активности в глутаматергических синапсах пирамидных клеток возможно и за счет снижения функциональной активности ГАМК передачи, что также свидетельствует об увеличении синаптической пластичности в коре мозга под действием кетамина.

Таким образом, представленные данные по центральной фармакологической активности кетамина показывают, что, с одной стороны, препарат обладает типичными свойствами антидепрессантов (блокирует обратный захват моноаминов, имеет аффинитет к основным рецепторным мишеням, что и классические препараты), с другой стороны, в результате действия на систему глутамата способен запускать каскады нейрохимических реакций, стимулирующих нейропластичность. В то же время блокада обратного захвата моноаминов и ГАМК при одновременной активации отдельных подтипов дофаминовых рецепторов формирует предпосылки для развития психотической симптоматики. Факт подобной реципрокности хорошо известен психиатрам на примере развития продепрессивного действия при введении антипсихотиков первого поколения и обострения психотической симптоматики при назначении антидепрессантов стимулирующего действия (особенно необратимых ИМАО). Также следует заметить, что подобные «атипичные» эффекты выявляются у некоторых атипичных антипсихотиков (зипразидон и зотепин), частично блокирующих дофаминовые рецепторы при одновременной блокаде захвата катехоламинов и серотонина. Можно предположить, что подобные «нежелательные» эффекты кетамина в условиях сформированной «депрессивной нейрохимии» могут минимально проявляться у пациентов с тяжелой формой патологии, но наблюдаются в анестезиологической практике и при лечении ожогов, где подобные нарушения химии мозга отсутствуют.

В целом сказанное выше показывает, что направленное воздействие на NMDA рецепторный комплекс может представлять собой стратегию, разработки «улучшенных», быстродействующих антидепрессантов [27].

#### Литература

1. Крупицкий Е.М., Гриненко А.Я. Стабилизация ремиссий при алкоголизме (путем кетаминотерапии). — Издательство «Гиппократ». — 1996. — С. 11–45.
2. Крупицкий Е.М., Гриненко А.Я. Применение психоделических средств в психиатрии: прошлое, настоящее и будущее. — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. — 1992. — №1. — С. 31–47.
3. Aalto S, Hirvonen J, Kajander J, et al. Ketamine does not decrease striatal dopamine D2 receptor binding in man. — *Psychopharmacology (Berl)*. — 2002. — V. 164. — 401–406.
4. Allaoua H, Chicheportiche R. Anaesthetic properties of phencyclidine (PCP) and analogues may be related to their interaction with Na<sup>+</sup> channels. — *Eur J Pharmacol*. — 1989. — 163. — P. 327–335.
5. Autry, A.E. et al. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. — *Nature*. — 2011. — V.475. — P. 91–95.
6. Balazs, R., Bridges, R. J. & Cotman, C. W. *Excitatory Amino Acid Transmission in Health and Disease*. — Oxford University Press. — 2005. — USA. — New York.
7. Bevan RK, Rose MA, Duggan KA. Evidence for direct interaction of ketamine with alpha 1- and beta 2-adrenoceptors. — *Clin Exp Pharmacol Physiol*. — 1997. — V. 24. — P. 923–926.
8. Cohen MG, Chan SL, Bhargava HN, et al. Inhibition of mammalian brain acetylcholinesterase by ketamine. *Biochem Pharmacol*. — 1974. — V. 23. — P. 1647–1652
9. Conn, P. J. Physiological roles and therapeutic potential of metabotropic glutamate receptors. — *Ann. NY Acad. Sci.* — 2003. — V.1003. — P.12–21.
10. Duman, R.S. & Monteggia, L.M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol. Psychiatry*. — 2006. — V.59. — P. 1116–1127.
11. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: part 2, review and implications. *Ann Emerg Med*. — 1990. — V.19. — P.1033–1046.

12. Hardingham G.E., Fukunaga, Y. & Bading H. Extrasynaptic NMDARs oppose synaptic NMDARs by triggering CREB shut-off and cell death pathways. — *Nature Neurosci.* — 2002. — V.5. — P. 405–414.
13. Harrison N.L., Simmonds M.A. Quantitative studies on some antagonists of N-methyl D-aspartate in slices of rat cerebral cortex. — *Br J Pharmacol.* — 1985. — V.84. — P. 381–391.
14. Heinzel A., Steinke R., Poeppel T.D., et al. S-ketamine and GABA-A-receptor interaction in humans: an exploratory study with I-123-iodazenil SPECT. — *Hum Psychopharmacol.* — 2008. — V. 23. — P. 549–554.
15. Hirota K, Hashimoto Y, Lambert DG. Interaction of intravenous anesthetics with recombinant human M1-M3 Ketamine and Depression 201a 2012 Adis Data Information BV. *CNS Drugs* 2012; 26 (3) muscarinic receptors expressed in Chinese hamster ovary cells. *Anesth Analg.* — 2002. — V. 95. — P. 1607–1610.
16. Homayoun H. & Moghaddam, B. NMDA receptor hypofunction produces opposite effects on prefrontal cortex interneurons and pyramidal neurons. *J. Neurosci.* — 2007. — V.27. — P. 11496–11500.
17. Ivanov A. et al. Opposing role of synaptic and extrasynaptic NMDA receptors in regulation of the extracellular signal-regulated kinases (ERK) activity in cultured rat hippocampal neurons. — *J. Physiol.* — 2006. — V.572 — P. 789–798.
18. Knox JW, Bovill JG, Clarke RS, et al. Clinical studies of induction agents: XXXVI. Ketamine. *Br J Anaesth.* — 1970. — V. 42. — P. 875–885.
19. Krishnan V. & Nestler, E.J. The molecular neurobiology of depression. *Nature.* — 2008. — V. 455. — P. 894–902.
20. Krystal J. H. et al. NMDA agonists and antagonists as probes of glutamatergic dysfunction and pharmacotherapies in neuropsychiatric disorders. *Harv. Rev. Psychiatry.* — 1999. — V.7. — P. 125–143.
21. Li N. et al. Glutamate N-methyl-D-aspartate receptor antagonists rapidly reverse behavioral and synaptic deficits caused by chronic stress exposure. *Biol. Psychiatry.* — 2011. — V.69. — P. 754–761.
22. Li N. et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science.* — 2010. — V.329. — P. 959–964.
23. Lin LH, Chen LL, Zirrolli JA, et al. General anesthetics potentiate gamma-aminobutyric acid actions on gammaaminobutyric acid A receptors expressed by *Xenopus* oocytes: lack of involvement of intracellular calcium. *J Pharmacol Exp Ther.* — 1992. — V. 263. — P. 569–578.
24. Lodge D, Anis NA, Burton NR. Effects of optical isomers of ketamine on excitation of cat and rat spinal neurones by amino acids and acetylcholine. *Neurosci Lett.* — 1982. — V. 29. — P. 281–286.
25. Machado-Vieira, R. et al. Brain-derived neurotrophic factor and initial antidepressant response to an N-methyl-D-aspartate antagonist. *J. Clin. Psychiatry.* — 2009. — V. 70. — P.1662–1666.
26. Maeng, S. et al. Cellular mechanisms underlying the antidepressant effects of ketamine: role of alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptors. *Biol. — Psychiatry.* — 2008. — V. 63. — P. 349–352.
27. Manji, H.K. et al. Enhancing neuronal plasticity and cellular resilience to develop novel, improved therapeutics for difficult-to-treat depression. *Biol. Psychiatry.* — 2003. — V.53. — P. 707–742.
28. Micheletti G, Lannes B, Haby C, et al. Chronic administration of NMDA antagonists induces D2 receptor synthesis in rat striatum. *Brain Res Mol Brain Res.* — 1992. — V.14. — P. 363–368.
29. Moghaddam, B., Adams, B., Verma, A. & Daly, D. Activation of glutamatergic neurotransmission by ketamine: a novel step in the pathway from NMDA receptor blockade to dopaminergic and cognitive disruptions associated with the prefrontal cortex. *J. Neurosci.* — 1997. — V. 17. — P. 2921–2927.
30. Momosaki S, Hatano K, Kawasumi Y, et al. Rat-PET study without anesthesia: anesthetics modify the dopamine D1 receptor binding in rat brain. *Synapse.* — 2004. — V. 54. — P. 207–213.
31. Morita T, Hitomi S, Saito S, et al. Repeated ketamine administration produces up-regulation of muscarinic acetylcholine receptors in the forebrain, and reduces behavioral sensitivity to scopolamine in mice. *Psychopharmacology (Berl).* — 1995. — V. 117. — P. 396–402.
32. Orrego, F. & Villanueva, S. The chemical nature of the main central excitatory transmitter: a critical appraisal based upon release studies and synaptic vesicle localization. — *Neuroscience.* — 1993. — V. 56. — P. 539–555.
33. Rammes G., Rupprecht R., Ferrari U., et al. The N-methyl- D-aspartate receptor channel blockers memantine, MRZ 2/579 and other amino-alkyl-cyclohexanes antagonize 5-HT(3) receptor currents in cultured HEK-293 and N1E-115 cell systems in a non-competitive manner. *Neurosci Lett.* — 2001. — V. 306. — P. 81–84
34. Reich D.L., Silvey G. Ketamine: an update on the first twenty five years of clinical experience. *Can J Anaesth* — 1989. — V. 36. — P. 186–197.
35. Rush, A.J. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am. J. Psychiatry.* — 2006. — V.163. — P. 1905–1917.
36. Salmi E., Langsjo J.W., Aalto S., et al. Subanesthetic ketamine does not affect 11C-flumazenil binding in humans. *Anesth Analg.* — 2005. — V. 101. — P. 722–725.
37. Seeman P, Guan H.C., Hirbec H. Dopamine D2 high receptors stimulated by phencyclidines, lysergic acid diethylamide, salvinorin A, and modafinil. *Synapse.* — 2009. — V. 63. — P. 698–704.
38. Seeman P, Ko K, Tallerico T. Dopamine receptor contribution to the action of PCP, LSD and ketamine psychotomimetics. *Mol Psychiatry.* — 2005. — V.10. — P. 877–883.
39. Skolnick, P., Layer, R.T., Popik, P., Nowak, G., Paul, I.A. & Trullas, R. Adaptation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors following antidepressant treatment: implications for the pharmacotherapy of

- depression. *Pharmacopsychiatry*. – 1996. – V.29. – P. 23–26.
40. Smith D.J., Azzaro A.J., Zaldivar S.B., et al. Properties of the optical isomers and metabolites of ketamine on the high affinity transport and catabolism of monoamines. *Neuropharmacology*. – 1981. – V.20. – P. 391–296.
41. Smith D.J., Bouchal R.L., de Sanctis C.A., et al. Properties of the interaction between ketamine and opiate binding sites in vivo and in vitro. *Neuropharmacology*. – 1987. – V. 26. – P. 1253–1260.
42. Smith D.J., Pekoe G.M., Martin L.L., et al. The interaction of ketamine with the opiate receptor. *Life Sci*. – 1980. – V. 26. – P. 789–795.
43. Trullas, R. & Skolnick, P. Functional antagonists at the NMDA receptor complex exhibit antidepressant actions. *Eur. J. Pharmacol.* 185, 1–10 (1990)
44. Undurraga J., Baldessarini R.J. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: Thirty-year metaanalytic review. *Neuropsychopharmacology*. – 2012. – V.37. – P.851–864.
45. Volle R.L., Alkadhi K.A., Branisteanu D.D., et al. Ketamine and ditran block end-plate ion conductance and [3H] phencyclidine binding to electric organ membrane. *J Pharmacol Exp Ther*. – 1982. — V.221. — 570–576.
46. Weber M, Motin L, Gaul S, et al. Intravenous anaesthetics inhibit nicotinic acetylcholine receptor-mediated currents and Ca<sup>2+</sup> transients in rat intracardiac ganglion neurons. — *Br J Pharmacol*. – 2005. – V. 144. – P. 98–107.

#### Сведения об авторах

**Козловский Владимир Леонидович** — д. м. н., гл. науч. сотр. отделения клинко-экспериментальных исследований новых психотропных средств Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: kvl1958@mail.ru

**Кучменко Денис Николаевич** — м. н. с. науч. сотр. отделения клинко-экспериментальных исследований новых психотропных средств Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: kuchmenkodenis@gmail.com

## Психология совести

Ю.А. Антропов

Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

**Резюме.** Рассмотрена сущность феноменов совести, чести и стыда в норме. Представлена гипотеза их возникновения на основе инстинкта «общительности и взаимопомощи». Показана необходимость воспитания (привития) оптимальных форм проявления совести. Отмечено наличие социально зависимой флюктуации нравственного уровня населения. Дана феноменология патологии совести при пограничных психических заболеваниях, олигофрении, маниакально-депрессивном психозе, шизофрении, различных видах деменции.

**Ключевые слова:** совесть, честь, инстинкт взаимопомощи, нравственный уровень, анестезия совести, гипестезия совести, гиперестезия совести, извращение совести.

## Psychology of Conscience

Ju.A. Antropov

Penza State Institute for Post-Graduate Medical Studies

**Summary.** The article considers the essence of the phenomena of conscience, honour and shame in the norm. The hypothesis of their origin is represented as based on the instinct of "sociability and cooperativeness". There shown is the necessity of bringing up the optimum forms of conscience. Highlighted is the presence of socially dependent fluctuation of the population's moral level. The article provides the phenomenology of conscience pathology in oligophrenia, border-line mental illnesses, manic depressive disorder, schizophrenia, different kinds of dementia.

**Key words:** conscience, honour, shame, cooperativeness instinct, moral level, anaesthesia of conscience, hypaesthesia of conscience, hyperesthesia of conscience, perversion of conscience.

Приходится с горечью признавать, что во второй половине XX и в начале XXI века в определенных слоях нашего общества постепенно выходит из обращения такая нравственная категория, как совесть. Далеко не всегда даже само слово «совесть» понимается адекватно сущности этого психологического феномена. Вряд ли можно считать правомерным определение совести, предложенное в последнем (4-м) издании Толкового словаря русского языка С.И. Ожегова и Н.Ю. Шведовой: «Совесть – чувство нравственной ответственности за свое поведение перед окружающими людьми, обществом». Это определение одного из значимых высших этических чувств цивилизованного человека, но это не определение совести. Совесть мучает человека не из-за несоответствия его поступка нравственным принципам окружающих людей, общества, а из-за несоответствия поступка собственным нравственным принципам. Несответствие нравственным принципам окружающих людей и общества явление в нашей действительности довольно распространенное и потому не вызывает столь мучительных переживаний. Тогда как Л.Н. Толстой утверждал: «Я знаю в жизни только два действительных несчастья: угрыzenie совести и болезнь». И совершенно определено по этому поводу высказался А.С. Пушкин: «Презирать суд людей нетрудно, презирать суд собственный – невозможно». Пожалуй, в наибольшей степени отражает сущность совести определение, которое предложил в Толковом словаре Владимир

Иванович Даль: «Нравственное сознание, нравственное чутье или чувство в человеке; внутреннее сознание добра и зла, тайник души, в котором отзывается одобрение и осуждение каждого поступка, способность распознавать качества поступка; чувство, побуждающее к истине и добру, отвращающее от лжи и зла; невольная любовь к добру и к истине; прирожденная правда, в различной степени развития». В данном определении с поразительной точностью отражены почти все элементы совести, но нет обобщающей характеристики её. Это и понятно, так как во времена В.И. Даля еще не было научно обобщенных представлений, которые давали бы возможность понять возникновение и сущность этого психологического феномена.

На тот факт, что в природу человека заложено нечто, определяющее как бы спонтанное проявление представлений об эталоне нравственности, впервые с позиций научного (априорного) познания обратил внимание Иммануил Кант. Он назвал этот феномен «моральный закон» и подчеркнул невозможность понять причину возникновения его. По словам И. Канта, размышление о моральном законе «наполняет душу всё новым и нарастающим удивлением и благоговением...». Хотя, конечно, о психологических особенностях юношеского возраста в общем плане упоминали многие. Еще Аристотель указывал, что юноши «склонны к пылким желаниям, преисполнены надежд». Отмечались и такие юношеские психологические «новообразования» (по терминологии Л.С.



Выгодского), как стремление к справедливости, к служению людям, к подвигам.

Современные эволюционные представления дают возможность утверждать, что в наследственную природу человека эталон нравственности («моральный закон») вложен действием особых биологических факторов, игравших значимую роль в процессе эволюции наших предков. Рассмотрим эти факторы.

Жизнь любого существа обеспечивается тремя кардинальными инстинктами: инстинктом самосохранения (сохранение биологической структуры), пищевым инстинктом (поддержание обмена веществ) и половым инстинктом (продолжение рода). В ситуациях, равнозначно стимулирующих проявление всех трех инстинктов, в большинстве случаев наиболее сильным оказывается половой инстинкт. Экспериментально доказано, что голодный кот во время спаривания не обращает внимания на появившуюся мышь. Родительский инстинкт (одна из разновидностей полового инстинкта: кормление потомства, его защита и т.д.) у животных заставляет их рисковать жизнью, защищая беспомощных детенышей. Есть основание полагать, что у особей, лишенных этого инстинкта, потомство не выживало. У стадных животных подобный тип инстинктивного «альтруизма» (общая защита, кормление) распространяется и на взрослых животных – на стаю, стадо, племя. И опять же отсутствие проявлений этого инстинкта у членов сообщества обрекает его (сообщество) в конечном итоге на вымирание.

На феномен «взаимопомощи» у стадных животных обратил внимание Чарлз Дарвин. Он считал, что естественный отбор (фактор прогрессивной эволюции) обеспечивается не только борьбой за существование («борьба каждого против всех»), но и инстинктом «общительности и взаимопомощи» («совместная борьба против чужих и помощь своим»). По мнению Ч. Дарвина, К.Ф. Кестлера и П.А. Кропоткина, этот инстинкт в дальнейшем, в процессе эволюции, явился основой человеческого альтруизма, основой нравственности. Имеется возможность проследить узловые моменты эволюции человека, определявшие возникновение инстинкта взаимопомощи и очеловечение его в виде основных принципов морали.

На определенном этапе эволюции наши предки перешли на прямохождение. В связи с этим сузилась таз женщин, что лишило их свойственной обезьянам способности рожать большеголовых детенышей. Поэтому дети стали рождаться с непрочным черепом и незрелой нервной системой и, следовательно, нуждаться в помощи родителей и всего племени более длительное время. Кроме того, женщины, сексуальная восприимчивость которых утратила сезонность, рожали детей весь детородный период их короткой в ту пору жизни. До зрелости же доживали в лучшем случае лишь двое-трое детей. И потому выживание и распространение племен зависело главным образом от успешной защиты потомства от хищников, от непрерывности кормления потомства и ухода за

ним. Всё это имело место на протяжении чрезвычайно длительного по времени периода дикости. Ведь наиболее древний представитель рода Homo – вид *Homo habilis* (человек умелый) жил, по данным М. и Д. Лики, 2,7 миллиона лет назад, а период человеческой цивилизации насчитывает всего лишь около 10 тысяч лет. Срок ничтожно малый по сравнению со временем дикости (периоды палеолита и неолита). В период дикости, исключительно трудного для человечества периода эволюции, появление возникшей на основе инстинкта общительности и взаимопомощи внутриплеменной спайки, самоотверженности взрослых особей, их «альтруизма» давало возможность потомству прожить необходимое десятилетие: от рождения до относительной самостоятельности. Как пишет П.А. Кропоткин, «среди очень многих человекоподобных видов, с которыми человек находился в борьбе за жизнь, выжил тот вид, в котором было сильнее развито чувство взаимной поддержки, тот, где чувство общественного самосохранения брало верх над чувством самосохранения личного, которое могло иногда влиять в ущерб роду или племени». Детеныши стай, орд, родов, племен с достаточно развитыми инстинктами и эмоциями, направленными не только на личную защиту, но и на защиту потомства, на защиту коллектива в целом, имели больше шансов выжить в условиях периода дикости.

Именно во время дикости происходило «очеловечение» инстинкта общительности и взаимопомощи. В результате этого процесса на глубинном (инстинктивном) уровне сформировался комплекс нравственных качеств, определяющих оптимальные (способствующие выживанию) межчеловеческие отношения. Этот комплекс представляет собой эталон общечеловеческой морали. Нейронные структуры, обеспечивающие его проявление в виде интуитивного отражения жизненной необходимости и значимости общечеловеческих нравственных качеств, могут быть названы «нравственной матрицей». Представляет интерес вполне закономерный, с нашей точки зрения, факт, что этот эталон совпадает с теми признаками, которыми характеризует В.И. Даль совесть. Наряду с чувством справедливости, правдивости, способности жертвовать своими интересами ради общих интересов в эталон входят и все нравственные качества, направленные на пользу общества (забота о детях, о немощных, о животных и т.д.). Как и другие структуры личности, глубинный нравственный комплекс возникает и формируется только при наличии социальной среды и лишь на определенном возрастном этапе (в подростковом возрасте). В возрасте, когда формирование ряда основных нравственных качеств под влиянием социума достигает необходимого уровня. Эталон нравственного комплекса и есть «моральный закон» И. Канта. Будучи феноменом главным образом генотипического порядка, «моральный закон» воспринимается так же, как и другие «социальные» инстинкты (сторожевой, гнездо-

вания), интуитивно-глубинным чувством, не требующим аргументации. Из всего вышеизложенного следует, что И. Кант был совершенно прав, утверждая, что «закон, живущий в нас, называется совестью». «Совесть, — уточняет И. Кант, — есть, собственно, применение наших поступков к этому закону».

Итак, в процессе длительного межличностного общения на основе инстинкта общительности и взаимопомощи сформировалась *нравственность*, одним из кардинальных проявлений которой является совесть. *Совесть* — это личностная структура, возникающая при нормальном развитии человека в подростково-юношеском возрасте на основе инстинкта общительности и взаимопомощи и определяющая способность интуитивно (глубинным чувством) соотносить свои собственные поступки и намерения (помыслы) с эталоном общечеловеческой нравственности («моральным законом» И. Канта). А если кратко, то *совесть* — это внутреннее чувство сопоставления своих собственных поступков и намерений с эталоном общечеловеческой нравственности. Следует учесть, что «совесть» и «стыд» — две стороны одного феномена. *Стыд* — это тягостное чувство, возникающее при несоответствии поступка индивиду эталоном межличностного нравственного комплекса («моральному закону»). Роль его в нравственном обеспечении поведения человека очень велика: «стыд запрещает порой то, что не запрещают законы» (Сенека). По поводу совести и стыда Ч. Дарвин писал: «Способность краснеть — самое характерное и самое человеческое из всех человеческих свойств». И далее: «...внушения совести в связи с раскаянием и чувством долга являются важнейшим различием между человеком и животным». Жизнь человека коротка, его поступки создают у окружающих, у детей представление об его нравственном облике. Надо помнить о этом, с тем чтобы за свои действия, за свою позицию в обществе не было стыдно смотреть им в глаза.

Нравственные начала у каждого человеческого индивида возникают на основе наследственных предпосылок и достигают социально адаптивного уровня лишь в том случае, если среда обитания, в частности социальная среда, их востребует. Этому способствует этическое воспитание в семье, школе, обществе. Важным является наличие в детском, подростковом и юношеском возрасте индивида в его социальном окружении и информационном поле (телевидение, радио, кино, пресса и т.д.) привлекательных положительных образов, воплощающих идеалы нравственных межличностных отношений. В «докомпьютерное» время большую роль в нравственном формировании личности в подростково-юношеском возрасте играл этап так называемой «библиофагии» — «запойного» чтения произведений Вальтера Скотта, Майн Рида, Фенимора Купера, Александра Дюма, Александра Грина, Джека Лондона, Этели Войнич и других таких же книг, герои которых отличаются исключительно высоким нравственным уровнем.

Именно в этот период происходит формирование нравственного аспекта личности, включающего совесть. Заканчивается оно в основном к 19–20 годам, однако в зависимости от требований социальной среды нюансировка нравственного аспекта личности может продолжаться и позже (до 40 и более лет).

Нравственная палитра каждого человека имеет индивидуальные и неповторимые особенности, различна мозаика нравственных свойств. По-разному выражены и такие кардинальные нравственные качества, как совесть и чувство чести (*честь* — это сознание достойного соответствия своего образа жизни и своих поступков эталоном общечеловеческой нравственности, чувство собственной порядочности). В офицерской (и не только офицерской) среде дореволюционной России потеря чувства собственной порядочности — чести — ставила под вопрос возможность дальнейшей жизни. После поражения Белой армии оставшимся в Крыму офицерским частям угрожала позорная сдача в плен, многие из них предпочли сохранить свою честь, погибая на переполненных и расстреливаемых прямой наводкой судах.

Возвращаясь к нашим временам, следует отметить, что и у психически здоровых людей чувство чести и совесть могут быть недостаточно сформированными в связи с тем, что социальная среда не востребовала их. К сожалению, в последние десятилетия подростки и юноши практически перестали читать книги, в том числе перечисленные выше (почти полностью редуцировался этап «библиофагии»). Причиной этого является чрезмерное увлечение их многоканальным телевидением (далеко не всегда пропагандирующим высоконравственные принципы) и не всегда рациональное увлечение компьютерными играми и Интернетом.

Наблюдающиеся в последние десятилетия проявления девальвации совести выступают на фоне общего снижения нравственного уровня населения. Особенно это заметно в столичных городах и областных центрах. Бросается в глаза нарастающее в межличностных отношениях взаимное невнимание и неуважение, безразличие к бедам окружающих. Причин снижения нравственности много. Это и уничтожение нравственной элиты русского народа в годы революции и Гражданской войны, в годы коллективизации, сталинских репрессий, и Великая Отечественная война, и социальная аномия 90-х годов прошлого века, и переход социальной формации нашего государства на капиталистический уклад в наихудшем его варианте, и многое другое. Не случайно о нравственном дефиците нашего общества говорил в своем послании Федеральному собранию Президент страны. Вместе с тем имеет место социально зависимая флюктуация нравственного уровня населения. Если в начале XX столетия уровень нравственности населения России в целом можно оценить как достаточно высокий, то затем, после Октябрьского переворота, наблюдалось резкое падение его. До сих пор в нравственной палитре России со-

храняется весьма значимое тональное пятно вбухнувшего после революции и почти ставшего тогда нормой межчеловеческих отношений «все-российского хамства» (торжества «шариковых» и «швондеров»). При Советской власти, в период глобальной идеологической обработки населения по внедрению «Кодекса строителя коммунизма» (в своей основе содержавшего общечеловеческие нравственные принципы), отмечалось некоторое повышение нравственности населения и новое снижение её по указанным выше причинам в последние десятилетия. Из этого следует вывод о том, что проблема нравственного возрождения населения России (а она, безусловно, назрела) должна решаться мероприятиями воздействия на социум в общегосударственном масштабе.

В психиатрической клинике наблюдаются различные варианты патологии совести. Будучи одним из высших этических чувств, совесть подчиняется общей закономерности: при заболеваниях, для которых характерно снижение высших чувств, будут снижены и проявления совести (гипестезия совести). В частности, гипестезия совести типична для маниакального синдрома, наблюдающегося в рамках маниакально-депрессивного психоза, при шизофрении (гебефренической), при травматических, интоксикационных, сосудистых, соматогенных, реактивных и инфекционных психозах. При депрессивном синдроме (также наблюдающемся при многих психических заболеваниях) на фоне пониженного настроения нередко отмечается патологическое обострение совести - гиперестезия её, обычно угрызения совести по поводу поступков, имевших место в более или менее далеком прошлом. *Больной К., 43 лет, в депрессивной фазе маниакально-депрессивного психоза испытывал тяжелейшие угрызения совести и обвинял себя в воровстве («у родной матери!») в связи с тем, что, будучи ребенком, залез в погреб и съел хранившиеся там сливки.* Представляет интерес тот факт, что при маниакальной фазе маниакально-депрессивного психоза объективно наблюдающаяся гипестезия совести может сочетаться с эмоционально насыщенные утверждениями больного о своей необычайной совестливости и безукоризненной честности. Этот факт может быть рассмотрен с позиций предложенного известным украинским психиатром Я.П. Фрумкиным методологического принципа диагностики «сочетания – не сочетания» психопатологических симптомов (ипохондрические расстройства, например, сочетаются с депрессией и не сочетаются с манией и т.д.). Выявление «несочетаемости» симптомов вызывает необходимость проверки достоверности выявления этих симптомов или изменения квалификационной оценки их (например, не усиление или ослабление признака, а извращение его). Мания и гиперестезия совести – симптомы не сочетающиеся. Следовательно, заявление больного о своей «необычайной совестливости» связано не с гиперестезией совести, а с ошибочной трактовкой своих качеств, обусловленной бредапо-

добными (по классификации И.Ф. Случевского) идеями переоценки собственной личности.

В обыденной жизни и в психиатрической практике сравнительно нередко встречаются люди, отличительным качеством которых является недостаточность совести – гипестезия совести. По-видимому, есть основание включить в классификацию акцентуаций личности соответствующую категорию – «гипосовестливых». Это вариант акцентуации, конгруэнтной асоциальной психопатии по гипестезии совести, наблюдающийся, однако, у лиц, социально адаптированных в нашем, не отличающемся особой порядочностью межчеловеческих отношений, обществе. В обществе, терпимо относящемся ко лжи на любом уровне, к плутовству, к «распилам», «откатам» и другим «милым забавам», присущим нашей действительности и так часто привлекающим в последние десятилетия внимание населения.

Гипестезия совести, возникающая из-за отсутствия в период формирования личности социальной востребованности её (погрешности воспитания, взросление в асоциальной среде), представляет собой одно из проявлений патологического развития. При асоциальной психопатии в психической сфере человека не формируется эталон нравственного комплекса («моральный закон») и потому отсутствуют совесть и стыд (по аналогии с соматическим уродством – например, с амелией). Гипестезия совести наблюдается при возбудимой и эпилептоидной психопатии. В личностной структуре астенической психопатии одной из значимых особенностей дисгармоничности является гипестезия совести. При недостаточном энергетическом обеспечении психической деятельности утрированная совестливость «принуждает» пациента стремиться выполнить фактически невыполнимый объем работы. Это приводит к психическим перегрузкам, а перегрузки - к декомпенсациям. При истерии в большинстве случаев имеет место гипестезия совести, однако нередко на фоне гипестезии совести наблюдается и демонстративная гиперестезия её. Специфичны в нозологическом плане особенности гиперестезии совести, наблюдающейся при психастении. Особенности её заключаются в том, что утрированная совестливость проявляется без учета имеющихся реалий, в отрыве от них. Требования совести рассматриваются личностью с позиций безусловного идеала. *Пациент М., 34 лет, поступил в клинику с диагнозом «психастения». Вернувшись домой после длительной и трудной командировки, он заявил жене, с которой прожил 7 лет в гармоничном счастливом браке, о своем намерении подать документы на развод. Мотивировал свое решение тем, что его жена достойна иметь своим мужем человека, гораздо лучшего по характеру и другим личностным качествам, чем он. Уговорам жены, убеждениям родственников и друзей (со ссылками на возраст, на нереальность его замысла) не поддавался. При обследовании признаков подавленного настро-*



ния, идей самоуничтожения и других проявлений депрессии установлено не было. Основой выявленной у пациента сверхценной идеи явился психастенический вариант гиперестезии совести. После проведенного лечения (общеукрепляющие средства и рациональная психотерапия) полная реконвалесценция.

При олигофрении в степени идиотии совесть не формируется в связи с отсутствием или недостаточностью нервных структур, воспринимающих социальные стимулы её возникновения. В поведенческих реакциях при идиотии обычно не обнаруживается проявление и инстинкта общительности и взаимопомощи. При имбецильности и дебильности совесть выражена главным образом в биологически значимых нравственных категориях: справедливость «распределения», конкретная правдивость, забота о детях, о животных и так далее. Выраженность более тонких форм совести (недопустимость присвоения найденной вещи, проявления неблагодарности и тому подобное) находится в обратно пропорциональной зависимости от глубины умственного недоразвития.

Входящая в комплекс нозологических признаков шизофрении постепенно нарастающая эмоциональная дефицитарность касается всей эмоциональной сферы, включая и совесть. Типичными для шизофрении являются также паратимии, в частности, извращения совести («парестезия совести»). Больной Ф., страдающий шизофренией, отказывается есть в присутствии родителей, мотивируя тем, что ему это делать стыдно. В

то же время «не держит белья» и ходит абсолютно голым, совершенно никого не стесняясь, физически оправляется в присутствии посторонних.

Деменции различного генеза представляют собой психическое разрушение, в том числе и разрушение нравственное. Как это наблюдается и при распаде других психических функций, прежде всего страдают наиболее поздние в фило- и онтогенезе психологические новообразования. В нравственной иерархии наиболее поздним новообразованием является совесть. Поэтому она страдает в первую очередь. За ней следуют честность, тактичность, вежливость и так далее. В таком примерно порядке и происходит нравственная деградация личности при алкоголизме, при формировании других деменций. Различия в структуре нравственной деградации при различных заболеваниях зависят главным образом от сочетания указанных нравственных нарушений и нозологической симптоматики.

Такие психологические феномены, как совесть и чувство чести, представляют собой атрибуты личности психически здорового цивилизованного человека. Отсутствие или недостаточную выраженность их следует рассматривать либо как низкий уровень социализации человека (невоспитанность, социальная запущенность), либо как в той или иной степени выраженную психопатологию. Клинические проявления патологии совести являются объективной реальностью и могут служить дополнительными диагностическими критериями при распознавании психических заболеваний.

#### **Сведения об авторе**

**Антропов Юрий Андреевич** — д. м. н., профессор кафедры психиатрии Пензенского института усовершенствования врачей. E-mail: [antropov.jur@yandex.ru](mailto:antropov.jur@yandex.ru)



## Исследование параметров окислительного стресса при психических нарушениях в позднем возрасте (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, депрессивное расстройство)

Н.Г. Незнанов<sup>1</sup>, Н.М. Залуцкая<sup>1</sup>, Е.Е. Дубинина<sup>1</sup>, Д.В. Захарченко<sup>1</sup>, Л.В. Щедрина<sup>1</sup>, Н.И. Ананьева,<sup>1</sup>  
К.В. Ющин<sup>1</sup>, Л.Г. Кубарская,<sup>2</sup> С.Г. Дагаев,<sup>2</sup> Я.Г. Трилис<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева.

<sup>2</sup> Институт токсикологии ФМБА.

<sup>3</sup> Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия.

**Резюме.** Интенсификация свободно-радикальных процессов является основной причиной гибели нейронов. Проведен сравнительный анализ отдельных показателей окислительного стресса в крови пожилых пациентов, страдающих начальными стадиями болезни Альцгеймера, сосудистой деменции и депрессией позднего возраста. Было показано, что уровни ОМБ, как спонтанных, так и катализируемого металлом, существенно не отличались у пациентов всех групп. Пациенты имели одинаковую интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), как указано первичных продуктов перекисного окисления липидов (концентрация сопряженных диенов и dienketones) и конечного продукта, малонового диальдегида. Степень мобилизации АОП под ОС в ответ на активацию POS у обследованных больных было по-другому. Основные различия были связаны с ферментативной антиоксидантной системой и были обнаружены значительные различия в СОД анализа. Мы склонны видеть изменения, которые мы выявили на ранней стадии болезни Альцгеймера как проявление защитных реакций, связанных с изменением некоторых параметров операционной системы.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, депрессия позднего возраста, прооксидантная система, антиоксидантная защита, супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, каталаза.

### A comparative study of parameters of oxidative stress in mental health problems in later life (Alzheimer's disease, vascular dementia, depressive disorder)

N.G. Neznanov<sup>1</sup>, N.M. Zalutskaya<sup>1</sup>, E.E. Dubinina<sup>1</sup>, D.V. Zakharchenko<sup>1</sup>, N.I. Ananieva<sup>1</sup>, L.V. Shchedrina<sup>1</sup>,  
K.V. Yushin<sup>1</sup>, L.G. Kubarskaya<sup>2</sup>, S.G. Dagaev<sup>2</sup>, Ya.G. Trilis<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Russia.

<sup>2</sup> St. Petersburg Institute of Toxicology, Russia.

<sup>3</sup> St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, Russia.

**Summary.** The intensification of free-radical processes is the major cause of neuronal death. We performed a comparative analysis of selected indicators of oxidative stress in the blood of elderly patients with early-stage Alzheimer's disease, vascular dementia and geriatric depression. Performance levels of prooxidant systems did not demonstrate significant differences in all groups compared. The degree of mobilization of antioxidant protection was different: there was no significant difference in erythrocyte catalase activity, while the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase of erythrocytes of patients at initial stages of Alzheimer's disease was significantly higher compared to patients with vascular dementia, and the activity of glutathione reductase was higher compared to its rates in patients with late-life depression. Total thiol status does not exceed permissible values in all three groups of patients studied, at the same time the indicators of thiol status in patients with AD were significantly higher. It can be assumed that the increased activity of SOD and glutathione cycle enzymes in the early stages of AD identified in the present study can be considered as a compensatory response of components of AOP in the state of the OS. Lack of increase in the activity of catalase and reduced thiol status compared to standard indicators indicate a violation of a balance between the components of the AOC under intense generation of ROS.

*Список сокращений:* АОС — антиоксидантная система, FAB — батарея лобной дисфункции, БА — болезнь Альцгеймера, ГПО — глутатионпероксидаза, ГР — глутатионредуктаза, КД — конъюгированные диены, КТ — конъюгированные триены, КА — коэффициент атерогенности, MMSE — краткая шкала оценки психического статуса, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, МДА — малоновый диальдегид, МКО — металлкатализируемое окисление, ОМБ — окислительная модификация белков, ОС — окислительный стресс, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ПОС — прооксидантная система, СОД — супероксиддисмутаза, WMS — шкала памяти Векслера.

Поиск специфических биомаркеров ранних стадий заболеваний, прицельного выбора лекарственных средств и предикторов ответа на терапию является современной тенденцией развития медицинской науки. Использование характерных для того или иного патологического процесса биологических индикаторов привело к улучшению диагностики и повышению эффективности терапии целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой и иммунной систем, инфекций, злокачественных новообразований [20]. Актуальность исследования биомаркеров нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера (БА), обусловлена высокой распространенностью этих расстройств у лиц пожилого возраста и, как следствие, огромными финансовыми затратами, связанными с оказанием медицинской помощи, организацией опеки и ухода. Статистические прогнозы свидетельствуют об ожидаемом росте распространенности нейродегенеративной патологии у пожилой популяции. Так, количество пациентов с болезнью Альцгеймера будет удваиваться каждые 20 лет [11].

Низкая эффективность имеющихся в настоящий момент в распоряжении практического врача методов диагностики и рекомендованных подходов к терапии обусловлена сложными, не вполне понятными патогенетическими механизмами нейродегенеративных заболеваний. Предполагается, что в их развитии играет роль сочетание процессов нормального старения со специфическими для заболевания патологическими изменениями, выявляемыми на клиническом, генетическом и молекулярном уровнях, в частности, окислительным стрессом. Известно, что интенсификация свободно-радикальных процессов является основной причиной гибели нейронов. В проведенных нами ранее исследованиях четко показаны различия в активности компонентов антиоксидантной системы, окислительной модификации белков (ОМБ) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме и эритроцитах крови психически здоровых пожилых пациентов, страдающих сосудистой деменцией и БА разной степени тяжести [3–5]. Целью данной работы послужило сравнительное исследование параметров окислительного стресса у пациентов, страдающих начальными стадиями деменции при болезни Альцгеймера, сосудистой деменции и депрессией позднего возраста.

#### Материалы и методы исследования

Дизайн настоящего исследования предполагал включение в основную группу пациентов старше 55 лет с начальными стадиями БА с субъективными или объективными признаками ухудшения памяти, показателями MMSE  $\geq 23$ , с постепенным малозаметным началом и неуклонным прогрессированием интеллектуально-мнестических нарушений и подтвержденным посредством МРТ органическим поражением головного мозга атрофического характера. В первую группу сравнения вошли пациенты с начальными стадиями демен-

ции сосудистой этиологии, верифицированными нейровизуализационными методами, показатели MMSE которых составили 23 балла и выше. Во вторую группу сравнения были включены пациенты без когнитивных нарушений, состояние которых соответствовало критериям депрессивного эпизода МКБ-10, впервые возникшего в позднем возрасте, без грубой церебральной органической патологии на МРТ.

Критериями исключения участия в настоящем исследовании служили указания на нарушение сознания, заболевания нервной системы (болезнь Паркинсона, болезнь Пика, хорея Гентингтона, гематомы, гидроцефалия и др.), тяжелые черепно-мозговые травмы в анамнезе, системные заболевания, о которых известно, что они могут вызывать синдром деменции (гипотиреозидизм, недостаточность витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, гиперкальциемия, нейросифилис, ВИЧ-инфекция), выраженная соматическая патология (хроническая обструктивная болезнь легких, инфаркт миокарда, тяжелая ишемическая болезнь сердца и т.п.), любые аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит), злокачественная артериальная гипертензия, сахарный диабет I типа, связь выявляемых расстройств когнитивных функций с каким-либо другим психическим заболеванием (эпилепсия, шизофрения, умственная отсталость и др.), состояние интоксикации (в том числе, медикаментозной), применение средств, улучшающих когнитивные функции, антиоксидантов и психотропных препаратов в течение 6 месяцев до момента включения в исследование.

У всех больных было проведено клиническое обследование с подробным выяснением анамнеза, психометрическое исследование: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE, Folstein M.F. и соавт., 1975), батарея лобной дисфункции (FAB, V. Dubois и соавт., 1999). Для верификации состояния интеллектуально-мнестических функций было выполнено патопсихологическое исследование с использованием шкалы памяти Векслера (WMS, D. Wechsler, 1946). Для уточнения диагноза всем пациентам выполнялось МРТ головного мозга.

Параллельно было проведено определение основных клинико-биохимических показателей крови, позволяющих исключить наличие сопутствующих заболеваний у обследованных больных. Для оценки степени выраженности атеросклеротических поражений у обследованных групп больных были исследованы показатели липидного обмена: общий холестерин, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, коэффициент атерогенности (КА). Гормональный статус был проанализирован по концентрации гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т3 свободный, Т4 свободный), пролактина, кортизола в сыворотке крови. Показатели липидного спектра определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire-400 (Япония) с использованием реагентов фирмы Randox (Великобритания). Исследование гормонов проводили с помощью иммунного хемилюминесцент-

ного анализа с использованием парамагнитных частиц на анализаторе Access 2 фирмы Beckman Coulter (Германия).

Степень выраженности интенсивности окислительного стресса (ОС) анализировали на основании показателей антиоксидантной системы (АОС) и прооксидантной системы (ПОС) крови. Забор крови из локтевой вены у испытуемых осуществляли в утреннее время натощак. В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина.

Состояние АОС оценивали по активности ферментов-антиоксидантов крови: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО) и по тиоловому статусу. Об активности каталазы в гемолизате эритроцитов судили по убыли перекиси водорода за 1 мин, измеряя поглощение при длине волны  $\lambda$  230 нм, выражали полученное значение в международных единицах (мМ перекиси водорода/мин  $\times 10^4$ ) и на 1 мл эритроцитарной взвеси или 1 г Нв [10]. Для определения активности СОД использовали кверцетиновый метод. Активность фермента выражали в условных единицах на 1 г гемоглобина [9]. Определение активности ГПО с использованием гидроперекиси трет-бутила проводили по методу А. Гавриловой и Н. Хмары [2]. Активность фермента выражали в мМ глутатиона за 1 минуту на 1 мл эритроцитарной взвеси или 1 г гемоглобина [2].

Для определения активности глутатионредуктазы в сыворотке крови использовали ферментативный метод с применением набора Glutathione reductase (Randox, Великобритания). Исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire-400 (Япония). Активность фермента выражали в условных единицах на 1 л сыворотки. Тиоловый статус измеряли в сыворотке крови фотометрическим методом с помощью набора Thiol status Immundiagnostik AG (Германия). Исследования этих показателей проводили с использованием оборудования для иммуноферментного анализа: Rider Elx-800, вошера — Elx-50, BioTek (США). Тиоловый статус выражали в микромолях на литр

Состояние ПОС оценивали по уровню спонтанного и металл-катализируемого окисления (МКО) белков плазмы крови с использованием метода Levine R.L [16] в нашей модификации [8]. Концентрацию карбонильных производных, образующихся в результате окислительной модификации белков (ОМБ), выражали в единицах оптической плотности, отнесенных на 1 г белка или мл плазмы.

Об интенсивности перекисного окисления липидов судили по уровню конъюгированных диенов (КД), триенов (КТ) и малонового диальдегида (МДА) [1].

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием компьютерной программы SPSS Statistics 17.0, предназначенной для проведения прикладных исследований в социальных и медицинских науках. Достоверность различий количественных признаков была оценена с

помощью методов непараметрической статистики по методу Манна-Уитни, а качественных — с помощью точного критерия Пирсона.

### Результаты

В исследование было включено 104 пациента, обратившихся за стационарной или амбулаторной помощью в отделение гериатрической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 76% испытуемых (79 человек) составили лица женского пола, 47% обследованных (49 человек) имели среднее специальное, 49% (43 человека) высшее образование. Две трети обследованных состояли в браке и проживали со своими супругами или родственниками, 36% (31 человек) проживали самостоятельно. 54% больных не имели группы инвалидности, у 31% (27 обследованных) была установлена II группа инвалидности. Около трети больных продолжали работать. У 16% (14 пациентов) отмечалась наследственная отягощенность по психическим заболеваниям. У 21% (18 пациентов) выявлялась сопутствующая эндокринная патология, преимущественно в виде сахарного диабета 2-го типа. 75% (63 человека) страдали контролируемой артериальной гипертензией, у трети больных в анамнезе имелись указания на хотя бы одно перенесенное нарушение мозгового кровообращения.

После проведенного клинико-психологического, психометрического и нейровизуализационного обследования была выполнена нозологическая верификация состояния пациентов, в соответствии с которой с учетом критериев включения-исключения основную группу пациентов составили 52 человека, группу больных с деменцией сосудистой этиологии (первая группа сравнения) — 32 человека, а группу больных с депрессивным расстройством (вторая группа сравнения) — 20 испытуемых. Средний возраст пациентов составил  $69,4 \pm 9,0$  года,  $70,9 \pm 9,2$  года,  $66,4 \pm 8,3$  года для вышеуказанных групп соответственно и достоверно не различался.

Результаты сравнительной оценки показателей психометрических шкал больных обследованных групп представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, сравнение показателей психометрических шкал всех подгрупп испытуемых обнаружило наличие достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) между результатами обследования пациентов с депрессивным расстройством и лиц с начальными стадиями обоих вариантов деменций, при этом пациенты основной и первой группы сравнения по показателям психометрических шкал достоверно не отличались.

Сравнительный анализ показателей липидного спектра (табл. 2) позволил выявить тенденцию к увеличению концентрации ЛПВП у больных с депрессией по сравнению с больными БА и сосудистой деменцией, при этом коэффициент атерогенности (КА) у депрессивных больных был достоверно более низким ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов основной группы, что свидетельствует, очевидно, о меньшей интенсивности процессов атеросклероза у больных с депрессией, вошедших в нашу выборку.

Таблица 1. Показатели психометрических шкал обследованных пациентов.

Показатели	Начальные стадии болезни Альцгеймера		Начальные стадии сосудистой деменции		Депрессивное расстройство	
	N	Среднее	N	Среднее	N	Среднее
MMSE1	51	24,7 ± 2,9	30	25,5 ± 2,6	77	27,7 ± 2,1
Батарея лобной дис-функции <sup>1</sup>	50	13,5 ± 2,6	28	14,1 ± 2,9	16	16,1 ± 1,6

<sup>1</sup> Депрессивные больные достоверно отличались как от пациентов с болезнью Альцгеймера, так и от пациентов с сосудистой деменцией,  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Показатели липидного обмена и гормонального статуса

Показатель	Начальные стадии болезни Альцгеймера		Начальные стадии сосудистой деменции		Депрессивное расстройство	
	N	Среднее	N	Среднее	N	Среднее
Холестерин	29	5,96 ± 1,38	15	5,28 ± 1,09	15	5,87 ± 0,81
Глюкоза	29	5,53 ± 1,02	16	5,60 ± 0,79	18	5,21 ± 0,66
ЛПВП	27	1,45 ± 0,40	17	1,43 ± 0,37	18	1,67 ± 0,43
ЛПНП	28	3,89 ± 1,30	16	3,36 ± 0,69	18	3,61 ± 0,91
Триглицериды	28	1,37 ± 0,56	16	1,39 ± 0,63	18	1,35 ± 0,68
КА1	26	3,10 ± 0,85	15	3,12 ± 1,00	14	2,43 ± 0,99
Кортизол <sup>1,2</sup>	30	454,0 ± 139,9	16	518,2 ± 217,5	16	712,8 ± 408,9
ТТГ	9	1,69 ± 1,01	9	1,14 ± 0,55	9	1,50 ± 1,19
Т3 своб.	13	4,46 ± 0,57	11	4,06 ± 1,37	13	3,92 ± 1,63
Т4 своб.	13	14,3 ± 2,9	10	17,1 ± 3,1	14	15,6 ± 3,2

<sup>1</sup> Различия достоверны между группами болезни Альцгеймера и депрессии,  $p < 0,05$ .

<sup>2</sup> Различия достоверны между группами сосудистой деменции и депрессии,  $p < 0,05$ .

Таблица 3. Показатели прооксидантной системы

Показатели	Начальные стадии болезни Альцгеймера		Начальные стадии сосудистой деменции		Депрессивное расстройство	
	N	Среднее	N	Среднее	N	Среднее
КД эритроцитов	11	165,0 ± 61,3	8	129,5 ± 48,1	11	132,0 ± 66,0
КТ эритроцитов	10	23,2 ± 9,9	8	20,4 ± 7,3	11	23,3 ± 9,6
МДА эритроцитов	9	17,5 ± 11,2	3	15,8 ± 3,9	4	11,8 ± 3,4
ОМБ Sp/мл плазмы	7	2,79 ± 1,62	7	3,50 ± 2,13	8	2,45 ± 0,97
ОМБ Sp/г белка	7	40,1 ± 26,5	7	46,9 ± 28,2	8	33,1 ± 12,8
ОМБ МКО/мл плазмы	7	35,3 ± 7,8	7	39,6 ± 8,8	8	33,1 ± 4,6
ОМБ МКО/г белка	6	441,6 ± 40,3	6	500,0 ± 97,1	8	449,3 ± 60,5

КД, КТ – конъюгированные диены и триены,  
МДА – малоновый альдегид,  
ОМБ – окислительная модификация белков,  
МКО – металлкатализируемое окисление.

При анализе гормонального спектра (см. табл. 2) не было обнаружено отклонений от нормативных показателей и статистически достоверной разницы концентрации гормонов щитовидной железы и инсулина во всех обследованных группах пациентов. В то же время, для депрессивных больных специфическим оказалось статистически достоверное повышение уровня кортизола, подтверждающее изменения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при депрессивных состояниях

При анализе показателей ПОС в крови обследованных больных нами не было выявлено статистически достоверных различий. Уровень ОМБ, спонтанной и металлкатализируемой, достоверно не отличался у больных с депрессией, на начальных стадиях БА и сосудистой деменцией. Одинаковой у этих больных была и интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствуют показатели первичных продуктов ПОЛ (концентрация конъюгированных диенов и триенов) и конечного



продукта — малонового диальдегида (МДА) (табл. 3).

Степень мобилизации АОЗ при состоянии ОС в ответ на активацию ПОС у обследованных больных была разной. Основные изменения касались ферментативной антиоксидантной системы. Мы не наблюдали никаких достоверных различий в активности каталазы эритроцитов у больных с депрессией, БА и сосудистой деменцией. В то же время у больных с болезнью Альцгеймера активность СОД эритроцитов была статистически достоверно выше по сравнению с пациентами, страдающими сосудистой деменцией (рис.1). Отсутствие синхронного повышения активности каталазы у больных с БА, вероятно, приводит к дисбалансу ферментативной активности в эритроцитах и накоплению перекиси водорода – конечного продукта СОД.

Ранее нами была выявлена высокая активность СОД эритроцитов и нарушение соотношения между СОД и каталазой на поздних стадиях БА [5]. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными, касающимися изменений СОД в мозговой ткани [19]. Так, гигантские пирамидные нейроны, которые потенциально обладают высокой чувствительностью к нейродеге-

неративным процессам при БА, содержат высокий уровень белка СОД [12]. Клинические наблюдения показали, что высокая активность СОД сопряжена с тяжелой степенью дебильности [13]. Возможно, одним из факторов, определяющих предрасположенность к БА, является генетически детерминированная СОД. Информация о ее синтезе хранится на 21-й хромосоме, с которой связан и синтез β-амилоида.

У больных с БА активность ГПО в эритроцитах крови оказалась достоверно более высокой ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями пациентов, страдающих сосудистой деменцией, а активность ГР при расчете на г гемоглобина по сравнению с лицами, страдающими депрессией. В то же время активность ГР в сыворотке крови не отличалась у всех обследованных больных.

Результаты сравнения средних значений показателей антиоксидантной защиты в крови исследованных пациентов представлены в табл. 4.

Общий тиоловый статус (рис. 2), с помощью которого определяется уровень SH-групп, связанных с белками, и свободных SH-групп был ниже предельно допустимых колебаний для данного теста в сыворотке исследованных больных всех трех групп, так как пределы референтной нормы

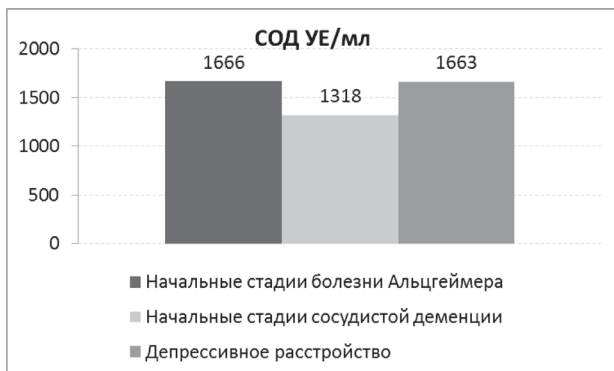


Рис. 1. Активность СОД эритроцитов. Различия достоверны между группами болезни Альцгеймера и сосудистой деменции,  $p < 0,05$

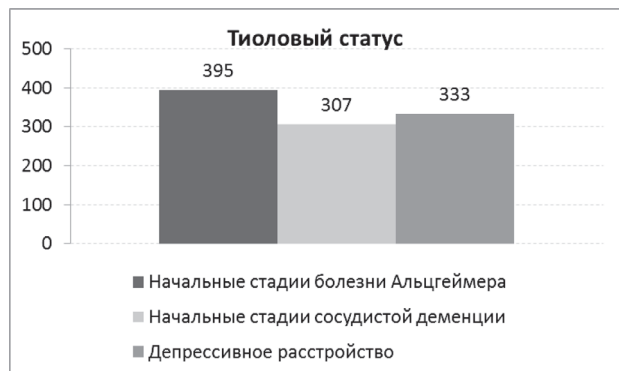


Рис. 2. Показатели тиолового статуса. Различия достоверны между группами болезни Альцгеймера и сосудистой деменции,  $p < 0,05$

Таблица 4. Показатели антиоксидантной системы

Показатели	Начальные стадии болезни Альцгеймера		Начальные стадии сосудистой деменции		Депрессивное расстройство	
	N	Среднее	N	Среднее	N	Среднее
СОД UE/г Hb <sup>1</sup>	17	7,28 ± 1,86	10	5,76 ± 2,18	12	6,31 ± 1,58
ГПО mM глутатиона /мл эритроц. взвеси <sup>1</sup>	17	67,5 ± 54,9	10	25,9 ± 35,1	12	71,86 ± 93,36
ГПО mM глутатиона /г Hb <sup>1</sup>	10	140,2 ± 50,7	9	51,3 ± 36,5	9	99,4 ± 92,8
ГР UE/г Hb <sup>2</sup>	26	56,6 ± 19,1	19	51,4 ± 24,1	10	32,4 ± 25,0

<sup>1</sup> Различия достоверны между группами болезни Альцгеймера и сосудистой деменции,  $p < 0,05$ .

<sup>2</sup> Различия достоверны между группами болезни Альцгеймера и депрессии,  $p < 0,05$ .

СОД – супероксиддисмутаза,  
ГПО – глутатионпероксидаза,  
ГР – глутатионредуктаза.

составляют 430–660 мкМ/л. Это свидетельствует о снижении антиоксидантной активности тиоловой системы и дополнительной генерации тиоловых радикалов, обладающих высокой реакционной способностью. Следует отметить, что у больных БА показатели тиолового статуса оказались статистически достоверно более высокими, чем у больных с сосудистой деменцией ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение результатов

Известно, что как депрессия, так и деменции разного генеза развиваются на фоне окислительного стресса. Нервная система наряду с ретиной и легочной тканью обладает повышенной чувствительностью к состоянию ОС, что связано с высокой потенциальной мощностью ПОС и низкой буферной емкостью АОЗ. Это объясняется, как нам представляется, той важной регуляторной функцией, которую выполняют АФК и радикальные метаболиты в этих тканях. В мозговой ткани это может быть связано с передачей сигналов возбуждения, возникновением потенциала действия и включением в работу синапсов [14].

По всей вероятности, развитие той или иной патологии в определенной степени находится в зависимости от особенностей изменения отдельных компонентов ПОС и АОС, что отражается на степени интенсивности ОС. Процессы генерации АФК при различных патологических состояниях организма носят в основном однотипный характер и связаны с нарушением тканевого дыхания митохондрий, метаболизмом арахидоновой кислоты, катехоламинов и ксантиноксидазы, с воспалительной реакцией в микроглии. Преобладание тех или иных источников образования АФК, интенсивность их генерации и мобилизация АОЗ зависят от характера и стадии заболевания.

Анализ отдельных показателей ПОС и АОС крови обследованных нами больных позволил выявить ряд специфических особенностей. Так, при БА были получены статистически достоверное повышение активности СОД, ГПО и ГР, более высокий тиоловый статус по сравнению с больными сосудистой деменцией. Известно, что степень выраженности деструктивных поражений тканей за счет генерации АФК зависит от мобилизации в первую очередь ферментативных компонентов. Возможно, выявленное нами повышение активности СОД и ферментов глутатионового цикла (ГПО и ГР) на ранних стадиях заболевания следует рассматривать как компенсаторную реакцию компонентов АОЗ при состоянии ОС. Однако отсутствие на начальных стадиях заболевания повышения активности каталазы, направленной на снижение уровня перекиси водорода – продукта ферментативной реакции СОД, и снижение тиолового статуса по сравнению с нормативными показателями, свидетельствует о нарушении сбалансированности между компонентами АОС в условиях интенсивной генерации АФК. Это приводит к перекисному разрушению нейронов, активации апоптоза и нарушению соотношения нейродегене-

рации и нейрогенеза в сторону снижения последнего. Подтверждением этого положения является отсутствие каких-либо изменений со стороны компонентов ПОС. Фактически повышение отдельных компонентов АОЗ не приводит к снижению интенсивности ОС. По всей вероятности, в процессе старения организма ОС выполняет роль своего рода пускового механизма, запускающего процессы, которые приводят к развитию болезни Альцгеймера. Предрасположенность организма к нейродегенеративным заболеваниям, возможно, формируется на генетическом уровне.

В процессе развития и созревания организма ОС участвует в реакциях адаптации организма при стрессорных состояниях, и генерируемые АФК выполняют важную физиологическую роль в регуляции функциональной активности клеток [3]. При старении организма происходит срыв систем адаптации, и тогда на первый план выступает не сам ОС, а те специфические для БА нарушения, которые вызваны ОС. Это связано с процессом накопления  $\beta$ -амилоида и гиперфосфорилированной формы белка тау, интенсификацией апоптоза, потерей контроля над клеточным циклом и аберрантной его активацией.

В отличие от БА при сосудистой деменции не наблюдается мобилизации активности отдельных компонентов АОЗ. По всей вероятности, ОС занимает ведущее положение в развитии этого заболевания. Это может быть обусловлено нарушением функциональной активности системы тканевого дыхания митохондрий, что приводит к усугублению состояния гипоксии мозговой ткани, повышению ее чувствительности к токсическому воздействию возбудимых аминокислот. Все это сопряжено с генерацией АФК, которые, вызывая окислительную деструкцию белков, липидов, нуклеиновых кислот, углеводов, являются причиной перекисной гибели нейронов.

Помимо нарушений окислительных процессов, при депрессии отмечаются значимые гормональные нарушения. В гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси происходит изменение синтеза глюкокортикоидов и катехоламинов. Повышенный уровень кортизола в плазме крови больных с депрессией может быть обусловлен окислительной деструкцией белков рецепторного аппарата клеток [7]. Известно, что состояние кортикостероидных рецепторов играет ключевую роль в развитии депрессии. Высокий уровень стрессорных гормонов индуцирует иммунный и воспалительный ответ [21]. Измененный гормональный статус организма является тем фоном, на котором развиваются окислительный стресс и процессы нейровоспаления – ключевые патогенетические факторы депрессии [15, 17, 18].

Таким образом, на начальной стадии заболевания мы сталкиваемся с нарушением метаболических процессов, имеющих общие закономерности, характерные для ОС. Возможно, изменения, вызванные ОС, носят многофакторный характер, приобретая определенную специфичность при развитии того или иного заболевания.

## Литература

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. — 2000. — Санкт-Петербург. — 104 с.
2. Гаврилова А.П., Хмара Н.Ф. Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов при насыщающих концентрациях субстрата. — Лаб. Дело. — 1986. — № 12. — С. 721–724.
3. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). — Медицинская пресса, Санкт-Петербург. — 2000. — 400 с.
4. Дубинина Е.Е., Ковругина С.В., Коновалов П.В., Солитернова И.Б., Морозова М.Г. Окислительный стресс — одна из возможных причин развития сосудистой деменции у пожилых людей. — Успехи геронтологии. — 2000. — № 4. — С. 97–101.
5. Дубинина Е.Е., Ковругина С.В., Коновалов П.В. Показатели окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях (сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера). — Успехи геронтологии. — 2007. — Т. 20. — С. 109–113.
6. Дубинина Е.Е., Коновалов П.В., Ковругина С.В., Толстухина Т.И., Морозова М.Г. Антиоксидантная активность и процессы перекисацции липидов крови больных с сосудистой деменцией. — Нейрохимия. — 1998. — Т. 15. — С. 173–182.
7. Дубинина Е.Е., Морозова М.Г., Нуллер Ю.Л., Леонова Н.В., Гампер Н.Л., Солитернова И.Б., Ковругина С.В. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). — Вопросы мед. химии. — 2000. — Т. 46. — С. 398–409.
8. Дубинина Е.Е. Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.С. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения. Е.Е. Дубинина. — Вopr. мед. химии. — 1995. — № 1. — С. 24–26.
9. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой чувствительный метод для определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. — Вopr. мед. химии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 88–91.
10. Beutler E. Red cell metabolism. E. Beutler. New York; London. — 1975. — P. 89–90.
11. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health.* — 1998. — V. 88, № 9. — P. 1337–1342.
12. Delacourte A., Defossez A., Ceballos I., Nicole A. et al. Preferential localization of copper zinc superoxide dismutase in the vulnerable cortical neurons in Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* — 1988. — V. 92, № 3. — P. 247–253.
13. Gotz M. E., Kunig G., Riederer P., Youdim M.B. Oxidative stress: free radical production in neural degeneration. *Pharmacol. Ther.* — 1994. — V. 63, №1. — P. 37–122.
14. Halliwell B. Reactive Oxygen Species and the Central Nervous System / In: Free Radical in the Brain. (Aging, Neurological and Mental Disorders.) L. Packer, L. Prilipko, Y. Christen eds. Springer-Verlag. Berlin, N.Y., London. — 1992. — P. 21–40.
15. Kubera M., Obuchowicz E., Goehler L., Brzeszcz J., Maes M. In animal models, psychosocial stress-induced (neuro)inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 2011. — V. 35. — P. 744–759.
16. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N., Amici A., Climent J., Lenz A., Ahn B., Shaltiel S., Stadtman E.R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Meth. Enzymol.* 1990. — V.186. — P. 464–478.
17. Maes M., Galecki P., Chang Y.S., Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 2011. — V. 35 № 3. — P. 676–692.
18. Maes M., Leonard B., Fernandez A., Kubera M., Nowak G., Veerhuis R. et al. (Neuro)inflammation and neuroprogression as new pathways and drug targets in depression: from antioxidants to kinase inhibitors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 2011. — V. 35. — P. 659–663.
19. Nistico G., Ciriolo M.R., Fiskin K., Iannone M., De Martino A., Rotilio G. NGF restores decrease in catalase activity and increases superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in the brain of aged rats. *Free Radic. Biol. Med.* — 1992. — V. 12, № 3. — P. 177–181.
20. Perera F.P, Weinstein I.B. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. *Carcinogenesis.* — 2000. — № 21. — P. 517–524.
21. Zunszain P.A., Anacker C., Cattaneo A., Carvalho L.A., Pariante C.M. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* — 2011. — V. 35, № 3. — P. 722–729.

**Сведения об авторах**

**Незнанов Николай Григорьевич** — д. м. н., профессор, руководитель отделения гериатрической психиатрии, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [spbinstb@bekhterev.ru](mailto:spbinstb@bekhterev.ru)

**Залуцкая Наталья Михайловна** — к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [nzalutskaya@yandex.ru](mailto:nzalutskaya@yandex.ru)

**Дубинина Елена Ефимовна** — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения клинико-диагностических исследований психоневрологических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [eedubinina@rambler.ru](mailto:eedubinina@rambler.ru)

**Захарченко Денис Валерьевич** — младший научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [den.zakh@gmail.com](mailto:den.zakh@gmail.com)

**Ананьева Наталия Исаевна** — д. м. н., профессор, руководитель отделения клинико-диагностических исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [ananieva\\_n@mail.ru](mailto:ananieva_n@mail.ru)

**Щедрина Людмила Викторовна** — к.м.н., научный сотрудник, заведующая отделением клинико-диагностических исследований психоневрологических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: [petrored3@yandex.ru](mailto:petrored3@yandex.ru)

**Ющин Константин Владимирович** — врач-лаборант клинико-диагностической лаборатории Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: [ukvukv@mail.ru](mailto:ukvukv@mail.ru)

**Лариса Георгиевна Кубарская** — к. б. н., старший научный сотрудник Федерального государственного учреждения науки «Институт токсикологии» федерального медико-биологического агентства. E-mail: [larkub@yandex.ru](mailto:larkub@yandex.ru)

**Дагаев Сергей Глебович** — к. м. н., старший научный сотрудник Федерального государственного учреждения науки «Институт токсикологии» федерального медико-биологического агентства. E-mail: [dagaevs@yandex.ru](mailto:dagaevs@yandex.ru)

**Трилис Яна Георгиевна** — к. б. н., доцент кафедры биохимии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. E-mail: [yana\\_trilis@mail.ru](mailto:yana_trilis@mail.ru)



## Способ реагирования на конфликт как профессиональная характеристика медицинского персонала психиатрических учреждений

Е.В. Руженская

ОБУЗ Областная клиническая психиатрическая больница «Богородское», г. Иваново

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения стратегий поведения сотрудников психиатрической службы в конфликтных ситуациях (методика – тест У. Томаса, общий объем выборки — 2503). Определены ведущие способы реагирования, характерные в конфликтных ситуациях для персонала психиатрических учреждений, особенности поведенческих стратегий врачебного и среднего медицинского персонала. Выявлена взаимосвязь ведущих способов реагирования на конфликтные ситуации с удовлетворенностью профессиональной деятельностью. Предложен комплекс мероприятий по формированию приемлемых стратегий в конфликтных ситуациях как профессионально значимой характеристики персонала психиатрических учреждений. Статья предназначена для врачей-психиатров, психотерапевтов, психологов, а также других категорий персонала, участвующего в оказании психиатрической помощи.

**Ключевые слова:** способ реагирования на конфликт, поведенческие стратегии, медицинский персонал, психиатрическая служба.

### The way of response to the conflict as professional characteristic of medical personnel of mental health facilities

E. V. Ruzhenskaya

Regional budgetary healthcare institution

Regional clinical psychiatric hospital "Bogorodskoye", Ivanovo

**Summary.** The results of studying of strategy of behavior of staff of psychiatric service are presented in article in conflict situations (a technique – U.Thomas's test, total amount of selection — 2503). Leading ways of reaction, characteristic in conflict situations for the personnel of mental health facilities, feature of behavioural strategy of the medical and average medical personnel are defined. The interrelation of leading ways of response to conflict situations with satisfaction with professional activity is revealed. The complex of actions for formation of acceptable strategy in conflict situations as to professionally significant characteristic of the personnel of mental health facilities is offered. Article is intended for psychiatrists, psychotherapists, psychologists, and also other categories of the personnel participating in rendering the psychiatric help.

**Keywords:** way of response to the conflict, behavioural strategy, medical personnel, psychiatric service.

Практическая деятельность медицинского персонала психиатрических учреждений связана с высокой психоэмоциональной нагрузкой, необходимостью сочетания профессиональных знаний и умений и адекватных профессии личностных особенностей и поведенческих навыков.

Оценивая личность врачей-психиатров, авторы многочисленных исследований отмечают, что наряду с достаточно высокой поисковой активностью и выраженной мотивацией успеха для них характерны высокий индекс интеллигентности и повышенный контроль сознания, аналитический склад ума, широкий круг интересов, маргинальная адаптация в связи с противоречивой и неустойчивой эмоциональной сферой при богатом воображении и интровертированности, которая компенсируется эмпатией (Собчик Л.Н., 2002). Все это дает почву для возникновения личностных противоречий, неизбежно отражающихся на внутреннем мире специалиста и вызывающих у него внутриличностный конфликт.

Кроме внутренних конфликтов для специалистов актуальными являются и другие их виды, связанные с работой.

Во-первых, это касается межличностных, межгрупповых, а также конфликтов между отдельным человеком и группой, что свойственно для коллективной профессиональной деятельности. Они отражают психологический климат данной медицинской организации. Присутствуют и другие виды конфликтов (конфликты ценностей, интересов, средств достижения целей, правил взаимодействия).

Н.В. Гришиной в 1990 году дана простая и в то же время емкая типология производственных конфликтов.

1. Конфликты, возникающие как реакция на препятствия к достижению основных целей деятельности организации (деловые споры по поводу производственного задания, недостатков в организации труда, невыполнения функциональных обязанностей и т.д.).

2. Конфликты, вызванные факторами, препятствующими достижению людьми личных целей

трудоустройство (конфликты по поводу заработной платы, стимулирования деятельности, отпусков и т. д.).

3. Конфликты, обусловленные несоответствием поведения партнеров по работе нормам и ценностям, принятым в коллективе (различное отношение к опозданиям на работу, несовпадение у членов коллектива ожиданий относительно поведения людей, занимающих определенные служебные позиции, и т. д.).

4. Конфликты, возникающие на основе личных взаимоотношений людей, их притязаний, особенностей личностей (симпатии и антипатии между людьми и т. д.).

Возникновение данных конфликтов не имеет отношения к специфике психиатрической службы, однако деструктивные способы решения дестабилизируют непосредственных участников конфликта и коллектив в целом. Это создает неблагоприятный психологический фон в коллективе, личную психологическую нестабильность сотрудников и, как следствие, утяжеляет неблагоприятные производственные факторы (в частности, психоэмоциональную напряженность), свойственные работе в психиатрии.

Во-вторых, в профессии существует и свойственная психиатрии конфликтная обстановка. Как у врачебного, так и у среднего медицинского персонала большая часть рабочего времени посвящена непосредственному контакту с душевнобольными. Требуется эмоциональная вовлеченность в процесс оказания помощи пациентам с психическими страданиями. При этом достаточно часто возникает необходимость ведения больных с неадекватным поведением, агрессией, возбуждением.

При возникновении конфликтных ситуаций с больными конструктивные формы взаимодействия не только характеризуют общую профессиональную культуру и компетентность сотрудников, но и оказываются обязательными с точки зрения поведения на рабочем месте, в опасных условиях труда.

При негативном отношении больного (связанном с болезненными ли переживаниями или с личностными особенностями) поведенческая направленность пациента всегда будет соответствовать признакам деструктивного конфликта. Данный конфликт отличается тем, что вовлекает в себя все новых и новых участников, увеличи-

вается уровень негативных установок по отношению друг к другу, нарастает напряженность, возрастает предубежденность против оппонентов, за счет чего выстраивается ложное восприятие противоборствующей стороны.

Понятно, что стратегия персонала психиатрического учреждения ни в коем случае не должна вести в отношениях с пациентами к деструктивным моделям разрешения конфликтов. В целом какими бы причинами ни были вызваны конфликты, независимо от субъектности участия в них (личностные, межличностные с коллегами, руководством учреждения, пациентами) невладение персоналом психиатрических учреждений конструктивными способами разрешения конфликтных ситуаций наносит урон как самой службе в организационном плане, так и качеству оказания психиатрической помощи.

Основная цель нашего исследования – изучение ведущих способов реагирования на конфликтные ситуации, поведенческих стратегий как профессиональных характеристик сотрудников психиатрической службы.

#### Материалы и методы исследования

В методике использовался тест, основанный (в классификации стратегий конфликтного поведения) на определении степени ориентации участников ситуации на свои собственные интересы и на сохранение взаимоотношений. Автор методики К. Томас («Психологические тесты» под ред. А.А. Карелина, 1999, с. 69–77) на основании этих двух переменных выделил пять способов реагирования на конфликтные ситуации — соперничество, сотрудничество, компромисс, избегание, приспособление.

Тестирование (тест Томаса) прошли 603 врача и 1900 медсестер, работающих в психиатрической службе Ивановской, Владимирской, Рязанской и Ярославской областей (общий объем выборки 2503 человека).

#### Результаты исследования

Ведущими стратегиями, характерными в конфликтных ситуациях для персонала психиатрических учреждений (табл. 1), являются компромисс (27,2%) и избегание (28,3%), пятая часть специалистов не имеет ведущей стратегии (21,2%). Врачи-психиатры наиболее часто пользуются компромиссом как способом реагирования, ориенти-

**Таблица 1. Инфраструктура ведущих способов реагирования на конфликтные ситуации медицинского персонала психиатрической службы**

Ведущий способ реагирования	Специалисты психиатрической службы		В том числе			
			врачебный персонал		средний медперсонал	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Соперничество	101	4,4	22	3,6	79	4,2
Сотрудничество	173	6,8	43	7,1	130	6,8
Компромисс	689	27,2	200	33,2	489	25,7

рованным на конструктивный исход конфликта (33,2%). Средний медицинский персонал пользуется данным способом реже (25,7%) и чаще выбирает избегание (29,3%).

В целом при выборе способа реагирования на конфликтные ситуации индивидуум руководствуется одной из трех имеющихся возможностей: добиться своего всеми возможными средствами; выбрать уход от конфликта; встать на путь переговоров и таким образом найти приемлемое решение для конфликтующих сторон. При этом он учитывает собственные личностные особенности, стиль поведения других участников конфликта, а также природу самого конфликта.

Применительно к работе в психиатрической службе специалист во многом ограничен теми требованиями к поведению, которые диктует практика работы с психически больными людьми. Конструктивные способы решения конфликта всегда были определяющими при выполнении профессиональных обязанностей.

Выбранные основной частью персонала такие способы реагирования на конфликтные ситуации, как компромисс и избегание, являются приемлемыми в психиатрии. Их соотношение подчеркивает главенствующую роль врачебного персонала в построении тактики взаимодействия с пациентами, определении стратегии и для себя, и для среднего медицинского персонала при возникновении конфликтов. Вместе с тем распределение стратегий демонстрирует разную готовность медицинского персонала психиатрической службы к собственной эмоциональной и интеллектуальной затратности при разрешении конфликта.

Преобладающий среди среднего медицинского персонала способ избегания конфликтов менее эмоционально затратен, предпочитаемый врачами компромисс требует больших личностных вложений. Если проанализировать способы реагирования на конфликт у медиков с разным медицин-

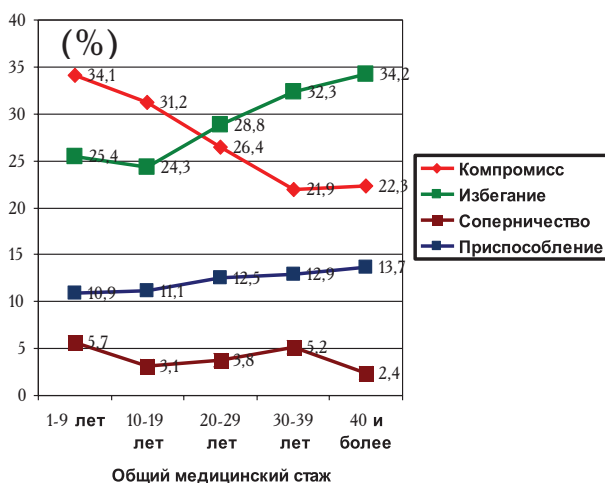


Диаграмма. Динамика ведущих способов реагирования на конфликт среди медицинского персонала с разным медицинским стажем

ским стажем (диаграмма), то и во врачебных, и в сестринских группах наиболее готовы к нахождению компромисса более молодые сотрудники, а склонны к его избеганию – специалисты старших возрастных групп с длительным профессиональным стажем.

Если говорить о практике медицинской сестры психиатрического учреждения, то способ избегания во многих ситуациях является для нее предпочтительным при решении конфликтных ситуаций с пациентом.

Н.Д. Твороговой (2001) среди типичных для выбора мотиваций избегания конфликта описаны в том числе и следующие, так легко представляемые в профессиональной деятельности, когда медсестры стационарного психиатрического отделения или амбулаторного кабинета считают:

- напряженность слишком велика, ощущается необходимость ослабления накала;
- надо выиграть время, может быть, для того, чтобы получить дополнительную информацию или чтобы заручиться чьей-то поддержкой;
- мало власти для решения проблемы; чувствует, что у других больше шансов;
- пытаться решить проблему немедленно – опасно, поскольку обсуждение конфликта может только ухудшить ситуацию.

При общении медицинской сестры с пациентом, находящимся в психотическом состоянии, ей необходимо реагировать на неадекватные требования, претензии больного, окончательное решение которых невозможно осуществить без врача – это как раз повод для выбора стратегии поведения «избегание».

Выбор преимущественно стратегии компромисса врачами-психиатрами обусловлен их ответственностью за пациента, его психическое состояние в настоящий момент, тактику ведения и прогноз заболевания. Условия в данном случае крайне созвучны с теми ситуациями, в которых стратегия компромисса представлена как наиболее эффективная (Творогова Н.Д. 2001), когда врач считает:

- обе стороны (врач и больной) обладают одинаковой властью, но имеют разные интересы;
- необходимо принять решение быстро, потому что нет времени или потому что это наиболее экономичный и эффективный путь;
- в данной ситуации может устроить временное решение;
- другие подходы к решению проблемы оказались неэффективными;
- компромисс позволит сохранить взаимоотношения, и предпочтительнее получить хоть что-то, чем все потерять.

Конструктивное решение конфликтных ситуаций необходимо не только для решения сиюминутной задачи, но и для установления доверительных отношений с пациентом, важных в работе врача-психиатра. Возможность же пациента принимать участие в разрешении конфликтных ситуаций за счет принятия компромиссных решений также значима. Это соответствует не только правовым

нормам оказания психиатрической помощи, но и общей концепции уважительного отношения к пациенту, заложению основы долгосрочного продуктивного сотрудничества с ним.

Такой способ реагирования на конфликт, как соперничество (борьба, доминирование), не характерен для сотрудников психиатрической службы. Лишь 4% специалистов выбирают эту стратегию как ведущую в конфликтных ситуациях. Причем среди молодых специалистов с малым стажем медицинской деятельности этот выбор происходит чаще, чем среди более старших и опытных их коллег (табл. 2–3).

Данная стратегия характеризуется стремлением добиться удовлетворения своих интересов в ущерб сохранению взаимоотношений. В классической ситуации такая поведенческая стратегия характеризуется использованием своих сильных волевых качеств, принуждение другого человека к принятию решения в ущерб собственному мнению и интересам больного.

Для психиатрии такой тип разрешения конфликтов с пациентами неприемлем. Ситуации, когда данный стиль необходим в медицине, характерен, скорее, для подразделений по оказанию urgentной помощи, возникновению критических ситуаций по сохранению жизни человека.

В нашей специальности эти ситуации регламентированы действующим законодательством и не требуют применения волевых качеств врача при их регулировании. Такой стиль может быть оправдан лишь при неотложных состояниях (воз-

буждении, агрессии, угрозе жизни), при неэффективности других способов разрешения конфликта. Применение данной поведенческой стратегии должно быть адекватно критической ситуации по времени и по силе волевого воздействия на пациента. При падении эмоционального накала конфликта, исчезновении опасности для пациента и окружающих стратегия взаимодействия вновь должна соответствовать продуктивному способу разрешения конфликта.

Достаточно рискованной при оказании помощи психически больным людям является и стратегия приспособления (уступчивости) персонала психиатрических учреждений (выбор 8,5% врачебного и 13,3% сестринского персонала). Такое поведение при возникновении конфликтных ситуаций с пациентами в некоторых случаях может смягчить ситуацию, в некоторых – дать временной запас для принятия наиболее адекватного решения, а в некоторых – спровоцировать нарушение режима, неконтролируемость действий больных.

Использование данной поведенческой стратегии в конфликтной ситуации возможно только дозированно врачом-психиатром или по согласованию с ним, при осознании ответственности за принимаемое решение и при четком исполнении должностных обязанностей по надзору младшего медицинского персонала. Учитывая специфику психиатрической службы, данная стратегия также должна использоваться при неэффективности других и не становиться ведущей при осуществлении профессиональных обязанностей.

**Таблица 2-3. Инфраструктура ведущих способов реагирования на конфликтные ситуации врачебного персонала в зависимости от медицинского стажа**

Ведущий способ реагирования	Медицинский стаж (в годах)											
	1–9		10–19		20–29		30–39		40 и более		ИТОГО	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Соперничество	7	5,6	5	4,3	6	3,7	2	1,7	2	2,4	22	3,6
Сотрудничество	8	6,4	9	7,8	11	6,7	7	5,9	8	9,8	43	7,1
Компромисс	49	39,2	47	40,9	54	33,2	32	27,1	18	22,0	200	33,2
Избегание	27	21,6	20	17,5	40	24,5	44	37,3	24	29,3	155	25,7
Приспособление	9	7,2	9	7,8	13	8,0	10	8,5	10	12,2	51	8,5
Смешанный	25	20,0	25	21,7	39	23,9	23	19,5	20	24,3	132	21,9
	125	100	115	100	163	100	118	100	82	100	603	100

Ведущий способ реагирования	Медицинский стаж (в годах)											
	1–9		10–19		20–29		30–39		40 и более		ИТОГО	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Соперничество	17	5,7	15	2,8	18	3,8	24	6,3	5	2,4	79	4,2
Сотрудничество	14	4,7	43	8,1	38	8,0	24	6,3	11	5,2	130	6,8
Компромисс	95	32,0	155	29,0	114	24,0	78	20,3	47	22,4	489	25,7
Избегание	80	26,9	138	25,8	144	30,3	118	30,7	76	36,2	556	29,3
Приспособление	37	12,5	63	11,8	67	14,1	55	14,3	30	14,3	252	13,3
Смешанный	54	18,2	120	22,5	94	19,8	85	22,1	41	19,5	394	20,7
	297	100	534	100	475	100	384	100	210	100	1900	100



Пятая часть персонала (21 %) психиатрических учреждений не имеет лично закрепленного ведущего способа реагирования на конфликт и гибкости в своих поведенческих стратегиях.

Одной из самых сложных для участников конфликта стратегий реагирования является стратегия сотрудничества. Она включает в себя все другие стратегии (соперничество, компромисс, избегание, приспособление), которые подчинены ей, являясь ее временными элементами и факторами развития взаимоотношений между конфликтующими сторонами. В целом являясь наиболее адекватной при конструктивном пути разрешения конфликта, данная стратегия вместе с тем является и самой интеллектуально и эмоционально затратной для персонала.

Кроме того, стратегия сотрудничества подразумевает взаимное стремление к разрешению конфликта, желание и достаточно адекватное психическое состояние пациента для выстраивания партнерских отношений.

По результатам тестирования, только 179 (6,9%) сотрудников психиатрической службы из 2503 человек продемонстрировали сотрудничество как ведущий способ реагирования на конфликтные ситуации. Избрание конструктивного способа разрешения конфликта в психиатрии – выбор не простой и требует и обучения персонала, и его готовности к восприятию и применению на практике этих знаний.

Здесь встают следующие вопросы. Насколько персонал грамотен в выборе поведенческой стратегии? Готов ли он обучаться? Готов ли использовать на практике эмоционально и интеллектуально затратные стратегии конструктивного разрешения конфликтных ситуаций? Какие еще факторы влияют на выбор стратегии поведения персонала? На какие характеристики профессиональной деятельности влияют они сами?

Как выяснилось, способ реагирования на конфликты применительно к профессиональной деятельности различен у категорий сотрудников с разным уровнем удовлетворенности профессиональной деятельностью (табл. 4).

Среди тех, кто удовлетворен своей профессиональной деятельностью, чаще встречаются

стратегии, приемлемые при работе в психиатрии (сотрудничество, компромисс, избегание). У специалистов психиатрической службы, не удовлетворенных работой, преобладает приспособление (26,8% по сравнению с 6,8% у удовлетворенных работой и 12,1% в целом по выборке) как способ реагирования на конфликтные ситуации и меньше представлены конструктивные стратегии (компромисс 11,5% и избегание 19,4%).

#### Выводы

1. Способ (стратегия) реагирования на конфликтные ситуации является важной профессиональной характеристикой и признаком профессионального здоровья сотрудников.

2. Ведущими стратегиями, характерными в конфликтных ситуациях для персонала психиатрических учреждений, являются компромисс (27,2%) и избегание (28,3%), пятая часть специалистов не имеет какой-либо одной ведущей стратегии (21,2%). При этом врачи-психиатры наиболее часто пользуются компромиссом как способом реагирования, ориентированным на конструктивный исход конфликта (33,2%), средний медицинский персонал пользуется данным способом реже (25,7%) и чаще выбирает избегание (29,3%).

3. Как во врачебных, так и в сестринских группах наиболее готовы к нахождению компромисса молодые сотрудники, а склонны к его избеганию – специалисты старших возрастных групп.

4. Выявлена взаимосвязь ведущих способов реагирования на конфликтные ситуации с удовлетворенностью профессиональной деятельностью. У тех, кто удовлетворен своей профессиональной деятельностью, чаще встречаются стратегии, являющиеся приемлемыми при работе в психиатрии (сотрудничество, компромисс, избегание). У специалистов психиатрической службы, не удовлетворенных работой, преобладает приспособление (26,8% по сравнению с 6,8% у удовлетворенных работой и 12,1% в целом по выборке) как способ реагирования на конфликтные ситуации и меньше представлены конструктивные стратегии (компромисс 11,5% и избегание 19,4%).

**Таблица 4. Инфраструктура персонала психиатрической службы по ведущим способам реагирования на конфликтные ситуации в зависимости от степени удовлетворенности профессиональной деятельностью**

Ведущий способ реагирования	Удовлетворенность профессиональной деятельностью		
	Полностью удовлетворен	Частично удовлетворен	Не удовлетворен
	%	%	%
Соперничество	2,1	4,6	6,0
Сотрудничество	7,2	6,9	6,0
Компромисс	31,5	26,8	11,9
Избегание	29,5	28,4	19,4
Приспособление	6,8	13,3	26,8
Смешанный	22,9	20,0	29,9
	100,0	100,0	100,0

5. При выборе деструктивных поведенческих стратегий персонала при конфликтных ситуациях:

- наносится урон имиджу медицинского учреждения;
- снижаются эффективность и результативность трудовой деятельности персонала за счет снижения качества труда;
- изменяются в худшую сторону общий психологический фон, мотивация сотрудников, снижается стремление к творчеству и самосовершенствованию, развитию службы;
- ухудшается профессиональное здоровье сотрудников, увеличивается количество у них стрессовых ситуаций и возникновение невротических состояний.

6. Свойственные сотруднику способы реагирования на конфликт, приводящие к деструктивному варианту его развития, являются неблагоприятной профессиональной характеристикой и маркером ограниченности продолжения таким индивидуумом профессиональной деятельности в психиатрии.

#### Рекомендации

Комплекс общих мероприятий, направленных на обеспечение безопасности медицинских

сотрудников и сохранения их профессионального здоровья в опасных производственных условиях каждодневного общения с душевнобольными, включает в себя: изучение основ конфликтологии в производственной сфере в циклах подготовки и переподготовки по специальности психиатрия; изучение стратегий поведения персонала в конфликтных ситуациях при осуществлении профессиональной деятельности в психиатрии.

Комплекс частных мероприятий включает:

- создание благоприятного психологического климата в коллективе;
- мониторинг профессиональных качеств персонала психиатрических учреждений, в том числе и по вопросам поведения в конфликтных ситуациях;
- проведение практических занятий в подразделениях службы, разбор конфликтных ситуаций персонала с пациентами не только с точки зрения закона и этических норм, но и стратегий поведенческих реакций сотрудников;
- обучение персонала, работающего в психиатрии, технологиям преодоления стресса и методикам снижения эмоционального накала при конфликтах.

#### Литература

1. Гришина Н.В. Я и другие: Общение в труд. коллективе - Л.: Лениздат. — 1990. — 171 с.
2. Почебут Л.Г., Чикер В.А. Организационная социальная психология: Учебное пособие. — СПб.: Изд-во «Речь». — 2000. — 298 с.
3. Практикум по дифференциальной психодиагностике профессиональной пригодности. Учебное пособие / Под общ. Ред. В.А. Бодрова. — М.: ПЕР СЭ. — 2003. — 768 с.
4. Психологические тесты / Под ред. А.А. Карелина: В 2 т. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС. — 1999. — Т. 2. — 248 с.
5. Психология работы с персоналом в трудах отечественных специалистов / Сост. И общая редакция Л.В. Винокурова. — СПб: Питер. — 2001. — 512 с.
6. Руженская Е.В. Стратегии поведения в конфликтных ситуациях персонала психиатрических учреждений (материалы конференции) // Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. — М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. — 2010. — Специальный выпуск № 2. — С. 417–418.
7. Руженская Е.В. Факторы удовлетворенности трудом медицинского персонала психиатрической службы (методика изучения, основные показатели) // Учебно-метод. пособие. — Шуя. — 2010. — 84 с.
8. Собчик Л.Н. Психодиагностика в профориентации и кадровом отборе. — СПб.: Изд-во «Речь». — 2002. — 72 с.

#### Сведения об авторе

**Елена Владимировна Руженская** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части ОБУЗ Областной клинической психиатрической больницы «Богородское», г. Иваново. E-mail: elena37g@yandex.ru

## Психосоциальные характеристики лиц пожилого возраста с непсихотическими психическими расстройствами

А.Г. Соловьев, И.А. Новикова, В.В. Местечко  
Северный государственный медицинский университет, Архангельск

**Резюме.** С целью выявления психосоциальных характеристик лиц пожилого возраста с непсихотическими психическими расстройствами в Архангельской области обследованы пациенты психотерапевтического отделения: I группу составили лица в возрасте 60 лет и более, II — 40–59 лет. Установлено, что среди лиц пожилого возраста с НПП каждый третий имеет высшее образование и продолжает профессиональную деятельность, 2/3 — не имеют семьи и проживают одиноко. Среди них в два раза чаще встречаются органические непсихотические расстройства, но реже — невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства; отмечены выраженные субъективные нарушения в психологическом, социальном и соматическом функционировании, наличие высокой ситуативной тревожности, ригидности, эмоциональной неустойчивости, обидчивости, замкнутости и отгороженности от окружающих. 60% больных старше 60 лет имеют соматическуюотягощенность. Обоснована необходимость учета психосоциальных характеристик лиц пожилого возраста с непсихотическими психическими расстройствами при назначении психофармакотерапии и организации оказания психотерапевтической помощи.

**Ключевые слова:** лица пожилого возраста, непсихотические психические расстройства, психосоциальные характеристики.

### Psychosocial characteristics of elderly with non-psychotic mental disorders

A.G. Soloviev, I.A. Novikova, V.V. Mestechko  
Northern State Medical University, Arkhangelsk

**Summary.** In order to identify the psychosocial characteristics of older people with non-psychotic mental disorders in the Arkhangelsk region patients of psychotherapy department were surveyed: I group consisted of persons aged 60 and over, II — 40–59 years. Every third of older people has a higher education and continuing professional activities, two thirds — do not have a family and live alone. There are two times more common organic non-psychotic disorders among them, but rarely — neurotic, stress-related and somatoform disorders, marked by pronounced subjective disorders in the psychological, social and somatic functioning; the presence of high situational anxiety, rigidity, emotional instability, resentment, isolation and withdrawing from others. 60% of patients over age 60 have a somatic severity. The necessity of taking into account the psychosocial characteristics of elderly patients with non-psychotic mental disorders in the appointment of psycho-pharmacological and psycho-therapeutic organizations providing assistance was done.

**Keywords:** elderly, non-psychotic mental disorders, psychosocial characteristics.

#### Введение

Современные социально-демографические процессы характеризуются увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста в популяциях разных стран, что актуализирует проблемы, связанные с их психическим здоровьем [13]. Известно, что распространенность психических расстройств среди лиц в возрасте старше 60 лет выше, чем среди населения, в целом [6, 9]; по данным эпидемиологических исследований она составляет 27,4% [4]. Тяжелые когнитивные расстройства имеют высокую распространенность в популяции пожилых людей; деменция тяжким бременем ложится на членов семьи, становясь психологической и социальной проблемой [14].

Непсихотические психические расстройства (НПП) являются наиболее распространенными психическими нарушениями среди лиц пожилого возраста, а среди них наиболее часты аффектив-

ные нарушения [6]. Так, признаки выраженной депрессии обнаруживаются у 13,5% лиц старшей возрастной группы [17], а большой депрессивный эпизод — у 3% мужчин и 4% женщин в возрасте старше 65 лет [19]; распространенность депрессий составляет 12,3% (14,1% у женщин и 8,6% у мужчин) [14]. Депрессия является предиктором увеличения риска смерти у лиц старше 60 лет в первые шесть месяцев после перенесенного инфаркта миокарда, а также увеличивает риск совершения суицидной попытки [12]. Наличие депрессии увеличивает риск развития легких когнитивных нарушений и может служить предиктором усугубления степени когнитивных нарушений у пациентов, страдающих расстройством интеллектуально-мнестических функций [7, 16, 18]. В структуре НПП у пожилых, обратившихся за психотерапевтической помощью, преобладают органические непсихотические, невротические и соматоформные расстройства [5].

Лица пожилого возраста очень часто имеют коморбидные расстройства депрессивного спектра на фоне соматической патологии, что требует обязательного привлечения специалистов терапевтического и психиатрического профилей [1]. Среди пациентов пожилого и старческого возраста терапевтического, кардиологического, неврологического, травматологического отделений НПП встречаются у 73,8% [12]; среди них органическое эмоционально-лабильное расстройство наблюдается у 44% пациентов, аффективные расстройства – у 22%, соматоформные расстройства и невротические, связанные со стрессом – у 14,6%, органическое расстройство личности – у 9%, расстройства личности – у 4,8%, органическое мнестическое расстройство – у 3,2%. У 78% больных имеет место два и более соматических заболевания [3]; частота депрессивных расстройств в гериатрическом соматическом стационаре составляет до 65% [1].

В пожилом возрасте характерна затяжная динамика НПП, в благоприятных случаях постепенно переходящих в остаточные невротические состояния, при которых стираются различия между отдельными формами заболевания [4]. Исходы депрессивных расстройств характеризуются клиническим полиморфизмом – от интермиссии до постоянно сохраняющихся резидуальных расстройств. У 43,3% больных имеет место благоприятный вариант исхода с полной редукцией аффективных расстройств и восстановлением психосоциальной активности, у 56,7% — неблагоприятный вариант. К неблагоприятным прогностическим признакам у лиц пожилого возраста относятся: возникновение заболевания в возрасте старше 70 лет, коморбидность депрессивного расстройства с полиморфными невротическими и когнитивными расстройствами, проживание вне семьи (вследствие худшей комплаентности больных) [11].

НПП у лиц пожилого возраста влекут за собой изменения социальной жизни, в частности, обеднение контактов с общественной средой, ограничение или полное отсутствие внутрисемейного общения или отгороженность от социального окружения в рамках семьи. Факторы среды (неблагоприятные внутрисемейные, межличностные, производственные взаимоотношения) играют существенную роль не только в возникновении НПП, но и в психопатологическом их оформлении и особенностях течения заболевания [4].

Несмотря на имеющиеся в литературе исследования, посвященные аспектам распространенности, клинического течения НПП в пожилом возрасте, до сих пор остаются малоизученными вопросы психосоциальных характеристик больных.

**Целью исследования** явилось выявление психосоциальных характеристик лиц пожилого возраста с НПП.

#### Материал и методы исследования

Нами обследовано 35 пациентов психотерапевтического отделения ГБУЗ АО «Архангельский психоневрологический диспансер» с НПП; в т.ч. I

группа — включала 17 человек в возрасте 60 лет и более (63,7±4,4 года), II группа – 18 человек в возрасте 40-59 лет (53,0±6,0 года). Среди обследуемых I группы было 15 женщин, а II – 17.

Использовались методы анкетирования, клинической беседы и психодиагностического обследования. Последний включал: методику диагностики самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина; методику дифференциальной диагностики депрессивных состояний Занга, адаптированную Т.И. Балашовой; методику диагностики уровня субъективного ощущения одиночества Д. Рассела и М. Фергюсона; методику диагностики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (САН); опросник Мини-мульти.

С помощью методики диагностики самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина оценивался уровень ситуационной и личностной тревожности. Методика включает в себя 40 вопросов; значения до 30 баллов оценивались как низкая, 31-45 – средней степени, 46 и более баллов – высокая тревожность [8].

Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Занга, адаптированная Т.И. Балашовой и состоящая из 20 вопросов, была направлена на оценку уровня депрессии. Значения не более 50 баллов говорят о состоянии без депрессии, 50–59 баллов – легкой депрессии, 60-69 баллов – субдепрессивном состоянии, более 70 – истинном депрессивном состоянии [20].

Степень одиночества оценивалась по методике диагностики уровня субъективного ощущения одиночества Д. Рассела и М. Фергюсона, включающей 20 вопросов. О высокой степени одиночества свидетельствуют результаты от 40 до 60 баллов, среднего уровня — от 20 до 40 и низкого уровня одиночества — от 0 до 20 баллов [10].

Методика диагностики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения включала 30 пар противоположных характеристик для самооценки; средний балл шкалы равен 4; оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии, ниже – свидетельствуют об обратном; нормальная оценка состояния лежит в диапазоне 5,0–5,5 балла [10, 15].

Особенности личности определялись с помощью опросника Мини-мульти (сокращенный вариант миннесотского многомерного личностного перечня ММРП), включающего 71 утверждение, 11 шкал, из них 3 – оценочные. Высокими оценками по всем шкалам, после построения профиля личности, являются превышающие 70-Т баллов; низкими – ниже 40 [2].

Статистический анализ осуществлялся с помощью программы SPSS 18.0. Для оценки достоверности различий использовались критерии Стьюдента и Фишера.

#### Результаты и обсуждение

Анализ социального статуса пациентов показал, что среди лиц I группы работающими были 29,4%, а II – 44,4%. По профессионально-



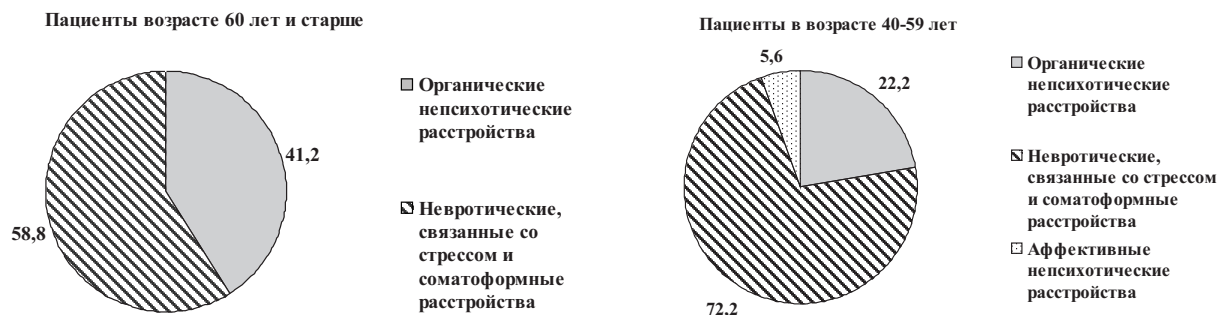


Рис. 1. Частота встречаемости основных нозологических форм НПР у пациентов разных возрастных групп (%)

му статусу во II группе было одинаково много специалистов и работающих по рабочим специальностям, а в I – 80% трудились по рабочим специальностям, не требующим квалифицированного труда, что объясняется тем, что лица старше 60 лет находились на пенсии и большинство из них продолжали не прежнюю профессиональную деятельность, а вынуждены были перейти на другое место работы.

По семейному положению менее 1/3 обследуемых I группы состояли в официальном браке, тогда же как среди лиц II группы — более 1/2 (56%), в связи с тем, что большинство обследуемых старше 60 лет были вдовами (вдовцами) вследствие смерти супруга. Более 1/2 (58,8%) лиц старшей возрастной группы проживали одни, тогда как в более молодой возрастной группе – только 16,7%.

В I группе 29,4% обследуемых имели высшее образование, 47,1% – среднее специальное и 17,6% – среднее образование, во II – 11,1% высшее, 61,1% – среднее специальное, и 22,2% – среднее. В целом, лица с высшим образованием в возрасте после 60 лет, в сравнении с более молодыми пациентами с высшим образованием, чаще обращались за психотерапевтической помощью.

К психотерапевту по направлению другого врача обратились 35,3% пациентов I группы и 44,4% – II, то есть пожилые пациенты чаще обращаются за психотерапевтической помощью самостоятельно. На момент обследования 58,8% лиц I и 50% – II групп обратились к психотерапевту первично, данный показатель достоверно не различался.

Частота встречаемости основных нозологических форм НПР у пациентов разных возрастных групп представлена на рис. 1. Среди лиц в возрасте 60 лет и более в два раза чаще встречались органические НПР ( $p < 0,001$ ) и значительно реже — невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства ( $p < 0,001$ ). В то же время, среди пациентов II группы наблюдались аффективные непсихотические расстройства, чего не отмечалось в старшей возрастной группе. Выявленные различия в представленности нозологических форм НПР в разных возрастных группах объясняются большей ролью психогенной составляющей в развитии расстройств у лиц более

молодого возраста, и в то же время – о большем вкладе органической патологии сосудистого характера при возникновении расстройств в возрасте свыше 60 лет.

Анализ частоты встречаемости сопутствующих заболеваний головного мозга и соматической патологии среди пациентов разных возрастных групп (рис. 2) показал, что в возрасте после 60 лет чаще встречались сопутствующие соматические заболевания, чем у 40-59 летних ( $p < 0,0015$ ), это закономерно объясняется нарастанием соматической отягощенности с возрастом.

Сравнительный анализ длительности существования НПР в разных возрастных группах выявил, что в I было больше всего пациентов с течением заболевания от 1 до 6 мес. (41,2%) и более 12 мес. (35,3%), а во II – до 1 мес. (33,3%), 6-12 мес. (27,8%) и более 12 мес. (33,3%), то есть пациенты более молодого возраста обращаются за психотерапевтической помощью чаще в более ранние сроки, чем старшего возраста. Однако, необходимо обратить внимание и на тот факт, что в обеих возрастных группах у каждого третьего пациента длительность течения заболевания составила более года.

Наличие психотравмирующей ситуации в развитии НПР было установлено у 64,7% пациентов I и 72,2% – II групп, что свидетельствует о большей этиологической значимости стресса в более молодом возрасте (40-59 лет).

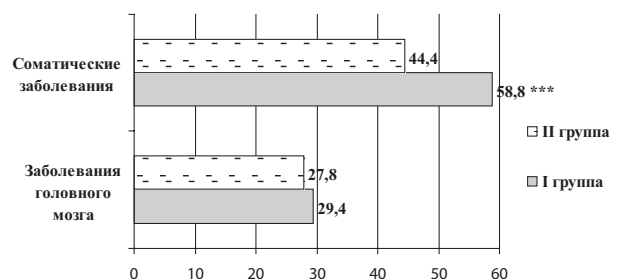


Рис. 2. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний головного мозга и соматической патологии среди пациентов разных возрастных групп (%)

Примечание. Различия достоверны между группами по критерию Фишера при \*\*\*  $p < 0,001$ .

Прием лекарственных средств в связи с сопутствующей соматической патологией имел место у 52,9% больных I и 33,3% – II групп; лица старше 60 лет чаще принимали лекарственные средства по поводу сопутствующей соматической патологии. Однако, показатель среднего количества лекарственных препаратов в I группе составил  $2,1 \pm 1,9$ , а во II –  $2,2 \pm 0,9$  без достоверных различий.

Данные особенности подчеркивают значимость более тщательного выявления сопутствующей соматической патологии у лиц пожилого возраста, более пристального внимания при учете совместимости назначаемых препаратов и предупреждения полипрагмазии.

Анализ назначенных психофармакологических препаратов у пациентов с НПР разных возрастных групп (рис. 3) показал, что более 2/3 — одинаково часто получали антидепрессивные и анксиолитические средства, что связано с преобладанием в структуре НПР симптомов депрессии и тревоги, и реже — снотворные и нейролептики.

Анализ результатов анкетирования показал, что состояние своего здоровья пациенты I группы чаще оценивали как более плохое ( $p < 0,05$ ). Болевые ощущения одинаково часто предъявлялись обследованными обеих возрастных групп. Значительные нарушения в переносимости физических нагрузок нередко встречались в I группе ( $p < 0,05$ ): респонденты чаще оценивали свое психологиче-

ское состояние как более плохое ( $p < 0,05$ ) и высказывали жалобы на снижение настроения и чувство тревоги ( $p < 0,01$ ). Материальное положение пациенты обеих групп оценивали как удовлетворительное, но в то же время несколько хуже – в I группе. Негативные взаимоотношения в семье и с окружающими чаще имели место у лиц старше 60 лет ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, по данным анкетирования пациенты в возрасте после 60 лет в сравнении с лицами в возрасте 40-59 лет имеют более выраженные субъективные нарушения в психологическом, социальном и соматическом функционировании.

По методике Спилбергера-Ханина у больных разных возрастных групп (рис. 4) отмечались высокие уровни личностной тревожности, в то же время показатели ситуативной тревожности свидетельствовали о ее умеренном уровне. Лица в возрасте 40-59 лет имели несколько более высокие уровни ситуативной тревожности ( $p < 0,05$ ).

По шкале самооценки депрессии Занга признаки депрессии обнаружены у 41,8% пациентов I и 41,2% – II групп без достоверных различий. По методике диагностики уровня субъективного ощущения одиночества Д.Рассела и М.Фергюсона каждый четвертый больной испытывал чувство одиночества (I группа – 23,2%, II – 25,9%).

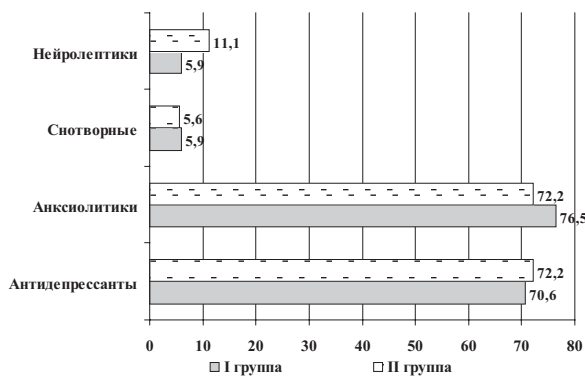


Рис. 3. Частота назначения психофармакологические средства у пациентов с НПР разных возрастных групп (%)

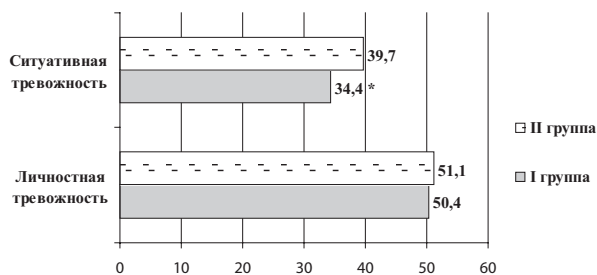


Рис. 4. Показатели тревожности по методике Спилбергера-Ханина у пациентов разных возрастных групп (баллы)

Примечание. Различия достоверны между группами при \*  $p < 0,05$ .

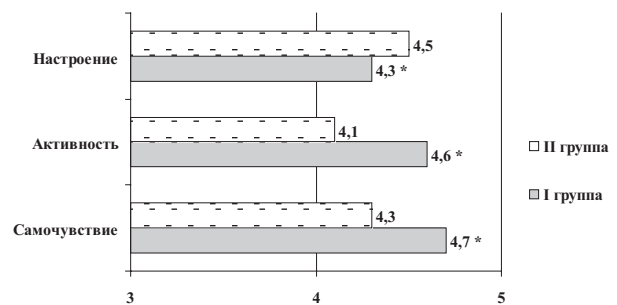


Рис. 5. Показатели по методике САН у пациентов с НПР разных возрастных групп (баллы)

Примечание. Различия достоверны между группами при \*  $p < 0,05$ .

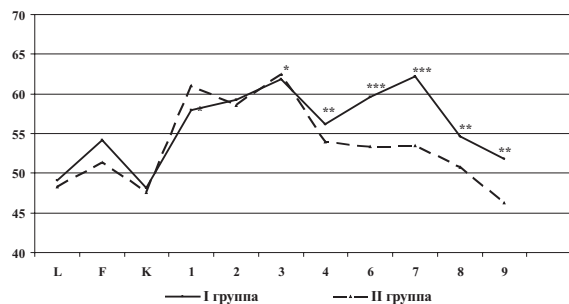


Рис. 6. Показатели по опроснику Мини-мульт у пациентов с НПР разных возрастных групп (баллы)

Примечание. Различия достоверны между группами при \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ .

Анализ результатов по методике «Самочувствие. Активность. Настроение» (рис. 5) показал, что лица пожилого возраста с НПР чаще были не удовлетворены по критериям «самочувствия» ( $p < 0,05$ ) и «активности» ( $p < 0,05$ ), в то же время свое настроение пациенты II группы оценивали как более плохое ( $p < 0,05$ ).

Пациенты в возрасте старше 60 лет имели более низкие показатели по шкалам «ипохондрия» ( $p < 0,05$ ) и «истерия» ( $p < 0,05$ ) по методике Мини-мульг (рис. 6), вероятно, они были менее фиксированы на своих телесных ощущениях, менее склонны к соматизации тревоги и ее вытеснению, обладали недостаточной способностью к спонтанности в социальных контактах. В то же время у них наблюдались более высокие показатели по шкалам «психопатия» ( $p < 0,01$ ), «паранояльность» ( $p < 0,001$ ), «психастения» ( $p < 0,001$ ), «шизоидность» ( $p < 0,01$ ) и «гипомания» ( $p < 0,01$ ), при этом они характеризовались большей конфликтностью, эмоциональной неустойчивостью, обидчивостью, возбудимостью и чувствительностью, ригидностью, склонностью к систематизации накопленного опыта, подозрительностью, обидчивостью, тревожностью, боязливостью, нерешительностью, замкнутостью, отчужденностью в межличностных отношениях, активностью и деятельностью.

## Выводы

1. Среди лиц пожилого возраста с НПР – пациентов психотерапевтического отделения психоневрологического диспансера — каждый третий имеет высшее образование и продолжает профессиональную деятельность, 2/3 не имеют семьи и проживают в одиночестве.

2. У больных старше 60 лет в два раза чаще (в сравнении с 40-59 летними) встречаются органические непсихотические расстройства и реже — невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства. 60% лиц пожилого возраста имеют соматическую отягощенность и более половины постоянно принимают лекарственные препараты, 2/3 пациентов назначаются антидепрессанты и анксиолитики.

3. Лица в возрасте после 60 лет имеют более выраженные субъективные нарушения в психологическом, социальном и соматическом функционировании, обладают высокой ситуативной тревожностью, ригидностью, эмоциональной неустойчивостью, обидчивостью, замкнутостью и отгороженностью.

4. Выявленные психосоциальные характеристики лиц пожилого возраста с НПР необходимо учитывать при назначении психофармакотерапии и организации оказания психотерапевтической помощи.

## Литература

1. Гарганеева Н.П. Расстройства депрессивного спектра в позднем возрасте. Общая проблема в терапевтической и психиатрической практике. / Н.П. Гарганеева, Н.И. Шахурова, Е.Д. Счастливый // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – №3. – С.78-83.
2. Зайцев В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult // Психологический журнал. – 1981. – № 3. – С.118-123.
3. Лебедева В.Ф. Клинические особенности расстройств лиц пожилого возраста в общемедицинской практике. / В.Ф. Лебедева, В.Я. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – №3. – С.81-84.
4. Менделевич В.Д. Неврология и психосоматическая медицина. / В.Д. Менделевич, С.Л. Соловьева – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С.238-248.
5. Местечко В.В. Эпидемиологическая характеристика непсихотических психических расстройств лиц пожилого возраста в Архангельской области. / В.В. Местечко, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25. – №4. – С.654-660.
6. Незнанов Н.Г. Динамика состояния пожилых больных с коморбидными депрессивными и когнитивными нарушениями сосудистого генеза в процессе терапии / Н.Г. Незнанов, А.С. Круглов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2008. – № 3. – С.18-21.
7. Незнанов Н.Г. Ранняя диагностика коморбидных психических расстройств в пожилом возрасте. / Н.Г. Незнанов, Н.М. Залуцкая, В.А. Осипова, Д.В. Захарченко. – СПб.: СПбНИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. – 28 с.
8. Практикум по психологии состояний: Учебное пособие / Под ред. проф. О.А. Прохорова. – СПб: Речь, 2004. – С.121-122.
9. Психиатрия позднего возраста / Под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгайма. – М.: Сфера, 2001. – т.1. – 387 с.
10. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. — Самара: БАХРАХ-М, 2001. – 672 с.
11. Ряховский В.В. Ближайшие исходы депрессии у лиц в инволюционном и позднем возрасте: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. к.м.н. / В.В. Ряховский – М., 2011. – 18 с.
12. Семке В.Я. Основы пограничной геронтопсихиатрии / В.Я. Семке, Б.Д. Циганков, С.С. Одарченко. – М.-Томск, 2006. – 517 с.
13. Сиденкова А.П. Деменции пожилого возраста как актуальная психосоциальная проблема // Социальная и клиническая психиатрия – 2007. – Т.17, вып.4. – С.5-8.
14. Сиденкова А.П. Психосоциальная модель поздних деменций: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н. / А.П. Сиденкова – Томск, 2010. – 52 с.
15. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С.141-145.
16. Bassuk S.S. Depressive symptomatology and incident cognitive decline in an elderly community

- sample / S.S. Bassuk, L.F. Berkman, D. Wypij // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1998. – V. 55. – P. 1081.
17. Beekman A.T. Review of community prevalence of depression in late life / A.T. Beekman, J.R. Copeland, M.J.Prince // *Brit. J. Psychiatry*. – 1999. – V. 174. – P. 307-311.
18. Kung H. Deaths: final data for 2005 / H. Kung, D. Hoyert, J. Xu et al. // *Nat. Vital. Stat. Rep.* – 2008. – V. 56 (10). – P. 1-120.
19. Steffens D.C. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study / D.C. Steffens, I. Skoog, M.C. Norton et al. // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2000. – V. 57 (6). – P. 601-607.
20. Zung W.W.K., Durham N.C. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. – 1965. – V. 12. – P. 63-70.

**Сведения об авторах**

**Соловьев Андрей Горгоньевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета (СГМУ). E-mail: [asoloviev1@yandex.ru](mailto:asoloviev1@yandex.ru)

**Новикова Ирина Альбертовна** — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ СГМУ. E-mail: [ianovikova@mail.ru](mailto:ianovikova@mail.ru)

**Местечко Виктор Васильевич** — врач-психотерапевт ГБУЗ АО «Архангельский психоневрологический диспансер», аспирант кафедры психиатрии и клинической психологии СГМУ. E-mail: [dr.mestechko@mail.ru](mailto:dr.mestechko@mail.ru)



## Роль алекситимии в развитии эмоциональных и невротоподобных расстройств при алкогольной зависимости

А.У. Тархан, С.П. Ерошин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** При исследовании 411 больных алкогольной зависимостью (АЗ) и 51 здорового испытуемого Торонтской алекситимической шкалой и опросниками Спилбергера — Ханина, Зунга и Александровича выявлена важная роль алекситимии (Ал) в развитии эмоциональных и невротоподобных расстройств (НПР). Установлено преобладающее значение «первичной Ал» (как стабильной личностной особенности) для личностной тревоги и трудностей социальных контактов у больных люцидным алкоголизмом и «вторичной алекситимии» (как психологического механизма, опосредующего влияние органического фактора) для ситуативной тревоги, депрессии и НПР при АЗ с сопутствующим органическим поражением головного мозга.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, алекситимия, эмоциональные расстройства, невротоподобные расстройства.

### The Role of Alexithymia in the Development of Emotional and Neurosis-Like Disturbances in Alcohol Dependence

A.U. Tarkhan, S.P. Eroshin

V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint-Petersburg, Russia

**Summary.** When investigating 411 patients with alcohol dependence (AD) and 51 healthy subjects with the Toronto Alexithymia Scale and with Spielberg-Hanin, Zung and Aleksandrowicz's Questionnaires, an important role of alexithymia (Al) in the development of emotional and neurosis-like disturbances (NLD) was revealed. A prevalent meaning of the "primary Al" (as a stable personal peculiarity) for personal anxiety and difficulties of social contacts in patients with lucid alcoholism and the "secondary alexithymia" (as a psychological mechanism mediating the influence of the organic factor) for the situational anxiety, depression and NLD in AD with a concomitant brain lesion were determined.

**Keywords:** Alcohol dependence, Alexithymia, Emotional disturbances, Neurosis-like disturbances.

Алекситимия (Ал) – психологическая характеристика, определяемая рядом когнитивно-аффективных особенностей: трудностями в определении и описании собственных чувств, в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями; снижением способности к символизации; фокусированием в большей мере на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях. Известна роль Ал как фактора риска невротических и психосоматических заболеваний [2, 3, 15]. Большинство клинических исследований в объяснении синдрома Ал подтверждает модель «дефицита» как генетически обусловленной стабильной личностной характеристики (т.е. отсутствия функций и лежащего в их основе ментального аппарата). Однако значение этой личностной характеристики в патогенезе алкогольной зависимости (АЗ) мало изучено, несмотря на ее частоту при данном заболевании (62%) и на то, что она входит в структуру конституционального когнитивного стиля, присущего большинству зависимых от алкоголя и других психоактивных веществ [13].

Описана прямая зависимость частоты и выраженности Ал от выраженности органического поражения головного мозга – ОПГМ (по кли-

ническим критериям) и мозговой дефицитарности – МД (по результатам нейropsychологического исследования). При АЗ Ал включает в себя две составляющие – генетически обусловленные личностные особенности (модель «врожденного дефицита», преобладающая у больных с люцидным алкоголизмом – ЛА) и «вторичная Ал», связанная с наличием пре- или коморбидного ОПГМ. «Вторичная Ал» наслаивается на стабильные личностные особенности, описываемые моделью «врожденного дефицита», которые можно расценивать как фактор риска развития АЗ. Ал рассматривается как один из преморбидных личностных факторов, снижающих компенсаторные возможности психологической защиты на ранних стадиях АЗ и усложняющих структуру алкогольной анозогнозии у больных с признаками сопутствующего ОПГМ (на поздних стадиях заболевания) [9].

У большинства больных АЗ встречаются эмоциональные расстройства (ЭР) (37,7% – депрессия; 89,8% – ситуативная тревога; 97,5% – личностная тревога) и так называемые невротоподобные расстройства (НПР) (в 82,4%). Этим термином принято обозначать комплекс симптомов и синдромов, сходных по своим проявлениям с невротическими, но формирующихся первично

не по невротическим (психогенным) механизмам, а связанных с другим заболеванием (в частности, резидуальной органикой при травматическом, инфекционно-воспалительном, токсическом и др. поражениях ГМ), то есть вторичных, хотя в дальнейшем к ним могут присоединяться и невротические механизмы. Обострение психологических проблем и конфликтных отношений при отказе от алкоголя часто вызывает появление либо обострение НПР, в значительной степени отягощающих состояние больных. Среди этих расстройств при АЗ преобладают нарушения сна, эмоциональные, истеро- и неврастеноподобные расстройства [4, 6–8, 11].

Частое сочетание АЛ с эмоциональными (58–60%) и невротическими расстройствами (54%) у больных АЗ при относительной редкости такого сочетания у здоровых (23–25% и 18%) заставляет предположить наличие зависимости этих расстройств от алекситимического фактора при данной патологии.

Целью работы является изучение роли алекситимии в развитии эмоциональных и невротических расстройств при алкогольной зависимости.

### Материал и методы

Обследование проводилось на 411 больных с алкоголизмом в возрасте от 19 до 69 лет (347 мужчин и 64 женщины) без коморбидной патологии (в том числе без ОПГМ с выраженной неврологической симптоматикой), находившихся на стационарном лечении в отделении лечения больных АЗ, и 51 здоровым испытуемым (25 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 15 до 63 лет. Все больные обследованы вне острой алкогольной абстиненции, на этапе становления ремиссии (в сроки от 1 недели до 2 мес. после прекращения алкоголизации, 90% – от 10 дней до 1 мес.). По степени выраженности признаков ОПГМ (данные анамнеза, клиническая картина и динамика обследования), результаты аппаратных методов исследования) больные были разделены на 3 группы:

1 – без указаний на ОПГМ/люцидный алкоголизм ЛА (131 больной; средний возраст 43,8 года);

2 – с указаниями на ОПГМ/с легким ОПГМ (150 испытуемых с наличием в анамнезе травм, заболеваний ГМ либо признаками его патологии, выявленными аппаратными методами; средний возраст 39,9 года);

3 – с ОПГМ в сопутствующем диагнозе (130 больных; средний возраст 40,3 года) как алкогольного, так и неалкогольного генеза.

Выраженность и уровень алекситимии оценивались по Торонтской алекситимической шкале TAS [15].

Для оценки выраженности НПР и уровня невротичности использован симптоматический опросник Александровича, применяющийся как в диагностических целях, так и для оценки и прогнозирования эффективности терапии при неврозах [10, 12].

Оценка эмоционального состояния испытуемых проводилась с помощью опросников Спилберга-Ханина (ситуативная тревога ТрС и личностная тревожность ТрЛ) и Зунга (депрессия ДеЗ) [1, 14].

### Статистическая обработка

Анализировались следующие экспериментально-психологические показатели.

I. Показатели эмоционального состояния:

– выраженность (в баллах) и уровень ситуативной и личностной тревоги по опроснику Спилберга – Ханина (до 30 баллов – низкий/отсутствие, 31–45 б. – средний, 46 б. и выше – высокий);

– выраженность (в баллах) и уровень депрессии по опроснику Зунга (ниже 50 баллов – норма, 50–59 б. – легкая, 60 и выше – умеренная).

11. Показатели невротических расстройств: – выраженность НПР по шкалам диагностического опросника Е.Александровича в %;

– общая выраженность НПР (ОН) в стандартных баллах и уровень невротичности (УН) (0–4 балла – низкий/отсутствие, 5–6 – средний, 7–10 – высокий).

111. Показатели алекситимии:

– выраженность в баллах по TAS;

– уровень (низкий/отсутствие – ниже 63 баллов, средний – 63–73, высокий – выше 73).

Достоверность различий средних величин ЭР и НПР между отдельными группами испытуемых в зависимости от уровня Ал, а также средних величин Ал в зависимости от уровней ЭР и УН оценивалась по критерию t Стьюдента. Для выявления связей выраженности ЭР и НПР с Ал применялся корреляционный анализ. Кривые распределения частот уровней ЭР и УН в зависимости от уровня Ал сравнивались по информационной статистике 2 [5].

### Результаты исследования

#### Эмоциональные расстройства

У больных АЗ при наличии ТрС Ал встречается в 65%, ТрЛ – в 62,4%, Де – в 72,3%, тогда как при их отсутствии в 34, 40 и 55% соответственно. У больных с Ал ТрС обнаружена в 94,3%, ТрЛ – в 98,4%, Де – в 44,5%.

У всех групп больных АЗ отмечается существенное нарастание выраженности ТрС, ТрЛ, ДеЗ параллельно уровню Ал, а средние величины Ал возрастают с повышением уровней перечисленных показателей. У здоровых тенденция к несколько более высоким значениям этих показателей при наличии Ал статистически не достоверна (табл. 1, 2).

Корреляционный анализ подтверждает прямую зависимость перечисленных показателей с выраженностью Ал как в обобщенной группе больных АЗ ( $r$  от +0,278 до +0,384;  $P < 0,001$ ), так и в отдельных подгруппах ( $r$  от +0,170 до +0,453;  $P$  от  $< 0,05$  до  $< 0,001$ ). Вместе с тем, у здоровых также отмечается такая зависимость (за исключением ТрС) –  $r$  от +0,282 до +0,359;  $P$  от  $< 0,05$  до  $< 0,01$ ).

**Таблица 1. Средние величины выраженности эмоциональных расстройств в зависимости от уровня алекситимии у больных алкогольной зависимостью и здоровых испытуемых (M±m)**

Группы испытуемых	Уровень алекситимии	Психологические показатели		
		Тр сит	Тр личн	Де Зунге
Здоровые	Низкий	36,7±1,4	39,8±1,5	39,6±1,2
	Средний	41,1±2,6	45,7±2,0	44,2±3,2
	Высокий	39,0±3,2	45,7±2,7	44,7±0,7
Больные АЗ	Низкий	38,6±0,7	44,2±0,7	43,7±0,7
	Средний	43,8***±0,8	47,6**±0,7	47,3***±0,7
	Высокий	45,8***±1,0	***51,1***±0,8	***50,9***±0,8
АЗ без ОПГМ	Низкий	37,9±1,3	44,7±1,4	43,4±1,3
	Средний	44,9***±1,3	48,3'±1,1	47,3*±1,1
	Высокий	43,3*±1,9	50,3*±1,6	50,1***±1,4
АЗ с указаниями на ОПГМ	Низкий	38,6±1,1	44,4±1,0	43,2±1,0
	Средний	42,6*±1,5	45,5'±1,2	46,7±1,5
	Высокий	*47,8***±2,0	***51,9***±1,3	50,2***±1,4
АЗ с ОПГМ	Низкий	39,6±1,4	43,3±1,5	45,0±1,3
	Средний	43,6*±1,4	47,3*±1,3	47,9±1,1
	Высокий	46,1**±1,4	*51,1***±1,1	*52,0***±1,2

Условные обозначения. Здесь и в табл. 3, 4 знаком \* отмечены значения средних, достоверно отличающиеся от соответствующих значений при низком (справа от числа) и среднем уровне алекситимии (слева от числа) с  $P \leq 0,05$ ; \*\* –  $P \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $P \leq 0,001$ .

**Таблица 2. Средние величины алекситимии в зависимости от уровня эмоциональных расстройств у больных алкогольной зависимостью и здоровых испытуемых (M±m)**

Психологические показатели	Уровни показателей	Группы испытуемых			
		Здоровые	АЗ	АЗ без ОПГМ	АЗ с ОПГМ
Тревога ситуативная	Низкий	50,0±2,8	60,2±1,9	59,1±2,2	63,6±5,2
	Средний	57,0±1,7	65,2**±0,7	66,6*±1,3	66,4±1,4
	Высокий	57,8'±3,0	**69,0***±1,0	66,2±1,9	*71,4±1,5
Тревога личностная	Низкий	47,8±2,6	56,2±2,9	52,2±6,8	57,6±3,4
	Средний	56,5'±1,9	62,9'±0,8	63,7±1,3	63,2±1,8
	Высокий	59,7*±2,5	***68,5***±0,7	67,6'±1,4	***72,0**±1,2
Депрессия по шкале Зунге	Низкий	55,9±1,6	63,6±0,7	64,1±1,1	65,6±1,5
	Средний	57,2±3,1	69,0***±1,1	68,6±2,1	69,3±1,8
	Высокий	71,00	72,4***±1,7	70,0*±4,0	*75,9***±2,2
Общая невротичность	Низкий	52,6±1,6	60,4±1,3	61,4±1,8	58,5±3,4
	Средний	61,4**±2,3	65,1**±0,7	66,6*±1,3	65,0±1,5
	Высокий		***70,0***±1,0	68,0*±2,4	***73,6***±1,3

Условные обозначения. Здесь и в табл. 5 знаком \* обозначены средние величины, достоверно отличающиеся от соответствующих величин у лиц с низким (справа от числа) либо средним (слева от числа) уровнем данного психологического показателя с  $P \leq 0,05$ ; \*\* – с  $P \leq 0,01$ ; \*\*\* – с  $P \leq 0,001$ . Знаком ' обозначены тенденции, близкие к достоверным.

По критерию 2 также наблюдается достоверное нарастание частот высоких уровней ЭР с повышением уровня Ал во всех группах больных АЗ ( $P$  от  $\leq 0,05$  до  $\leq 0,001$ ), за исключением больных с ОПГМ, у которых частоты уровней ТрС и Де не зависят от уровня Ал. Не обнаружено такой зависимости и у здоровых.

#### Неврозоподобные расстройства

НПР отмечаются у 88,6% больных с Ал. У лиц с НПР Ал выявлена в 65,9%, без НПР – в 40%.

У больных АЗ (как в обобщенной группе, так и в отдельных группах, особенно при АЗ с ОПГМ)

средние показатели ОН нарастают параллельно уровню Ал (табл. 3, 4), а величина Ал – параллельно УН (табл. 5). Это подтверждается положительными корреляциями между выраженностью ОН и Ал ( $r$  от +0,210 до +0,421;  $P$  от  $<0,05$  до  $<0,01$ ) и нарастанием частоты более высоких УН по мере повышения уровня Ал по критерию 2 ( $P$  от  $\leq 0,05$  до  $\leq 0,001$ ). У здоровых отмечается аналогичная корреляционная зависимость ( $r$  +0,374;  $P < 0,01$ ), хотя тенденция к нарастанию ОН в зависимости от уровня Ал не является статистически значимой.

У пациентов с АЗ (в первую очередь при АЗ с ОПГМ) с наличием Ал, особенно высоких ее уровней, наблюдаются существенно более выраженные НПП по всем шкалам опросника Александровича (Табл.3, 4). При ЛА такая тенденция достоверна для страха и фобий, беспокойства-напряжения, Де расстройств, навязчивостей и трудностей социальных контактов. У здоровых она отмечается только для беспокойства-напряжения, истероподобных и соматических расстройств (возможно, это связано с незначительной долей лиц с Ал – 25 %, особенно с высокой – 6 %).

Результаты корреляционного анализа подтверждают наличие достоверных прямых зависимостей между выраженностью отдельных НПП и Ал как в обобщенной группе ( $r$  от +0,152 до +0,286;  $P$  от <0,01 до <0,001), так и в отдельных подгруппах, особенно при наличии ОПГМ ( $r$  от +0,179 до +0,367;  $P$  от <0,05 до <0,001). Эта зависимость минимальна для нарушений сна ( $r$  +0,098;  $P$ <0,05), максимальна для навязчивостей, трудностей социальных контактов, Де расстройств ( $r$ =+0,286; +0,272; +0,260;  $P$  <0,001). При АЗ с ОПГМ связи между этими показателями наиболее тесные и касаются всех шкал опросника Александровича, при ЛА они слабее и затрагивают страх и фобии, депрессивные, психастенопатоподобные расстройства, беспокойство-напряжение, навязчивости и трудности социальных контактов (табл. 6). У здоровых испытуемых также обнаруживается положительная корреляционная связь выраженности Ал и большинства НПП (за исключением нарушений сна, истероподобных, сексуальных расстройств и

трудностей социальных контактов) ( $r$  от +0,277 до +0,379;  $P$  от <0,05 до <0,01).

У всех групп испытуемых нарастание уровня НПП параллельно уровню Ал по критерию 2 статистически достоверно ( $P$  от <0,05 до <0,001).

### Обсуждение

Параллелизм выраженности невротоподобных, в том числе эмоциональных, расстройств и Ал, прямая корреляционная зависимость этих психологических показателей от ее выраженности указывают на важную роль Ал в развитии ЭР и НПП при АЗ. Больные с Ал отмечают у себя проявления ЭР и НПП (что выявляется соответствующими опросниками), но не в состоянии адекватно идентифицировать и тем более вербализовать эти расстройства. Возникающее в результате напряжение усиливает уже имеющиеся нарушения по механизмам так называемого «порочного круга».

Вместе с тем некоторые моменты требуют специального обсуждения.

В частности, отсутствие зависимости частот уровней ТрС и Де у больных АЗ с ОПГМ от уровня Ал заставляет предположить, что у таких больных более существенное влияние на эти показатели оказывает органический фактор, лежащий в основе вторичной Ал (что соответствует отмеченной у них ранее высокой степенью ЭР при более выраженной МД) [7]. Вместе с тем, зависимость уровня ТрЛ от уровня Ал ( $P$  ≤ 0,01) у этих больных связана, скорее, с преобладающим значением для этого, более стабильного, эмоционального показателя, первичной Ал как стабильной личностной особенности.

**Таблица 3. Средние величины показателей по шкалам опросника Е. Александровича (в %) и ОН в зависимости от уровня алекситимии у здоровых и больных алкогольной зависимостью**

Шкалы опросника	Здоровые			Алкогольная зависимость		
	Уровень алекситимии			Низкий	Средний	Высокий
	Низкий	Средний	Высокий			
Страх и фобии	5,2±0,8	12,1±4,4	4,0±2,3	11,7±0,9	16,1**±1,2	19,6***±1,6
Депрессия	14,0±2,8	26,4±6,9	19,0±9,8	25,2±1,6	34,0***±1,9	39,0***±2,1
Беспокойство, напряжение	13,0±1,9	25,5**±4,9	19,3±14,2	26,9±1,5	35,6***±1,7	35,8***±2,1
Нарушения сна	13,0±2,6	11,3±3,8	19,0±10,0	32,7±1,9	38,4*±1,9	37,2±2,5
Истероподобные расстройства	13,4±2,4	29,6'±7,2	17,0±13,2	29,0±1,6	34,3*±1,8	37,7***±2,1
Неврастеноподобные расстройства	19,5±3,3	28,6±5,2	38,0±19,2	30,7±1,8	38,3**±1,9	41,0***±2,4
Сексуальные расстройства	12,1±2,9	6,8±2,5	20,7±18,2	14,9±1,4	20,4**±1,5	24,6***±1,9
Дереализация	4,8±1,3	7,5±3,6	10,7±3,3	10,6±1,0	14,5*±1,3	16,3**±1,1
Навязчивости	6,4±1,6	5,3±2,6	2,3±2,3	11,1±1,0	18,7***±1,4	21,6***±1,6
Трудности социальных контактов	15,3±3,0	13,0±4,6	4,7±4,7	20,4±1,4	28,9***±1,7	*35,4***±2,2
Ипохондрические расстройства	6,0±2,8	16,4±6,0	15,7±11,5	14,2±1,3	20,2**±1,8	24,5***±2,1
Психастеноподобные расстройства	13,5±2,8	25,2±6,9	16,0±8,0	20,0±1,6	28,4***±1,8	29,9***±2,0
Соматические расстройства	6,5±1,3	13,3*±2,3	6,7±3,3	15,1±1,0	20,2***±1,1	21,9***±1,5
ОН	3,8±0,3	4,9'±0,3	4,3±1,2	5,3±0,1	6,1***±0,1	6,5***±0,2



Таблица 4. Средние величины показателей по шкалам опросника Е. Александровича и ОН в зависимости от уровня алекситимии у больных алкогольной зависимостью без и с ОПГМ

Шкалы опросника	АЗ без ОПГМ			АЗ с ОПГМ		
	Уровень алекситимии					
	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий
Страх и фобии	10,8±1,5	14,1±2,0	17,9*±2,6	11,0±1,8	17,8**±2,3	23,8***±3,1
Депрессия	24,4±2,9	30,6±3,2	36,5*±3,6	26,1±3,3	38,5**±3,3	40,4**±3,7
Беспокойство, напряжение	24,6±2,4	32,0*±2,7	35,8*±3,9	28,5±3,3	38,7*±3,0	37,5*±3,0
Нарушения сна	34,2±3,2	34,0±3,2	32,6±4,0	34,5±4,2	44,5'±3,2	40,2±4,2
Истероподобные расстройства	29,9±2,9	31,9±2,9	36,0±3,8	26,2±3,1	34,2*±3,2	39,8**±3,1
Неврастеноподобные расстройства	31,1±3,3	34,2±3,2	33,8±3,8	31,7±3,6	42,6*±3,2	43,1*±3,4
Сексуальные расстройства	17,5±2,9	18,7±2,2	22,0±3,0	12,3±2,0	23,3**±3,1	27,3***±3,2
Дереализация	8,6±1,5	9,7±1,5	12,7±2,8	9,9±1,9	17,3*±2,7	20,1**±3,2
Навязчивости	12,2±2,0	15,6±2,6	19,1*±2,6	9,8±1,6	22,5***±2,7	23,1***±2,5
Трудности социальных контактов	22,4±2,7	26,1±2,7	33,5*±3,6	16,2±2,2	32,0***±3,1	36,8***±3,7
Ипохондрические расстройства	14,3±2,4	16,3±3,0	20,6±3,3	12,0±2,4	24,1**±3,8	27,7***±3,9
Психастеноподобные расстройства	20,3±3,2	26,6±2,8	26,4±3,8	19,0±2,9	31,1**±3,3	33,2**±3,4
Соматические расстройства	14,2±1,6	16,2±1,4	18,5±2,3	14,3±2,0	23,3**±2,3	26,2**±2,6
ОН	5,2±0,2	5,8'±0,2	6,1*±0,3	5,2±0,2	6,5***±0,2	6,9***±0,3

Таблица 5. Средние величины алекситимии в зависимости от уровня общей невротичности у здоровых и больных алкогольной зависимостью (M±m)

Группы испытуемых	Уровни невротичности		
	Низкий	Средний	Высокий
Здоровые	52,6±1,6	61,4*±2,3	
АЗ	60,4±1,3	65,1**±0,7	***70,0***±1,0
АЗ без ОПГМ	61,4±1,8	66,6*±1,3	68,0*±2,4
АЗ с указаниями на ОПГМ	60,5±2,1	63,8±1,1	67,6**±1,1
АЗ с ОПГМ	58,5±3,4	65,0'±1,5	***73,6***±1,3

Таблица 6. Коэффициенты корреляции (r) показателей по шкалам опросника Е. Александровича и ОН с выраженностью алекситимии у здоровых и больных алкогольной зависимостью

Шкалы опросника	Группы испытуемых				
	Здоровые	Больные АЗ	АЗ без ОПГМ	АЗ с указаниями на ОПГМ	АЗ с ОПГМ
Страх и фобии	+0,367**	+0,232***	+0,236**		+0,319***
Депрессия	+0,277*	+0,260***	+0,229**	+0,227**	+0,309***
Беспокойство, напряжение	+0,379**	+0,206***	+0,242**		+0,21*
Нарушения сна		+0,098*			
Истероподобные расстройства		+0,183***			+0,303***
Неврастеноподобные расстройства	+0,373**	+0,199***		+0,270***	+0,256**
Сексуальные расстройства		+0,176***			+0,329***
Дереализация	+0,295*	+0,152**			+0,222*
Навязчивости		+0,286***	+0,179*	+0,302***	+0,367***
Трудности социальных контактов		+0,272***	+0,204*	+0,274***	+0,336***
Ипохондрические расстройства	+0,309*	+0,185***		+0,180*	+0,245**
Психастеноподобные расстройства	+0,281*	+0,226***	+0,169'	+0,197*	+0,298***
Соматические расстройства	+0,283*	+0,226***		+0,164*	+0,341***
ОН	+0,374**	+0,296***	+0,210*	+0,240**	+0,421***

Примечание: Приводятся только статистически достоверные значения r: \* – с P < 0,05; \*\* – с P < 0,01; \*\*\* – с P < 0,001; ' – тенденция, близкая к достоверной.

Второй момент касается зависимости выраженности ОН и отдельных ННР (за исключением нарушений сна) от уровня Ал у больных АЗ с ОПГМ. При ЛА она обнаружена только для шкал, измеряющих ЭР, и трудностей социальных контактов, а также навязчивостей. Можно предположить, что трудности социальных контактов в значительной степени связаны с «первичной Ал» как частой для больных АЗ врожденной личностной особенностью, затрудняющей общение вследствие трудностей идентификации и вербализации собственных эмоций. Употребление алкоголя позволяет таким больным преодолеть этот эмоциональный дефект и облегчить общение, что нередко является одним из существенных мотивов алкоголизации. Это подтверждается отсутствием такой зависимости у здоровых лиц. Минимальная зависимость нарушений сна от выраженности Ал при АЗ с ОПГМ, отсутствующая у больных ЛА и здоровых лиц, связана, напротив, с органической составляющей Ал («вторичной Ал»).

### Выводы

1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что алекситимия является одним из суще-

ственных факторов развития невротоподобных и эмоциональных расстройств, и позволяют выявить преобладающее значение механизмов «первичной» и «вторичной» алекситимии в развитии отдельных расстройств.

2. У больных люцидным алкоголизмом преимущественное значение для личностной тревоги и трудностей социальных контактов имеет первичная алекситимия как стабильная личностная особенность, которую пациенты пытаются преодолеть употреблением алкоголя, что, в свою очередь, запускает механизм «порочного круга».

3. При наличии сопутствующего ОПГМ более существенное влияние на ситуативную тревогу, депрессию и большинство невротоподобных расстройств (особенно нарушения сна) оказывает органический фактор, лежащий в основе вторичной алекситимии.

4. Таким образом, при АЗ влияние органического фактора, играющего важную роль в происхождении эмоциональных и невротоподобных расстройств, может реализоваться как непосредственно, так и опосредованно (по крайней мере, у части больных) через психологические механизмы алекситимии.

### Литература

1. Балашова Т.Н., Цыцарев С.В. Методика исследования самооценки эмоционального состояния больных алкоголизмом. Психологическая диагностика при нервно-психических психосоматических заболеваниях. — Л. — 1985. — С. 55–57.
2. Ересько Д.Б., Исурина Г.Л., Кайдановская Е.В., Карвасарский Б.Д., Карпова Э.Б., Корепанова Т.Г., Крылова Г.С., Тархан А.У., Чехлатый Е.Н.(И), Шифрин В.Б. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: Методическое пособие. — С.-Пб. — 1994. — 17 с.
3. Ересько Д.Б., Карвасарский Б.Д., Лосева Ю.В., Меерсон Я.А., Тархан А.У. Алекситимия у больных невротизмом и ее зависимость от уровня невротичности и типа межполушарной асимметрии головного мозга. Теория и практика медицинской психологии и психотерапии. — С.-Пб. — 1994. — С. 134–141.
4. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Балашова Т.Н. Клинико-психологические особенности ремиссий при алкоголизме. Психологические исследования и психотерапия в наркологии. — Л.: Изд-во ин-та им. В.М.Бехтерева. — 1989. — С. 16–31.
5. Закс Л. Статистическое оценивание. — М., Статистика. — 1976. — С. 444–447.
6. Рыбакова Т.Г., Балашова Т.Н. Клинико-психологическая характеристика и диагностика аффективных расстройств при алкоголизме: Методические рекомендации. Ленинградский НИИ им. В.М.Бехтерева. — Л. — 1988. — 17 с.
7. Тархан А.У. Нейропсихология эмоциональных расстройств при алкогольной зависимости. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. — 2010. — № 4. — С. 30–34.
8. Тархан А.У. Роль минимальной мозговой дефицитности в развитии невротоподобных расстройств при алкогольной зависимости. — Психическое здоровье. — 2011. — №7. — С.79–86.
9. Тархан А.У. Нейропсихологические механизмы алекситимии и ее связь с алкогольной анозогнозией. — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. — 2013. — №1. — С. 71–79.
10. Тер-Багдасарян Л.П. Исследование динамики клинических и психологических характеристик больных невротизмом в процессе групповой психотерапии (в связи с задачами оценки ее эффективности и прогноза). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л. — 1990. — 21 с.
11. Трусова А.В. Когнитивная и мотивационная структура невротоподобных расстройств у больных алкогольной зависимостью (в связи с задачами краткосрочной групповой психотерапии): Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. — СПб. — 2005. — 26 с.
12. Aleksandrowicz J.W., Bierzynski K., Filipiak J. et al. Kwestionariusze objawowe «S» i «O» — narzędzia służące do diagnozy i opisu zaburzeń nerwicowych. Psychoterapia, XXXVII. — 1981. — Kraków czerwiec. — P. 11–27.
13. Miller L. Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology,

- personality and cognitive style. J Substance Abuse Treatment. – 1991. — Vol. 8. – P. 277–291.*
14. Zung W.K. *A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiat. – 1965. — № 12. – P. 63–70.*
15. Taylor G.J., Bagby P.M., Ryan D.P., Parker J.D.I., Doody K.F., Keef P. *Criterion validity of the Toronto alexithymia scale . — Psychosomatic medicine. – 1988. — № 50. – P. 500–509.*

**Сведения об авторах**

**Тархан Александра Усеиновна** – к. м. н., научный сотрудник отделения лечения алкоголизма Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева.

**Ерошин Сергей Петрович** – к. м. н., старший научный сотрудник отделения лечения алкоголизма Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: eroshin\_sp@mail.ru

## Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях

Вассерман Л.И.,<sup>1,2</sup> Ананьева Н.И.,<sup>1,2</sup> Вассерман Е.Л.,<sup>2,3,4</sup> Иванов М.В.,<sup>1</sup> Мазо Г.Э.,<sup>1,2</sup> Незнанов Н.Г.,<sup>1</sup> Горелик А.Л.,<sup>1,5</sup> Ежова Р.В.,<sup>1</sup> Ершов Б.Б.,<sup>1,2</sup> Сорокина А.В.,<sup>1</sup> Янушко М.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>3</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН

<sup>5</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН

**Резюме.** В статье излагаются теоретико-методологические предпосылки многомерного комплексного клинико-нейропсихологического, нейровизуализационного и нейрофизиологического исследования пациентов с депрессивными расстройствами эндогенного и экзогенно-органического генеза. Обоснована методология структурно-функционального подхода к исследованию когнитивно-аффективных соотношений при психических расстройствах депрессивного регистра. Теоретические положения проиллюстрированы некоторыми результатами сравнительного многомерного клинико-нейропсихологического исследования пациентов с расстройствами аффективного спектра с использованием современных методов нейровизуализации, нейрофизиологической и нейропсихологической диагностики.

**Ключевые слова:** депрессивные расстройства, нейрокогнитивный дефицит, структурно-функциональный подход, методология многомерных сравнительных исследований.

*Работа выполнена при поддержке гранта СПбГУ НИР № 8.37.126.2011*

### Neurocognitive deficits and depressive disorders: structural-functional approach to multi-dimensional comparative studies

Wasserman L.I.,<sup>1,2</sup> Ananjeva N.I.,<sup>1</sup> Wasserman E.L.,<sup>2,3,4</sup> Ivanov M.V.,<sup>1</sup> Mazo G.E.,<sup>1,2</sup> Neznanov N.G.,<sup>1</sup> Gorelik A.L.,<sup>1,5</sup> Ezhova R.V.,<sup>1</sup> Ershov B.B.,<sup>1,2</sup> Sorokina A.V.,<sup>1</sup> Yanushko M.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named after V.M. Bekhterev

<sup>2</sup>St. Petersburg State University

<sup>3</sup>Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg

<sup>4</sup>St. Petersburg Institute for Informatics and Automation of RAS

<sup>5</sup>Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS

**Summary.** The article presents the theoretical and methodological assumptions of multidimensional clinical and neuropsychological, neuroimaging and neurophysiological studies of patients with depressive disorders. Grounded methodology of structural-functional approach to the study of cognitive and affective relations in mental disorders of depressive register. Theoretical positions are illustrated by some results of comparative clinical and neuropsychological study of patients with affective spectrum disorders using modern neuroimaging, neurophysiology, and neuropsychological assessment.

**Keywords:** depressive disorders, neurocognitive deficits, structural-functional approach, methodology of multidimensional comparative studies.

*This study was supported by Grant № 8.37.126.2011 from St. Petersburg State University, Russian Federation.*

В современной нейропсихиатрии проблема соотношений нейрокогнитивного дефицита и аффективных расстройств является весьма актуальной; она отражает, прежде всего, потребность в изучении морфогеनेза и мозговых механизмов формирования когнитивных и эмоциональных процессов, их взаимовлияния при аффективной патологии различного генеза. Особое значение придаётся патогенезу и специфике негативных психических расстройств при эндогенных депрессиях, в частности, при их резистентности к лечению [14, 21, 49].

Изучение когнитивно-аффективных соотношений, как известно, проводится на различных кли-

нических моделях; наиболее актуальными исследованиями такого рода представляются у больных с депрессией в рамках аффективного расстройства (биполярного и рекуррентного типов) и у пациентов с депрессивными расстройствами эндогенно-органического происхождения, например, при височной эпилепсии. Когнитивные расстройства разного уровня отмечаются в 58,3% наблюдений при депрессиях с психотическими проявлениями и у 57,7% больных с психотическими проявлениями в рамках биполярного расстройства настроения [50]. Проведенный нами анализ современной литературы дает возможность утверждать, что существуют соотношения структуры и степени вы-



раженности негативных когнитивных расстройств при эндогенных психозах [14]. В научных работах подчёркивается относительная стойкость нейрокогнитивного дефицита в разных возрастных группах, на стадиях ремиссии в начальном и отставленном её периодах. Также когнитивное функционирование у пациентов с психотическими депрессиями более дефицитарно в отношении уровней психических процессов, чем это выявлено у больных с другими формами депрессий [21]. Иными словами, рассматриваются роль и значение когнитивных нарушений в хронизации аффективного расстройства и формировании резистентности к терапии.

Височная эпилепсия является одной из наиболее адекватных клинических моделей для изучения патогенеза именно соотношений нейрокогнитивного дефицита и аффективных (чаще всего депрессивных) расстройств, их взаимовлияния в общей структуре формирования психопатологических синдромов, обуславливающих личностные и поведенческие характеристики больных [2, 3, 35]. При этом депрессивные нарушения у больных височной эпилепсией связывают, как известно, преимущественно с поражениями медиобазальных структур височных долей [16, 17, 24, 35]. Частота встречаемости депрессий при височной эпилепсии различна, она чаще отмечается в интериктальном периоде [18] и коморбидна тревожным расстройствам вследствие фрустрирующего влияния пароксизмов и диагноза как клинической реальности, опосредующих систему личностных смыслов больного в эмоциональных реакциях и поведении [6]. Несомненно, что причинно-следственные связи здесь многофакторны; прежде всего, речь идет о дефицитарности лимбической системы [37], что отражается в понятии «личностный синдром лимбической эпилепсии» (МКБ-10: F07.0). По обозначенной проблеме когнитивно-аффективных соотношений существует обширная литература, в которой анализируется, в частности, значение современных клинко-инструментальных исследований и нейропсихологической диагностики в изучении морфогенеза, то есть роли различных мозговых структур в механизмах как когнитивных, так и аффективных нарушений в общей системной обусловленности расстройств познавательной и эмоциональной сфер при патологии мозга [2, 11, 14, 21, 27, 29, 35, 38, 41, 44, 53].

В последние годы интерес к проблеме мозговых механизмов формирования когнитивных и аффективных расстройств резко возрос в связи с расширением инструментальных диагностических возможностей, в первую очередь — с широким использованием цифровой электроэнцефалографии (ЭЭГ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), функциональной МРТ (фМРТ) и др. [19]. Нейровизуализационные исследования при депрессиях в рамках аффективных расстройств дают серьезные и объективные основания связывать их патогенез с изменениями в мозговых структурах, сопряжен-

ных к эмоциональному обеспечению когнитивной деятельности и поведения («эмоционального поведения»). Например, в литературе указывается, что у больных с биполярной депрессией обнаруживается моно- или биполярная атрофия гиппокампа [33], изменения размеров миндалины [32]. В клинических и нейровизуализационных исследованиях многократно и разными авторами приводятся данные об изменениях в структурах лимбико-стриарной системы при аффективных расстройствах различного генеза. В частности, при депрессиях обнаружены нарушения метаболизма в префронтальной и орбитофронтальной коре [33, 36], передней части поясной извилины, верхней височной извилины и миндалине [36].

Благодаря использованию современных неинвазивных технологий, прежде всего ПЭТ, магнитно-резонансной спектроскопии, фМРТ, диффузионно-взвешенной трактографии становятся реальной визуализация и количественная оценка ряда важных параметров прижизненной структуры мозга, локального кровотока и метаболизма в норме и патологии [22]. Внедрение указанных методов в практику клинических нейронаук безусловно повышает качество исследования мозга, однако ценность многих из них для уточнения мозговых механизмов аффективных и сопряженных с ними когнитивных расстройств остается в известной мере ограниченной вследствие недостаточной разработанности вопросов системного характера, касающихся структурно-функциональных соотношений, сопряженности результатов нейровизуализационной и клинко-нейропсихологической диагностики. Между тем, по данным литературы, перспектива изучения патофизиологических и нейропсихологических механизмов формирования аффективных расстройств депрессивного спектра и нейрокогнитивного дефицита связана с проблемами оценки эффективности психофармакотерапии. При этом в комплексных (многомерных) исследованиях актуальными являются и исследования нейротрансмиссии. Последнее обстоятельство важно подчеркнуть, так как патогенез депрессивных расстройств в клинических и психофармакологических исследованиях прочно и обоснованно связывается с нарушениями обмена серотонина, норадреналина, дофамина, иными словами, с системой метаболизма нейротрансмиттеров [21, 26, 28].

Подтверждением этих данных являются многочисленные исследования в области нейротрансмиттерных систем, участвующих в патогенезе депрессий [28]. Так, в исследованиях роли глутаматергической системы в патогенезе депрессий (на моделях оценки эффективности тиапептина методом протонной магнитно-резонансной спектроскопии) обнаружено снижение уровней глутамата в области передней поясной извилины у больных депрессией. Предполагается, что ключевую роль в регуляции настроения и когнитивных функций могут играть механизмы взаимодействия между глутаматергическими и моноаминергическими системами мозга. Например, показано, что

через нейроны гиппокампа реализуются механизмы действия антидепрессантов, а при резистентных состояниях — и действие электросудорожной терапии (через NMDA-рецепторный комплекс). Клинически подтверждается активное влияние на глутаматергическую систему антидепрессанта тианептина, блокирующего нейротрансмиссию в гиппокампе, вызванную стрессом [43]. Тианептин также оказывает положительное влияние на функциональный комплекс миндалевидного ядра. Таким образом, можно отметить, что при аффективной патологии депрессивного спектра имеют место нарушения нейрональной пластичности и сопутствующие структурные изменения, в частности, гиппокамп, миндалевидного тела и префронтальной коры, а также других, упомянутых выше структур [15, 28]. С этими структурами, как известно, связаны и механизмы формирования пароксизмальной активности при височно-лобной эпилепсии, а также когнитивные расстройства различного уровня [53].

Как видим, есть основание утверждать, что и депрессия при аффективных расстройствах, и эпилепсия (в особенности ее височная форма) могут быть обусловлены рядом общих патогенетических механизмов, к которым относятся следующие.

1. Структурные изменения, представленные атрофией височно-лобно-базальных морфо-функциональных комплексов: миндалина, гиппокамп, энторинальная кора, префронтальной, орбитофронтальной и медиально-фронтальной коры, частично — поясной извилины и базальных ганглиев. Это стало возможным подтвердить благодаря технологиям МР-воксельной морфометрии.

2. Общие нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, которые представлены различными клиническими симптомокомплексами.

3. Нарушения метаболизма ряда нейротранмиттеров в ЦНС, особенно серотонина, норадреналина, дофамина, ГАМК и глутамата.

Необходимо отметить, что нейровизуализационные исследования в диагностической практике имеют не только топико-диагностическое значение, но и являются надежными методами верификации при разработке и применении методик нейропсихологической диагностики (хотя и не позволяют выявить и оценить все особенности психопатологической картины заболевания [12]). При наличии сенсibilизированных субстратов и оценочной системы в многомерном исследовании расстройств высших психических функций (ВПФ) набор стандартизованных нейропсихологических методик наиболее адекватен для определения содержательной сущности и уровневых характеристик нейрокогнитивного дефицита [2, 7, 27, 35, 41, 44]. И, возвращаясь к роли нейропсихологической диагностики, еще раз подчеркнем, что анализ структуры и выраженности когнитивных расстройств позволяет прогнозировать динамику познавательных процессов под воздействием терапии, а в сочетании с данными инструмен-

тальных исследований — уточнять влияние мозговых структур на системные механизмы генеза аффективных расстройств. В этой связи клиническая модель височной эпилепсии представляется наиболее адекватной для изучения аффективно-когнитивных соотношений при органической патологии мозга, в частности, с депрессивной (или тревожно-депрессивной) симптоматикой, что показывают и конкретные экспериментальные нейропсихологические исследования [4].

Благодаря ЭЭГ-мониторингу и МРТ показано, что в процесс эпилептогенеза при «лимбической» эпилепсии включаются медиобазальные структуры височных долей — гиппокамп и миндалевидный комплекс, медиальные и передние части поясной извилины, перегородка, префронтальная и орбитофронтальная кора. Эти структуры, как уже говорилось, традиционно относят к функциональной системе, играющей непосредственную роль как в формировании когнитивной патологии, например, при нарушениях способности принимать решения и формировать когнитивно обусловленное поведение, так и в развитии аффективной патологии, в частности, депрессивного спектра [14, 41]. Проявления нейрокогнитивного дефицита, сопряженного с патологией аффективного спектра, таким образом, могут в значительной мере оцениваться по структуре и выраженности именно когнитивных расстройств [34], которые содержательно структурируются на основе анализа расстройств ВПФ в соответствии с теорией их системной мозговой организации [20, 27, 31, 44]. Добавим, что префронтальная, медиальная и орбитофронтальная области коры играют важную роль и в процессах эмоциональной регуляции поведения.

Задача клиничко-нейропсихологических, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований на многомерной основе заключается в уточнении структуры нейрокогнитивного дефицита при мезиальном темпоральном склерозе, его роли в формировании аффективной патологии, например, в интериктальном и постиктальном периодах эпилепсии. Иными словами, проблема когнитивно-аффективных соотношений — это проблема причинно-следственных связей когнитивного и эмоционального (аффективного), которая является актуальной и для теории психических процессов [10], и для общей психопатологии [14].

Учитывая все вышесказанное, при разработке дизайна многомерных исследований когнитивно-аффективных соотношений необходимо использовать структурно-функциональный подход, в котором бы системно сочетались клинический, нейропсихологический, нейровизуализационный и нейрофизиологический методы диагностики. Для реализации такого подхода необходима современная методология комплексных исследований, в которой, на наш взгляд, следует учесть следующие положения.

Известно, что по характеру получаемой информации все методы исследования живых си-

стем, в том числе человека в целом и его головного мозга в частности, разделяют на структурные и функциональные. Следуя терминологическим традициям, первые иногда называют морфологическими, а вторые — физиологическими, хотя к ним с полным правом можно отнести также психологические, некоторые биохимические и другие. Такое противопоставление имеет определённый практический смысл, однако всё существующее на сегодняшний день многообразие методов является собой скорее некий постоянно пополняемый ряд, в котором есть и крайние варианты, и промежуточные. Другими словами, можно говорить об определённом соотношении информации о структуре и функции исследуемого объекта, причём это соотношение должно рассматриваться как важнейшая характеристика самого метода.

Классические структурные методы исследования (анатомические, гистологические, рентгенографические и др.) характеризуются определённым линейным, плоскостным или пространственным разрешением. Однако их результаты не могут быть развёрнуты во времени и, соответственно, сами по себе они не несут информации о функциях организма, системы или органа; судить о нормальном или нарушенном функционировании можно только по косвенной информации (анализируя «следы» реализации интересующей нас функции) и на основании уже имеющихся знаний о человеческом организме.

Классические функциональные методы (электрофизиологические, клиничко-психологические и др.), напротив, обеспечивают достаточное временное, но чрезвычайно низкое (как многоканальная электроэнцефалография) или даже нулевое (как психологическая диагностика) пространственное разрешение. В невропатологии и психиатрии преимущественно функциональным является также рутинное клиническое исследование.

Промежуточное положение занимают методы, которые можно назвать структурно-функциональными, поскольку они, тем или иным способом обеспечивая достаточные пространственное и временное разрешения, позволяют судить и о структуре, и о функции объекта исследования. Количество таких методов постоянно увеличивается, особенно интенсивно — начиная с последней трети 20-го века. В основе структурно-функциональных методов лежит либо сопоставление результатов более или менее независимых измерений, выполненных в разное время у одного и того же человека, либо комплексирование одновременно производимых измерений. Эти измерения могут быть как одно-, так и многомодальными, т.е. измеряться могут как одни и те же величины, так и совершенно различные.

Основная цель комплексирования состоит в достижении наивысших (для выбранного состава датчиков и вычислительных средств) показателей точности и достоверности определения интересующих исследователя параметров структуры и/или функции организма. Как правило, комплексированная система измерений приобретает качества,

которые принципиально не могут быть достигнуты каждым методом и прибором в отдельности, позволяет автоматизировать процесс исключения артефактов, осуществлять контроль достоверности, обеспечить непрерывность и целостность получаемых данных и в конечном счёте гарантировать решение исследовательской или диагностической задачи [25].

Структурно-функциональные методы на основе независимых одномодальных измерений могут иметь разный временной лаг — вплоть до пренебрежимо малого. Так, например, с серии последовательных рентгеновских снимков после введения контрастирующего вещества начиналась ангиография, которая сейчас может проводиться в формате видеозаписи.

Комплексные одномодальные измерения в неврологии представлены в первую очередь многоканальными электрофизиологическими исследованиями, такими как рутинная клиническая ЭЭГ. Для повышения пространственного разрешения исследовательских систем и возможностей по комплексной обработке данных в последние годы количество ЭЭГ-отведений увеличивают до 128 и даже до 256; при использовании специальных математических методов анализа и алгоритмов визуализации результатов такая ЭЭГ начинает приобретать черты структурно-функционального метода с большими возможностями [47], а различные методы усреднения (пространственное, временное, в том числе когерентное) позволяют улучшить соотношение сигнал/шум и повысить робастность итоговых оценок [1]. Усреднение регистрируемых ответных сигналов сделало возможной практическую реализацию МРТ и её самостоятельных методических вариантов, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и ПЭТ.

Наиболее широкие и интересные возможности открывают перед исследователями структурно-функциональные методы на основе многомодальных комплексных измерений, что особенно актуально в клинике таких этиологически, патогенетически и клинически сложных расстройств, как эпилепсия [51]. К таким методам относятся традиционная (электрофизиологическая) полиграфия, одновременные электроэнцефалография и фМРТ (ЭЭГ-фМРТ) [39, 51]. По принципу получения дополнительной полезной информации к ним близки многие новые и новейшие методы нейровизуализации — сама фМРТ, дуплексное ультразвуковое сканирование, наложение данных ПЭТ или ОФЭКТ на данные КТ или МРТ. Сюда же можно отнести и сопоставления этих данных с результатами клинических, биохимических, нейропсихологических и др. исследований, в том числе, например, клиничко-фМРТ в иктальном и перииктальном периодах у больных эпилепсией, а также сложные по дизайну клинические и фундаментальные исследования в области системной неврологии [48, 52] и нейропсихологии [46].

Организация подобных исследований чрезвычайно сложна. Помогают преодолеть возникающие



при этом трудности как разработка специальной аппаратуры (например, для полиграфических исследований [25] или ЭЭГ-фМРТ [42]), так и тщательная проработка дизайна исследования, например, разработка многопрофильных формализованных историй болезни в форме архивно-кодировочных карт, о которых речь пойдет позже.

В связи со сказанным, особый интерес представляет компьютерная ЭЭГ. Современные программные средства позволяют не только адекватно отображать записи ЭЭГ в любых форматах и монтажах, но и подвергать их разного рода математической обработке. Традиционные количественные показатели ЭЭГ (например, её спектральные характеристики), теперь вычисляемые автоматически (в том числе в режиме реального или квазиреального времени), для сегодняшнего уровня знаний недостаточно информативны. За последние 15-20 лет обозначился устойчивый интерес к показателю средней когерентности колебаний сигнала ЭЭГ в различных функциональных зонах коры головного мозга. Многими исследованиями было показано, что данный показатель способен отображать такие важные характеристики, как, например, интенсивность и, в известной мере, эффективность нейроассоциативной деятельности тех или иных корковых областей [13]. Ряд интересных данных получен при вычислении фазовых характеристик и асимметрии волн ЭЭГ, а также — при применении технологии топографического картирования по тем или иным показателям количественной ЭЭГ (спектральной мощности, индексов ритмов, амплитуды и пр.). Беспорный интерес представляет собой изучение фазовых свойств ЭЭГ [1].

Отметим, что в полной мере системный характер интегративной деятельности мозга может быть отражен только в моделях, основанных на изучении пространственно-временной организации ЭЭГ [30]. Данный подход может быть реализован на основе как кросскорреляционного, так и когерентного анализа данных ЭЭГ и позволяет количественно оценить закономерности интерцентральных (межкорковых) взаимодействий при тех или иных видах патологии мозга в сравнении со здоровыми испытуемыми. Например, было показано, что при некоторых формах мозговой патологии особую роль в обеспечении компенсаторно-восстановительных процессов начинают играть ведущие ассоциативные зоны коры — префронтальные, орбитофронтальные, а также зоны ТРО (temporalis-parietalis-occipitalis) [23]. Осуществляются эти связи в пределах одного полушария по внутрикорковым проводящим пучкам, а межполушарные — транскомиссурально.

Есть основания предполагать, что сопоставление этих данных с результатами нейропсихологических и нейровизуализационных исследований позволит существенно более полно изучить глубинные процессы и механизмы когнитивной деятельности и эмоциональной регуляции поведения.

Методология и дизайн предпринятого нами многомерного исследования когнитивно-аффек-

тивных соотношений предполагают использование современных информационных технологий, в связи с чем потребовалась разработка специальных информационных носителей: «Карты для обследования больных депрессивными расстройствами» и «Карты для обследования больных эпилепсией», содержащих более 100 признаков: социально-демографических, клинических, ЭЭГ, нейровизуализационных, нейропсихологических, а также данных исследования эмоционально-личностной сферы. Структурно обе карты построены по одному принципу: большинство включенных в карты признаков имеют оценку степени выраженности, что позволяет использовать совокупность полученных результатов в виде последовательности «кодов» для математико-статистической обработки и создания компьютерного «банка» клинической, психодиагностической и «инструментальной» информации в соответствии с конкретными задачами, в том числе для оценки эффективности терапии и проведения катанестических исследований. Еще раз отметим, что методология многомерного исследования предполагает анализ клинических, психодиагностических, нейровизуализационных и электрофизиологических характеристик изучаемых больных, начиная с общих для всех, т.е. социально-демографических, анамнестических и др. В картах обследования больных с депрессивными расстройствами и височной эпилепсией с аффективной (коморбидной или «ядерной» патологией) включена специфическая для указанных форм информация о форме аффективной патологии, степени её выраженности, типологии пароксизмальных расстройств и т.д. Блок симптомов депрессивных расстройств одинаков в обеих картах [18]; нейропсихологический, нейрофизиологический и нейровизуализационный блоки также идентичны. Другие клинические и, частично, психологические характеристики обследуемых отражают специфику клинических проявлений депрессивных расстройств эндоморфного и экзоморфного типов (модель — височная эпилепсия). Можно сказать, что в данном случае речь идет о потенциальной возможности автономных исследований на основе общей методологии и методического обеспечения, в котором нейропсихологические исследования дополняются специализированными методиками для оценки и квалификации аффективных расстройств (шкала Бека, интегративный тест тревожности и др.), а также личностно-поведенческих характеристик (совладающее со стрессом поведение, психическая ригидность и др.). Весьма существенным компонентом дизайна работы представляется проводимое в рамках данной работы уточнение МРТ-нормы [12]. Для этого на основе договора о сотрудничестве с психологическим факультетом СПбГУ обследованы волонтеры (здоровые молодые люди) с оценкой вариантов морфологического строения гиппокампа и других, сопряженных с ним, мозговых структур\*.

\* Этот материал будет представлен в отдельных публикациях.



В нейропсихологический диагностический блок обеих карт впервые включена рестандартизованная в институте им. В.М. Бехтерева многомерная методика «Комплексная фигура Рея» [8], широко используемая в мировой нейропсихологической практике [44] для исследования «невербального» интеллекта, но до недавнего времени практически не применявшаяся в нашей стране в полном психометрическом варианте.

«Тест фигуры Рея» предназначен для исследования когнитивных функций как у взрослых, так и у детей. Это невербальная методика, направленная на оценку зрительно-конструктивных, зрительно-пространственных, психомоторных, исполнительских функций в когнитивной деятельности, планирования, а также зрительной памяти и отдельных сторон невербального интеллекта. Технология исследования заключается в копировании сложной графической фигуры с предложенного образца и последующем ее воспроизведении по памяти. Рисование фигуры по памяти производится дважды: сразу после копирования и повторно с отсрочкой в 20-30 минут. Детальное описание методики и результаты ее рестандартизации приводятся в оригинальном пособии [8].

При анализе результатов исследования использовалась «Бостонская система качественной оценки» результатов выполнения методики Рея (БСКО) — одна из наиболее полных и стандартизованных систем оценивания. В ней удачно соединен психометрический подход к оценке различных параметров воспроизводимого рисунка с возможностью их качественного нейропсихологического анализа с позиции системного понимания мозговой организации высших психических функций. БСКО является наиболее многомерным, детально разработанным и строго стандартизованным среди всех имеющихся систем оценивания количественных и качественных параметров «теста Рея». Он включает 6 суммарных оценок (для точности копирования и воспоминания фигуры, объема кратковременной памяти, отставленного воспоминания и организации), а также шкалу качественной оценки для 17 различных качественных особенностей рисования и воспоминания фигуры. Конструктивная и практическая валидность БСКО получила подкрепление в результатах множества зарубежных и некоторых отечественных исследований [8]. Это определило выбор БСКО к тесту Рея для ее адаптации и последующего внедрения в практику психодиагностики.

Результаты факторного и корреляционного анализа подтверждают конструктивную валидность теста в измерении зрительно-конструктивных функций, организации (в условиях копирования) и памяти (в условиях воспоминания и узнавания). В исследованиях здоровых детей и взрослых, а также выборки неврологических больных, были выявлены значимые положительные корреляции результатов методики «Фигуры Рея» с оценками других проб на зрительно-пространственные и мнестические функции, например, «Шкалы памяти Векслера», субтестов батареи ме-

тодик Д.Векслера: «Кубиков Кооса», «Разрезных картинок» и др. [8].

Все это делает методику Рея важным инструментом для планируемых исследований нейрокогнитивного дефицита как у больных с депрессивными расстройствами, так и височной эпилепсии с аффективными нарушениями.

В настоящей статье в качестве примера кратко приводятся предварительные результаты сравнительного нейропсихологического исследования больных депрессией условно эндогенного и органического генеза, в котором основной методикой являлся тест «Комплексная фигура Рея» [4, 5].

Было обследовано 73 пациента, из которых 35 страдали расстройствами депрессивного спектра различной степени выраженности. У 38 больных диагностирована височная эпилепсия с депрессивными проявлениями в клинической картине. Возраст больных 25-50 лет.

Обнаружено, что нарушения активного внимания и снижение умственной работоспособности более отчетливо проявляются у больных с эндогенными депрессивными расстройствами. И, напротив, в группе больных височной эпилепсией отмечается легкая асимметрия внимания в левом зрительном поле при правосторонней локализации очага.

При анализе результатов применения теста «Комплексная фигура Рея» было выявлено, что у испытуемых обеих групп показатели «Точность» и «Время» копирования близки к норме и существенно не различаются между собой. Существенные различия, однако, наблюдаются при анализе влияния фактора латерализации очагов поражения у испытуемых 2-й группы (височная эпилепсия).

При преимущественно правостороннем поражении височной доли с меньшей точностью происходит копирование рисунка. Имеет место и отклонение от нормативных показателей. Значительное снижение объема зрительной памяти было обнаружено у больных как с правосторонними, так и с левосторонними очагами параксимальной активности. Исполнительские и организационные функции, отвечающие за интеграцию и синтез зрительной информации, а также за планирование и контроль действий, остаются сохраненными, и средние показатели данных параметров находятся в пределах нормы. Следует отметить, что, по клиническим и ЭЭГ-данным, у обследованных больных в эпилептическую систему не были вовлечены фронтальные отделы мозга; это позволяет рассматривать группу испытуемых как страдающих преимущественно височной формой эпилепсии.

В целом, зрительно-конструктивные и зрительно-пространственные способности больных обеих групп по сравнению с нормой можно квалифицировать как умеренно сниженные. Вместе с тем, значимые взаимосвязи отмечаются между зрительно-конструктивными способностями и функциональной системой памяти, а также между исполнительскими функциями и объ-

емом зрительной памяти у больных с правосторонними очагами пароксизмальной активности. Качественное снижение показателей зрительно-конструктивных и зрительно-пространственных способностей, а также мнестических и исполнительских функций при повторном воспроизведении фигуры, равно 36,3 балла у больных с правосторонним поражением и 44,2 балла у больных с левосторонним поражением, отражает, вероятно, неспецифическое снижение у больных височной эпилепсией, общей психической активности и произвольного внимания. Это говорит об относительной дисфункциональности системы ассоциативных связей со структурами межочного мозга и мозгового ствола [35]. Вместе с тем, у больных с правосторонней латерализацией эпилептического очага наблюдается более отчетливая общая когнитивная дефицитарность, что, несомненно, отражает специфику теста Рея, поскольку все изучаемые при этом параметры касаются невербальных форм когнитивной сферы, определяемых преимущественно операциями «пространственного модуля» в интегративной деятельности мозга [27].

Существенное снижение объема зрительной памяти было обнаружено у больных височной эпилепсией с большей длительностью заболевания (более 10 лет) и частотой припадков. При этом остаются относительно сохранными зрительно-конструктивные, исполнительские и организационные функции [2].

Для больных височной эпилепсией характерны такие ошибки, как выпадение в рисунке второстепенных и существенных деталей фигуры, что может указывать на умеренно выраженную дефицитарность теменно-затылочных структур головного мозга. Отметим, что пациенты с эндогенными аффективными расстройствами при выполнении этой части методики Рея допускают ошибки, по большей части связанные не с пропуском целых фигур, а с искажением их деталей, внесением новых, ранее не представляемых на образце деталей. Это может свидетельствовать об ослаблении исполнительских функций, прежде всего «планирования» и «организации». Есть основания предполагать, что в этом процессе участвуют структуры правого полушария, в частности, имеет место дисфункция префронтальных образований преимущественно правого полушария.

Способность идентифицировать предметные изображения полностью сохранна у 2/3 больных с эндогенной депрессией (68,8%), тогда как у испытуемых с височной эпилепсией такие результаты наблюдались только у 45,5% испытуемых.

При идентификации изображений незнакомых лиц больные с эндогенными депрессиями достоверно лучше справляются с заданием, что подтверждено статистически. Только 23,5% таких испытуемых выполняли задания с ошибками, тогда как 51,4% пациентов с аффективными расстройствами в рамках височной эпилепсии допускали частые и типичные ошибки при распознавании незнакомых лиц, что подтверждается ранее про-

веденными исследованиями [3, 8]. При проведении субтестов стандартизированного нейропсихологического блока методик на идентификацию невербализуемых геометрических фигур больные с органическими аффективными расстройствами также справлялись с заданиями существенно хуже, чем больные с эндогенной депрессией. Больные первой группы успешно справились с заданием только в 32,2% случаев, тогда как больные эндогенной депрессией успешно выполнили задание в 70,6% случаев. Таким образом, приведенные данные указывают на преобладание в группе пациентов с органическими аффективными расстройствами (височной эпилепсией) нарушений кратковременной зрительной памяти, проявляющихся преимущественно на невербальном стимульном материале, что наиболее существенно и облигатно для праворуких испытуемых с поражением правого полушария.

Установленные различия между результатами в обследованных группах указывают на то, что для пациентов с эндогенными аффективными расстройствами более типичны нарушения, указывающие на дефицитарность исполнительских функций, функций планирования и организации познавательной деятельности, на феномены дискоординации межполушарного взаимодействия. Нарушения гностических, мнестических функций, операций пространственных преобразований, динамического праксиса более выражены у больных органической депрессией, хотя их выраженность не достигает уровней традиционных нейропсихологических синдромов.

Следует еще раз подчеркнуть, что специфический характер нарушений, выявленных с помощью сенсibilизированных нейропсихологических заданий, — узнавание (по памяти) стимулов со строго индивидуализированными признаками (незнакомые лица, геометрические фигуры), указывает на большую заинтересованность в этом правого полушария в височно-теменных и теменно-затылочных отделах мозга. Специфика этих расстройств, в особенности нарушений оперативной памяти как промежуточной операции в механизмах узнавания [27], свидетельствует о дисфункции структур круга Пейпеца (гиппокамп, миндалевидного тела, поясной извилины и др.) [2, 20, 53]. При этом также отчетливо выявляются активационные расстройства, свидетельствующие о тесной связи структур лимбического комплекса с активирующими структурами межочного мозга и ствольных образований в их взаимодействии с неокортикальными структурами [20, 44].

Таким образом, наиболее выраженные нейрокогнитивные нарушения среди изученных групп больных депрессией обнаруживают больные с височной эпилепсией с коморбидными депрессивными расстройствами, что, очевидно, связано с вовлечением в патологический процесс не только конвексимальных областей преимущественно височных долей, но, главным образом, их медиобазальных структур височных долей и сопря-

женных с ними орбито-фронтальных корковых областей. Приведенные выше результаты также показывают, что различия между пациентами с эндогенными и органическими аффективными расстройствами определяются, главным образом, большей выраженностью мнестических и пространственно-конструктивных нарушений у последних. Наибольшей диагностической информативностью при разграничении двух видов депрессии обладают показатели, отражающие объем зрительно-пространственной и зрительно-моторной непосредственной памяти, зрительно-моторной координации и конструктивного праксиса. Для пациентов с эндогенными аффективными расстройствами оказываются более типичными нарушения, указывающие на дефицитарность исполнительских функций, функций планирования и организации познавательной деятельности (что требует уточнения при дальнейших исследованиях). Это свидетельствует о справедливости современных представлений о феноменах височно-фронтальной (лимбической) эпилепсии [16, 35]. По предварительным результатам нейровизуализационной МРТ-диагностики, между исследованными группами больных и здоровых добровольцев установлены достоверные различия по размерам ряда подкор-

ковых структур. Так, у пациентов с аффективными расстройствами объемы боковых и третьего желудочков были большими, чем у пациентов с височной эпилепсией без депрессии и здоровых добровольцев, что соответствует ряду литературных данных [21].

Таким образом, опираясь даже на предварительные результаты, уже можно сделать вывод о значительном сходстве особенностей когнитивного профиля у пациентов с эндо- и экзогенными депрессиями, что может указывать на сходные механизмы патогенеза депрессивного синдрома при данных нозологиях. Это может служить основанием для дальнейших многомерных исследований по разработанной нами методологии.

Структурно-функциональный подход, с нашей точки зрения, также должен лежать в основе разработки вариантов терапии с выделением показателей их эффективности и безопасности, в особенности при наличии проявлений резидуально-органических изменений головного мозга. Данное направление научных разработок должно опираться и на исследования метаболизма нейротрансмиттеров, имеющих фундаментальное значение для планирования и оценки эффективности психофармакотерапии больных с эндогенными и экзогенными аффективными расстройствами.

#### Литература

1. Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Полонников Р.И. Фрактальная динамика электрической активности мозга. — СПб.: Наука. — 2004. — 208 с.
2. Вассерман Л.И. Нейропсихологическая диагностика при эпилепсии // *Материалы международного конгресса: «Эпилептология в современном мире» института им. Бехтерева.* — СПб. — 2010. — С. 185 — 215.
3. Вассерман Л.И. Структура и механизмы нарушений психических функций и личности у больных фокальной эпилепсией: автореф. дис... докт. мед. наук. — Л. — 1989. — 34 с.
4. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Горелик А.Л., Ежова Р.В., Еришов Б.Б., Липатова Л.В., Фоломеева К.Г., Чуйкова А.В. Аффективно-когнитивные расстройства: методология исследования структурно-функциональных соотношений на модели височной эпилепсии // *Журн. «Вестник Южно-Уральского университета».* — серия «Психология». — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 67-71.
5. Вассерман Л.И., Березанцева М.С., Еришов Б.Б., Щелкунова Л.А. Нейропсихологическая оценка когнитивных нарушений у пациентов с эндогенными депрессивными расстройствами // *Журн. «Вестник Южно-Уральского университета».* — серия «Психология». — 2012. — В. 18, № 3. — С. 92 — 97.
6. Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А., Лынный С.Д., Флерова И.Л. Концепции реабилитации и качества жизни: преимущество и различия в современных подходах // *Сборник научных трудов «Психосоциальная реабилита-*
- ция и качество жизни. — СПб. — 2001. — 415 с.
7. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. — СПб.: Стройлеспечать. — 1997. — 360 с.
8. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита: рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура Рея-Остерица. Методические рекомендации — СПб. — 2011. — 68 с.
9. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика, обучение. — М.: Академия. — 2003. — 726 с.
10. Веккер Л.М. Психические процессы. Том 1-3. — Л.: Издательство Ленинградского университета. — 1974, 1976, 1981.
11. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. — М.: Изд-во «Бином». — 2006. — 276 с.
12. Ежова Р.В., Шмелева Л.М., Ананьева Н.И., Киссин М.Я., Давлетханова М.А., Гальсман И.Е. Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* — 2013. — № 2 — С. 23-31.
13. Жаворонкова Л.А. Межполушарные соотношения когерентности ЭЭГ при реабилитации больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Ж. Физиол. Чел.* — 2001. — № 2. — С. 5-14.
14. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. — СПб:



- НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2010. — 288 с.
15. Изнак А. Ф. **Нейрональная пластичность и терапия аффективных расстройств** // Психиатрия и психофармакотерапия: Журнал им. П.Б. Ганнушкина. — 2004. — №1. — С. 3-6.
  16. Карлов В.А. Височная эпилепсия — М.: Систем. Решения. — 2008. — 94 с.
  17. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — 256 с.
  18. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. — М.: Практическая Медицина. — 2011. — 432 с.
  19. Лучевая диагностика заболеваний головы и шеи: национальное руководство / Гл. ред. тома Т.Н.Трофимова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2013. — 888 с.
  20. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: учебное пособие — М.: Изд-во МГУ — 1973. — 374 с.
  21. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. — СПб: «Береста». — 2012. — 441 с.
  22. Медведев С.В. Позитронно-эмиссионная томография в клинике и физиологии // С.В. Медведев, Т.Ю.Скворцова, Р.Н. Краснова. ПЭТ в России. — СПб: Астрель. — 2008. — 318 с.
  23. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л. Когерентный анализ ЭЭГ больных цервикальной дистонией в процессе лечения методом транстимпанальной химической вестибулярной деривации / Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова — №2 (5) — СПб. — 2004. — 249 с.
  24. Руденко А.М., Котов А.С. Депрессивные расстройства у больных эпилепсией: Учебное пособие. — М.: МОНИКИ. — 2009. — 66 с.
  25. Рудницкий С.Б., Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Жвалевский О.В. Комплексование измерений в физиологических исследованиях: программно-аппаратный комплекс на основе внешнего синхронизирующего устройства. // Биотехносфера. — 2012. — № 3-4. — С. 72-77.
  26. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: Мед. информ. агентство. — 2003. — 432 с.
  27. Тонконогий И., Пуанте А. Клиническая нейропсихология — СПб.: Питер. — 2007. — 528 с.
  28. Тювина Н.А. Современное представление о патогенезе депрессии и подходы к антидепрессивной терапии (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия: Журнал им. П.Б. Ганнушкина. — 2009. — Т. 11, №4. — С. 35-38
  29. Хомская Е.Д., Батова И.Я. Мозг и эмоции. — М.: МГУ. — 1992. — 180 с.
  30. Цицерошин М.Н., Шеповальников А.Н. Становление интегративной функции мозга. — СПб: Наука. — 2009 — 249 с.
  31. Andrews D. *Neuropsychology: from theory to practice*. — N.Y.: Psychology Press. — 2001. — P. 624.
  32. Aupperle R.L., Paulus M.P. *Neural systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders*. // *Dialogues Clin Neurosci*. — 2010. — №12. — P. 517-531.
  33. Brenner J. *Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression* // *Biol. Psychiatr.* — 2002. — Vol. 51. — P. 273-279.
  34. Briellmann R., Mark Wellarol R., Masterton R., Abbott D., Berkobric S., Jackson G. *Hippocampal sclerosis: MR prediction of seizure intractability* // *Epilepsia*. — 2007. — Vol. 48 (2) — P. 315-323.
  35. Browne T.R., Holmes G.L. *Handbook of Epilepsy (3 ed.)* — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. — 2004. — P. 216.
  36. Drevets W.C., Bogers W., Raichle M.E. *Functional anatomical correlates of antidepressant drug treatment assessed using PET measures of regional glucose metabolism* // *European Neuropsychopharmacology*. — 2002. — №12. — P. 527 — 544.
  37. Engel J., Pedley T.A. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. — 2007. — P. 3056.
  38. Flor-Henry P. *Cerebral basis of psychopathology* — Boston: Wright. — 1983. — P. 265.
  39. Gotman J., Pittau F. *Combining EEG and fMRI in the study of epileptic discharges* // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52, Suppl. 4. — P. 38-42.
  40. Goldstein L.H. *Neuropsychological assessment // The clinical psychologist's Handbook of epilepsy. Assessment and management / Ed. by L.H. Goldstein & C.Cull*. — London. — N.Y. — 1997.
  41. Heilman K., Valenstein E. *Clinical neuropsychology*, 4 ed. — N.Y.: Oxford Univ. Press. — 2003.
  42. Huster R.J., Debener S., Eichele T., Herrmann C.S. *Methods for simultaneous EEG-fMRI: an introductory review*. // *J. Neurosci*. — 2012. — Vol. 32, № 18. — P. 6053-6060.
  43. Kasper S., McEwen B.S. *Neurobiological and clinical effects of the antidepressant tianeptine* // *CNS Drugs*. — 2008. — Vol. 22 (1). — P. 15-26.
  44. Lezak M.D., Howieson D. et al. *Neuropsychological assessment (4th ed.)* — N.Y.; Oxford: Oxford Univ. Press. — 2004. — P. 1026.
  45. McCarthy R., Warrington E. *Cognitive neuropsychology* — N.Y.: Academic Press. — 1990. — P. 428.
  46. McDonald C.R., Taylor J., Hamberger M., Helms-taedter C., Hermann B.P., Scheffl B. *Future directions in the neuropsychology of epilepsy*. // *Epilepsy Behav.* — 2011. — Vol. 22, № 1. — P. 69-76.
  47. Michel C.M., Murray M.M. *Towards the utilization of EEG as a brain imaging tool* // *Neuroimage*. — 2012. — Vol. 61, № 2. — P. 371-385.
  48. Peters J.C., Reithler J., Schuhmann T., de Graaf T., Uludag K., Goebel R., Sack A.T. *On the feasibility of concurrent human TMS-EEG-fMRI measurements*. // *J. Neurophysiol.* — 2013. — Vol. 109, № 4. — P. 1214-1227.
  49. Raischies F., Nen P. *Comorbidity of mild cognitive disorder and depression — neuropsychological analysis* // *Eur. Arch. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 250, №4. — P. 186-193.
  50. Reichenberg A, Harvey P.D., Bowie C.R., Mojtabai R., Rabinowitz J., Heaton R.K., Bromet E. *Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders*//



- Schizophr Bull.* — 2009 — Vol. 35, № 5. — P. 1022–1029.
51. Rosa M.J., Daunizeau J., Friston K.J. *EEG-fMRI integration: a critical review of biophysical modeling and data analysis approaches // J. Integr Neurosci.* — 2010. — Vol. 9, № 4. — P. 453–476.
52. Rosenkranz K., Lemieux L. *Present and future of simultaneous EEG-fMRI// MAGMA.* — 2010. — Vol. 23, № 5–6. — P. 309–316.
53. Thompson P. *Epilepsy and memory // Handbook of Epilepsy, London - N.Y.* — 1997. — P. 35–49.

#### Сведения об авторах

**Вассерман Людвиг Иосифович** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии психологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: [psy\\_lab@inbox.ru](mailto:psy_lab@inbox.ru).

**Ананьева Наталия Исаевна** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения клинко-диагностических исследований, заведующая рентгеновским отделением ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: [ananieva\\_n@mail.ru](mailto:ananieva_n@mail.ru).

**Вассерман Евгений Людвигович** — к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета и кафедры основ коррекционной педагогики Российского государственного педагогического университета им. Герцена, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской информатики Санкт-Петербургского института информатики и автоматизации РАН. Email: [ewasser@ev7987.spb.edu](mailto:ewasser@ev7987.spb.edu)

**Иванов Михаил Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [mikhailivanov@bekhterev.ru](mailto:mikhailivanov@bekhterev.ru).

**Мазо Галина Элевна** — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель Группы эндокринологической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии СПбГУ. E-mail: [galina-mazo@yandex.ru](mailto:galina-mazo@yandex.ru).

**Незнанов Николай Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный руководитель отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. E-mail: [spbinstb@bekhterev.ru](mailto:spbinstb@bekhterev.ru)

**Горелик Александр Леонидович** — кандидат медицинских наук, заведующий кабинетом функциональной диагностики ОКДИ, врач-нейрофизиолог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии и патологии поведения института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН. E-mail: [gorelik7@rambler.ru](mailto:gorelik7@rambler.ru)

**Ежова Руслана Владимировна** — врач-рентгенолог отделения клинко-диагностических исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [ruslana411@gmail.com](mailto:ruslana411@gmail.com).

**Ершов Борис Борисович** — кандидат психологических наук, психолог отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный сотрудник научно-исследовательского отдела психологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: [magus@nxt.ru](mailto:magus@nxt.ru).

**Сорокина Анна Вениаминовна** — аспирант отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [laor@list.ru](mailto:laor@list.ru).

**Янушко Мария Григорьевна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: [yanushko@list.ru](mailto:yanushko@list.ru).

## Центральные механизмы этиопатогенеза гиперкинетического расстройства в свете новых данных воксель-базированной морфометрии и результатов генетического анализа

Р.Ф. Гасанов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** В статье рассмотрены современные данные о центральных механизмах этиопатогенеза гиперкинетического расстройства. Представлены новые данные генетических исследований, в которых впервые выявлены гены, детерминирующие активность кальциевых каналов. Новые данные, полученные методом воксель-базированной морфометрии головного мозга детей с гиперкинетически расстройством, обнаруживают статистически достоверное снижение объема бледного шара, участвующего реализации в лобно-стриарных схем когнитивного контролирования. Полученные результаты позволяют сделать предположение о генетической детерминированности ослабления синаптической пластичности нейронов стриарной системы у детей с гиперкинетическим расстройством.

**Ключевые слова:** гиперкинетическое расстройство, синдром дефицита, этиология, дети и подростки, воксель-базированная морфометрия, бледный шар, стриарная система, синаптическая пластичность, кальциевые каналы.

### Central mechanisms of pathogenesis of hyperkinetic disorder in the light of new data voxel-based the morphometric and genetic analysis

R.F. Gasanov

St.-Petersburg V.M. Bekhterev research psychoneurological institute

**Summary.** Current data on the central mechanisms of pathogenesis of hyperkinetic rasstroystvav article are describing. New data of genetic research, which first identified the genes that determine the activity of calcium channels. New data obtained by the voxel-based morphometry of the brain of children with hyperkinetic disorder, find a statistically significant reduction in the volume of the globus pallidum, have involved in the implementation of the fronto-striatal circuits of cognitive control. The results suggest a genetic determination of the weakening of synaptic plasticity of striatum neurons in children with hyperkinetic disorder.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder, etiology, children and teenagers, voxel-based morphometry, globus pallidum, striatum, synaptic plasticity, calcium channel.

Гиперкинетическое расстройство детского возраста, иначе называемое синдромом дефицита внимания (СДВГ), долгие годы остается одним из наиболее актуальных вопросов психического здоровья детского возраста. Высокая распространенность, разнообразие клинических проявлений синдрома, трудность курабельности детей и подростков и сохранение симптомов у более 50% пациентов во взрослом возрасте приводят к поиску этиопатогенетических механизмов заболевания для выявления новых мишеней более эффективной патогенетической терапии [15].

Ежегодно появляются десятки исследований, раскрывающих разные аспекты данной проблемы. На этом фоне представляет интерес одно из масштабных исследований, проведенных международным консорциумом психиатрической геномики (Psychiatric Genomics Consortium). Деятельность консорциума психиатрической геномики (PGC) началась в 2007 году и объединила ученых из более 60 институтов 19 стран. Основная идея данного образования – изучение отдельных исследований методом метаанализа для выяснения общих

одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNP) генотипирования таких расстройств, как аутизм, синдром дефицита внимания и гиперактивности, биполярное расстройство, депрессивное расстройство и шизофрения.

Последняя работа PGC, связанная с выявлением общих для аутизма, гиперкинетического расстройства, шизофрении и биполярного расстройства генетических факторов риска, опубликована в апреле 2013 года в журнале Lancet [25]. В данном исследовании были проанализированы варианты последовательностей ДНК (однонуклеотидный полиморфизм, single-nucleotide polymorphism — SNP) 33 332 пациентов выбранных нозологических групп и 27 888 людей группы контроля с использованием сложного статистического анализа, включая метод полиномиальной логистической регрессии. Исследование позволило идентифицировать четыре локуса, расположенных на коротком плече 3-й хромосомы (3p21) и на длинном плече 10-й хромосомы (10q24). Что более интересно, так это то, что удалось выявить однонуклеотидные замены (SNPs) в двух генах

SACNA1C и SACNB2, кодирующих белки, входящие в состав каналов, регулирующих транспорт кальция в клетки головного мозга.

Выбор психических расстройств для проведенного метаанализа неслучаен. В детском возрасте выделенные заболевания имеют общие симптомы: дефицит внимания, гиперактивность, импульсивность и эмоциональную лабильность. А с точки зрения понимания генетических факторов гиперкинетического расстройства вызывает интерес генетическая детерминированность состояния белковых кальциевых каналов.

Поиски генов — кандидатов гиперкинетического расстройства предпринимались и ранее [1]. Было отмечено, что в формировании хронического расстройства принимают участие как наследственные механизмы, так и неспецифические «пусковые» факторы — раннее повреждение головного мозга, «поддерживающие» течение заболевания и обеспечивающие уникальность каждого клинического случая [2]. Рассматривались обнаруженные гены-кандидаты синдрома дефицита внимания: 15q15, 5p13, 5p15.33, 6q, 7p, 11q, 12q, 17p и другие [21, 8, 17, 7]. Таким образом, СДВГ представился полигенным расстройством.

Кроме того, было показано, что и экзогенные факторы, среди которых первостепенное значение имеют поражения головного мозга, развивающиеся в перинатальный период, играют немаловажную роль в формировании данного расстройства. Хотя и являются неспецифическими. Усилиями ученых разных стран у детей с гиперкинетическим расстройством обнаружены: меньший объем головного мозга и меньший удельный вес коркового вещества [12], снижение объема префронтальной коры (ПФК) и прилегающей с обеих сторон — височной [18], фокальные повреждения медиальной и орбитальной префронтальной коры (ПФК) [19]. Однако эти находки не оказали значимого влияния на разработку этиопатогенетической концепции гиперкинетического расстройства, поскольку являлись настолько неспецифическими, что относились ко всем случаям минимальной мозговой дисфункции, энцефалопатии и другим невропсихическим заболеваниям детского возраста.

Различные методы визуализации головного мозга детей с гиперкинетическим расстройством позволили выделить ишемический процесс как наиболее значимый среди патогенетических звеньев формирования синдрома дефицита внимания. Как писали Д.А. Хаймов с соавт.: «Одним из основных признаков гибели и дегенерации нейронов является атрофия», — добавляя, ссылаясь И.В. Литвиненко [3,4], что «большое значение имеет степень и локализация атрофии» [6].

Центральную роль в развитии повреждения нейронов мозга играет явление, известное как «оксидантный стресс», состояние, при котором накопление свободных радикалов внутри клетки, стимулирующее процессы перекислого окисления липидов, накопление их продуктов, что, в конечном итоге, усиливает глутаматные «эксайтотоксические» эффекты. Последние описываются как состояния

гиперстимуляции глутаматом NDMA-рецепторов, в ответ на что последние провоцируют дилатацию кальциевых каналов а, следовательно, ведут к накоплению ионов кальция в нейроне, активизируя внутриклеточные ферменты и, в целом, снижение нейрональной активности [24].

В работах L. Brierley [9, 23] было убедительно показано, что при одинаковых условиях воздействия повреждающего фактора нейроны дорсолатерального отдела стриатум обладают повышенной чувствительностью к ишемическому процессу.

Стриатум образован базальными ганглиями головного мозга, называемыми стриарными телами, включает в себя неостриатум (хвостатое ядро и скорлупа), палеостриатум (бледный шар, globus pallidus) и оgradu и считается интегративным центром организации высшей нервной деятельности, моторики и эмоций [5].

В связи с этим исследования были сосредоточены на изучении состояния стриарной системы у детей с гиперкинетическим расстройством. Для уточнения локализации атрофического процесса применялся метод воксель-базированной морфометрии (voxel-based morphometry, VBM). Данный метод анализа результатов МРТ позволяет рассмотреть малые различия объемов выделенного участка, сложной для традиционного метода. Путем подсчета абсолютных значений объема отдельных выделенных зон, последующей коррекции изображений в единой системе координат, пространственной нормализации, сглаживанию и сегментации в каждом вокселе изучаются фокусные различия в структурах головного мозга [27].

В период с 2001 по 2007 годы было опубликовано множество работ по функциональным особенностям головного мозга детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью с применением метода воксель-базированной морфометрии. Среди этих исследований представляют интерес те из них, в которые включаются группы сравнения среди здоровых сверстников [10, 11, 20, 22, 26, 28]. Во всех этих работах подчеркивается статистически достоверное изменение объема больших полушарий мозга и структурных единиц стриарной системы. В 2008г. группой ученых I. Ellison-Wright, Z. Ellison-Wright и E. Bullmore был проведен метаанализ материала статей представленных, посвященных воксель-базированной морфометрии у детей с гиперкинетическим расстройством [14]. В метаанализ было включено 114 пациентов, страдающих гиперкинетическим расстройством и 143 ребенка группы сравнения. Статистически достоверно было выявлено снижение объема правой области бледного шара и сокращение объема серого вещества у детей с СДВГ, что, подчеркивают авторы, может служить маркером дисфункции лобно-стриарных схем когнитивного контроля.

С учетом полученных данных о повреждении структуры стриатум (в частности, бледного шара) у детей с гиперкинетическим расстройством, обнаруженной у данной группы детей заинтересован-



ности кальциевых каналов, связанных с NMDA-системой рецепторов, можно предположить генетическую детерминированность ослабления состояния синаптической пластичности палеотекста, характеризуемую способностью изменения

трансмембранного потенциала в ответ на возбуждение постсинаптических рецепторов [13], у детей с симптомами гиперактивности, импульсивности и дефицита внимания, включая гиперкинетическое расстройство.

### Литература

1. Гасанов Р.Ф. Современные представления об этиологии синдрома дефицита внимания // *Обозрение психиатрии и медицинского психологии имени В.М. Бехтерева*. – 2010. — №1. – С. 4–10.
2. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. — М., 1962. — 176 с.
3. Литвиненко И. В. Болезнь Паркинсона. М.: Миклош, 2006. 216 с.,
4. Литвиненко И. В. Новые возможности нейровизуализации в диагностике болезни Паркинсона и синдромов паркинсонизма // *Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии, нейрохирургии: Матер. конф.* — СПб., 2003. — С. 56–73.
5. Фомин Н.А. Физиология человека. — М. Просвещение, 1995. — 416 с.
6. Хаймов Д.А., Воронков Л.В., Труфанов А.Г., Ефимцев А.Ю., Фокин В.А., Литвиненко И.В. Воксель-базированная морфометрия на разрывных стадиях болезни Паркинсонизма // *Радиология — практика*. — 2012. — № 5. — С. 48–57.
7. Arcos-Burgos M. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11 // *American Journal of Human Genetics*. — 2004. — Vol. 75. — P. 998–1014.
8. Bakker S.C. et al. A whole-genome scan in 164 Dutch sib pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: suggestive evidence for linkage on chromosomes 7p and 15q // *American Journal of Human Genetics*. — 2003. — Vol. 72. — P. 1251 — 1260.
9. Brierley L. *Neuropathology*. — 1976. P. 43–85.
10. Brieber S., Neufang S., Bruning N., Kamp-Becker I., Remschmidt H., Herpertz-Dahlmann B., Fink G.R., Konrad K. Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder // *J Child Psychol Psychiatry*. — 2007. — № 48. P. 1251–1258.
11. Carmona S., Vilarroya O., Bielsa A., Trumols V., Soliva J.C., Rovira M., Tomas J., Raheb C., Gispert J.D., Batlle S., Bulbena A. Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study // *Neurosci Lett*. — 2005. — №. 389. — P. 88–93.
12. Castellanos F.X., Sharp W.S., Gottesman R.F., Greenstein D.K., Giedd J.N., Rapoport J.L. Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder // *Am J Psychiatry*. — 2003. — Vol. 160. — P. 1693–1696.
13. Citri A., Malenka R.C. Synaptic Plasticity: Multiple Forms, Functions, and Mechanisms // *Neuropsychopharmacology*. — 2008. — Т. 33. — № 1. — С. 1–24.
14. Ellison-Wright I., Ellison-Wright Z., Bullmore E. Structural brain change in Attention Deficit Hyperactivity Disorder identified by meta-analysis // *BMC Psychiatry*. — 2008. — № 8. — P. 51–58.
15. Gasanov R.F., Makarov I.V. Note historique sur le traitement du trouble déficitaire de l'attention par les psychostimulants // *Perspectives psychiatriques*. — 2012. — Vol. 51, № 4. — P. 394–396.
16. Ginsberg M.D. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. — 1990. — № 2. P. 68 — 93.
17. Hebebrand J. et al. A genome-wide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs // *Molecular Psychiatry*. — 2006. — Vol. 11. — P. 196 — 205.
18. Krageloh-Mann I., Toft P., Lunding J., Andresen J., Pryds O., Lou H.C. Brain lesions in preterms: origin, consequences and compensation // *Acta Paediatr*. — 1999. — Vol. 88. — P. — 897 – 908.
19. Max J.E., Manes F.F., Robertson B.A., Mathews K., Fox P.T., Lancaster J. Prefrontal and executive attention network lesions and the development of attention-deficit/hyperactivity symptomatology // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. — 2005. — Vol. 44. — P. 443 – 450.
20. McAlonan G.M., Cheung V., Cheung C., Chua S.E., Murphy D.G., Suckling J., Tai K.S., Yip L.K., Leung P., Ho T.P. Mapping brain structure in attention deficit-hyperactivity disorder: a voxel-based MRI study of regional gray and white matter volume // *Psychiatry Res*. — 2007. — № 154. — P. 171–80.
21. Ogdie M.N., Fisher S.E., Yang M., Ishii J., Francks C., Loo S.K., Cantor R.M., McCracken J.T., McGough J.J., Malley S.L., Nelson S.F. Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11 // *Am. J. Hum. Genet*. — 2004. — Vol. 75. — P. 661 — 668.
22. Overmeyer S., Bullmore E.T., Suckling J., Simmons A., Williams S.C., Santosh P.J., Taylor E. Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network // *Psychol Med*. — 2001. — № 31. — P. 1425–1435.
23. Pulsinelli W., Brierley J., Plum F. *Ann. Neurol*. — 1982. — № 2. — P. 491–498.
24. Siesjo B.K., Bengtsson F.J. *Cereb Blood Flow Metab*. — 1989. — № 9. — P. 127–140.
25. Smoller J.W., Craddock N., Kendler K., Lee P.H., Neale B.M., Nurnberger J.I., Ripke S., Santangelo S., Sullivan P.F. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis // *The Lancet*. — Vol. 381. — P. 1371–1379.



26. Van't Ent D., Lehn H., Derks E.M., Hudziak J.J., Van Strien N.M., Veltman D.J., De Geus E.J., Todd R.D., Boomsma D.I. A structural MRI study in monozygotic twins concordant or discordant for attention / hyperactivity problems: evidence for genetic and environmental heterogeneity in the developing brain // *Neuroimage*. - 2007. — № 35. - P. 1004–1020.
27. Voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains / C. D. Good // *A. Neur. Image*. — 2001. — Vol. 14, № 1. — P. 21–36.
28. Wang J., Jiang T., Cao Q., Wang Y. Characterizing anatomic differences in boys with attention-deficit / hyperactivity disorder with the use of deformation-based morphometry // *Am J Neuroradiol*. - 2007. — № 28. - P. 543–547.

**Сведения об авторе**

**Гасанов Рауф Фаикович** – отделение детской психиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, старший научный сотрудник, к.м.н., raufgasanov@mail.ru



ГЕДЕОН РИХТЕР ПСИХИАТРИЯ  
для комплайенса

**Ленуксин**®  
эсциталопрам



**БЫСТРОЕ  
УЛУЧШЕНИЕ**

В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ДЕПРЕССИЙ



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55. Факс: (495) 987-15-56 E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

РЕКЛАМА

## Психотропные препараты: психофармакология и психиатрия об адекватности классификационного деления

В.Л. Козловский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева

**Резюме.** Рабочая классификация психотропных средств, принятая в психиатрии принципиально не меняется более 50 лет. С современных позиций она не может удовлетворять ни врачей, ни фармакологов. Развивающиеся в последнее время положения о динамике нейрохимических и нейрофизиологических процессов при психической патологии, также как и пересмотр механизмов фармакодинамического действия препаратов зачастую входят в конфликт по ряду принципиальных моментов. Отдельные классы препаратов пересекаются в показаниях к назначению в связи с расширением научных представлений об их действии. При этом теряется основа стратегии лечения, базирующаяся на понятиях базовой и адьювантной терапии.

**Ключевые слова:** классификация, психотропные препараты, механизм действия, показания к назначению.

### Psychotropic drugs – psychopharmacology and psychiatry on adequacy of classification

V. L. Kozlovskii

Bekhterev psychoneurological research institute

**Summary.** Operational classification of psychotropic drugs adopted in psychiatry has not undergone any fundamental changes for more than 50 years. From the state-of-the-art point of view this classification cannot satisfy neither clinicians nor pharmacologists. Currently developing concepts regarding variation of neurochemical and neurophysiological processes underlying psychiatric disorders as well as revisions of certain mechanisms of drug action often contradict each other. Development of scientific views on the effects of medications leads to the overlap in indications for individual drug classes. It results in blurring of the treatment strategy based on a concept of primary and adjunctive therapy.

**Key words:** classification, psychotropic drugs, mechanism of action, indications.

Известно, что классификация предложенная в середине XX столетия Delay, 1967, (цит по 2) остается практически неизменной до настоящего времени. Несмотря на то, что в целом по основному действию она отражает принадлежность каждого отдельного средства к группе психотропного действия (психолептики, психоаналептики, психодизлептики), но в связи с развитием научных подходов [5] (хотя и базирующихся на открытиях XX века), а не эмпирического знания (как было) данная классификация нуждается в переработке. Последнее обусловлено тем, что, известная гетерогенность нейрохимического действия препаратов, располагающихся не только в рамках одной группы, но даже и в границах одного класса средств может вызывать основной клинический эффект посредством разных механизмов [2, 3]. К тому же, для некоторых классов психотропных препаратов их базовое применение (по основному клиническому действию) и значительно расширилось, переходя с препаратами других групп (например, современные антипсихотики и антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина часто применяются при одних и тех же нозологических формах заболеваний) [17, 18].

В тоже время, фармакодинамические изменения (метаболизм нейрохимических процессов в мозге под действием препаратов), необходимые для достижения основного клинического эффекта, гетерогенны в разных нозологических группах пациентов. Это отражается на времени изменения клинического статуса пациентов с разной нозологией, получающих один и тот же препарат [7]. Известно, что отдельные нюансы психотропного действия выявляются порой еще длительное время и подчас основной эффект может оказаться даже в тени другого, имеющего по началу лишь второстепенное значение. И, наконец, деление препаратов в рамках единой классификации осуществляется по многим признакам: по клиническому эффекту, по механизму действия (влияние на ферменты, связь с рецепторами), по химическому строению. Все сказанное вносит значительную путаницу, как в терминологию, так и классификационное деление препаратов, что, несомненно, негативно отражается на качестве фармакотерапии.

Хорошо известно, что действие основных классов психотропных препаратов – антидепрессантов и антипсихотиков начинается спустя несколько недель после их назначения [15]. Подобный эффект, как известно, присущ так же и ноотропным препаратам и тимостабилизаторам,

в то время, как анксиолитики и снотворные особенно производные бензодиазепинового ряда оказывают эффект практически сразу после приема. Сравнительно «быстрый» специфический эффект вызывают также антипаркинсонические средства и противоэпилептические средства. Любопытно, что эффект «медленных препаратов» со временем имеет особенность роста («эффект разгоняется»), а быстрые в дальнейшем обычно уменьшаются. Аналогичная тенденция присуща и средствам, обладающим быстрым психостимулирующим действием и снотворным препаратам, имеющим непосредственное отношение к потенцированию эффектов ГАМК.

В тоже время, известно и обратное, с увеличением продолжительности лечения психотропными препаратами со временем возможно снижение их эффективности в сравнении с первым откликом на терапию [1, 13]. Это явление наиболее четко проявляется в группе анксиолитиков и психостимуляторов (в данном случае речь может идти о нескольких днях или неделях), но подобное развитие событий обсуждается также для группы антидепрессантов и антипсихотиков (особенно если неспецифические эффекты имеют тот же вектор активности, что и базовая терапия). Развитие и снижение основного психотропного действия для части препаратов обусловлено формированием вторичных изменений в активности нейрохимических систем, включая изменения плотности рецепторов, кинетические характеристики синтеза и высвобождения передатчиков и т.п. Это при том условии, что первично сами нейрохимические системы мишени (рецепторы) непосредственно не затронуты патологическим процессом. Если же они включены в патогенез психического расстройства, то данная тенденция, вероятно, может видоизменяться, с менее предсказуемыми изменениями динамики нейрохимической перестройки и отражаться на выраженности базового эффекта, что наблюдается при терапии эпилепсии барбитуратами и бензодиазепинами – панических расстройств. В последнем случае препараты длительное время применяются в одной и той же дозе без значимого снижения клинического эффекта.

Итак, несмотря на изученные инициальные механизмы действия препаратов, непосредственное изменение нейрохимических реакций связанное с наступлением психотропного действия трансформируется [18]. Трактовка подобных изменений, объясняющая формирование основного эффекта оказывается весьма затруднительной особенно для антипсихотиков и антидепрессантов [8, 9]. Отсроченное наступление терапевтического эффекта и отсутствие прямых корреляций между концентрациями препаратов в плазме крови свидетельствует о том, что в их реализации значенные имеют вторичные перестройки нейрохимических систем, регистрируемые вслед за первичным действием, для антипсихотиков – после блокады дофаминовых и серотониновых рецепторов; для антидепрессантов — значение имеет результат активации моноаминергической передачи. По

всей видимости, известная вариативность в периоде наступления эффекта может определяться и индивидуальной чувствительностью пациента, которая связана с длительностью патологии и фазой заболевания, при которой была начата терапия. Меньшее значение может принадлежать другим факторам.

Принятая врачами в середине XX века классификация, как известно, делит психотропные средства в соответствии с их глобальным лептическим эффектом (leptis – схватываю, сковываю): психолептики и (психоаналептики), если первые сковывают, то вторые напротив, активируют или растормаживают психическую деятельность, также выделяют дезинтегрирующие средства (психодизлептики). Однако, в соответствии с подобным принципом глобального деления, оказывается, весьма трудно вписать в действующую классификацию психоаналептиков, например, амитриптилин, тразодон, миансерин, мirtазапин, которые обладают по отношению к основному антидепрессивному действию весьма выраженным неспецифическим гипноседативным эффектом. В том же понимании, арипипразол и дибензамиды (сульпирид, тиаприд, амисульприд и тиоксантенны в малых дозах), столь же «плохо» вписывается в группу психолептиков, поскольку обладают неспецифическим, зависимым от определенного диапазона дозы активирующим эффектом [4, 10]. В таких неоднородных группах как анксиолитики и ноотропы, также присутствуют препараты и с активирующим, и с тормозящим эффектом.

Рассматривая развитие психотропных эффектов, с позиций фармакологии, трудно не обратить внимание на то, что в соответствии с известной нейрохимической парадигмой, препараты условно могут быть поделены на агонисты и антагонисты по отношению к действию на нейрохимические системы (преимущественно моноаминов) [16]: антипсихотики – антагонисты ДА-передачи; антидепрессанты – агонисты моноаминергических систем, также как и психостимуляторы, анксиолитики (производные бензодиазепина), противосудорожные и снотворные – агонисты ГАМК-ергической передачи и т.д.. Фактически следует отметить, что антагонистами рецепторов (в соответствии с развитием основного эффекта) являются только антипсихотические средства и небольшая часть отдельных антидепрессантов. Все остальные препараты это агонисты медиаторных систем. Подавляющее большинство средств, обладающих наркоманическим потенциалом (стимулянты, опиоиды, каннабиноиды), также являются агонистами соответствующих медиаторных систем, задействованных в реализации специфического психотропного эффекта, тогда как галлюциногены оказывают преимущественно диссоциативное действие на разную нейрохимию мозга.

Оставляя последние в стороне, как не имеющие отношения к лекарственной терапии, принятая клиническая классификация психотропных препаратов вступает в явное противоречие с представленным делением средств, основан-



ным на нейрохимических механизмах. Группа психолептиков куда относятся антипсихотики, анксиолитики, противосудорожные/противоэпилептические средства оказывается неоднородна в соответствии с фармакологическим делением. Антипсихотики – антагонисты, анксиолитики и противоэпилептические препараты – агонисты синаптической передачи.

Группа психоаналептических средств, хотя и более однородна, большинство антидепрессантов являются агонистами специфической синаптической активности, но и в их ряду встречаются антагонисты рецепторного типа действия (миансерин, тразодон, милнаципран), а все психостимуляторы агонисты синаптической передачи.

Итак, если препараты являются агонистами синаптической передачи, то их действие должно проявляться лишь тогда, когда существует возможность стимуляции нейрохимической системы, а это может быть далеко не всегда. Если процессы возбуждения в мозге превалируют над вторичными процессами торможения, а последние, находясь в тоническом состоянии, стимулируют различные тормозные реакции, то возможность дополнительной стимуляции экзогенными агонистами (препаратами) может и не оказать соответствующего активирующего действия на медиаторные системы. Можно допустить, что в условиях патологии тормозные механизмы и без того могут функционировать на пределе генетически отведенных возможностей. То есть, возможна ситуация когда применение агонистов не способно стимулировать систему, истощенную эндогенной патологической активацией, а следовательно, препараты не могут оказать и терапевтического действия [6].

С таких позиций, применение антагонистов в большей мере способно вызвать стабильный эффект поскольку сам факт «сохранности» соответствующей рецепторной системы гарантирует потенциальную возможность понижения её активности. Однако при этом ведущая патогенетическая роль может принадлежать медиаторным системам, вовлекаемым в патологический процесс вторично. Все вышесказанное имеет отношение и к различным видам формирования терапевтической резистентности, которая часто встречается при лечении больных с психическими расстройствами.

Каково может быть значение подобного фармакологического деления на агонисты/антагонисты для реализации клинических психотропных эффектов? Естественно, что все средства назначаются в соответствии с их способностью корректировать нарушения соответствующей медиаторной системы, принимающей участие в патогенезе психических нарушений, но для агонистов в известной мере будут характерны и побочные эффекты, формирующиеся при длительном назначении, а при обрыве терапии симптомы абстиненции.

С другой стороны, появление препаратов смешанного действия — синергоантагонистов может оказаться в известной мере «вещью в себе» поскольку эти средства оказывают своего рода дис-

социативное действие, одновременно стимулируя и в тоже время, ослабляя активность соответствующей эндогенной медиаторной передачи. При этом нельзя исключать, что в разных регионах мозга потенциальность этих процессов будет различной, а интегративный эффект труднопредсказуем.

В соответствии с клинической классификацией определяющей место препаратов в ряду выраженности неспецифической активности — стимулирующей/тормозящей (См. выше). Возникает еще большая путаница, которая делит препараты разных классов на «седатики» и «активаторы», что отражается, например, на их применении в качестве «снотворных», а при этом формирующийся ими лекарственный метаболизм может отличаться от того, который необходим для достижения базового специфического эффекта. При этом очевидно, что в группе психоаналептиков не должны присутствовать препараты, обладающие гипнодативным действием, а среди психолептиков средства со стимулирующей активностью.

Таким образом, следует заметить, что принятая в середине прошлого века классификация психотропных средств, не является адекватной настоящему положению дел в психиатрии и психофармакологии. С практических позиций она не учитывает потенциальную клиническую активность психотропных средств в отношении разделения препаратов по «специфическому/неспецифическому» действию, что может отражаться негативно на формировании терапевтического эффекта особенно в случае проведения комбинированной терапии и смене препаратов.

С теоретических позиций принятая классификация, основанная на «базовом» эффекте отдельной взятого класса (антипсихотики, антидепрессанты) не способна отразить гетерогенность/особенности действия представителей, выпадающих из «общего правила» (которых с каждым годом их становится все больше). Подобная гетерогенность эффектов препаратов отражается на показаниях к клиническому использованию, например, группа антипсихотиков, спектр показаний для которой неуклонно растет от шизофрении до депрессии и биполярного расстройства, а также для антидепрессантов, имеющих подобные тенденции к расширению показаний на тревожные расстройства [17, 18].

Именно психотропные средства «последнего поколения», в большинстве своем не подпадают под принятое классификационное деление в соответствии с принципом «психолептик/психоаналептик». Ситуация усугубляется еще и тем, что «неспецифические» и «специфический» эффекты оказываются различным в зависимости от дозы, продолжительности назначения и нозологической принадлежности пациента, которому он назначен.

К сожалению, освещение доклинических эффектов «новых» препаратов в моделях заболеваний на животных и других методах доклинического исследования представлены лишь отдельными сообщениями и, потому зачастую не позволяет сформировать целостного представления о дей-

ствии «нового» препарата на нейрохимические системы, как и «предположить» его потенциальную клиническую активность.

В заключение следует заметить, что определенный шаг преодоления кризисной ситуации в рамках известной моноаминовой парадигмы наметился при выделении препаратов «типичного» (первого поколения) и «атипичного» ряда (препаратов следующих поколений). Подобное деление вполне допустимо как для антипсихотиков, так и для антидепрессантов, анксиолитиков, ноотропных средств с выделением групп «типичного действия» (подразумевая под этим основные нейрохимические сдвиги в рамках известной парадигмы) и препаратов «атипичного» действия еще не классифицированных в соответствие с новыми нейрохимическими и патофизиологическими данными (период накопления фактического материала продолжается).

Судя по всему кризис «моноаминовой парадигмы» состоялся, однако альтернативной замены ей пока не нашлось. На этом, основании можно говорить, о повторении эмпирического подхода в истории накопления фактов и проведении исследований уже в отношении новейших психотропных средств, когда отсутствует объединяющая фармакодинамику нейрохимическая концепция. Учитывая, что число таких препаратов, обладаю-

щих «оригинальным психотропным действием», будет увеличиваться, то на «переходный/кризисный период», в качестве основы приемлема классификация принципиально не отличающаяся от представленных в основных руководствах и учебниках, которую следует рассматривать в качестве временной [12, 14, 16].

Сокращенный вариант классификации, предполагающий дальнейшее развитие:

**I. Препараты, применяемые для лечения больных с психическими расстройствами:**

1. Антипсихотики;
2. Антидепрессанты;
3. Тимостабилизаторы и противоэпилептические препараты;
4. Анксиолитики;
5. Снотворные и противосудорожные;
6. Улучшающие когнитивные функции;

**II. Адьвантные препараты, обладающие психотропной активностью:**

1. Антигипертензивные;
2. Антиаритмические;
3. Противомикробные и др.

**III. Не применяемые в медицинской практике:**

1. Галлюциногенные и психоделические средства;
2. Средства, обладающие аддиктивным потенциалом.

### Литература

1. Аведисова А.С. Общие закономерности и индивидуальные различия в действии психотропных препаратов // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2004. — Том 1. — С. 24-26.
2. Дробижев М. Ю. Зачем нужна современная классификация антипсихотиков? // *Русский медицинский журнал*. — 2012. — Т. 20 № 29. — С. 1449-1457.
3. Дробижев М. Ю., Овчинников А.А. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 80-85.
4. Козловский В.Л., О рациональной фармакотерапии в психиатрии // *Врач*. — 2012. — №12. — С. 21-25.
5. Козловский В.Л. Кризис психофармакологии или куда ведет нейрохимическая парадигма XX столетия? // *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева*. — 2011. — № 3. — С. 4-7.
6. Козловский В.Л., О психофармакологии противосудорожных средств и перспективах дальнейшего развития // *Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. — 2011. — т.111. — С. 101-105.
7. Козловский В.Л. Лекарственная резистентность в психиатрии — проблема патофизиологии или фармакологии? // *Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. — 2009. — 1. — С. 86-90.
8. Козловский В.Л., Незнанов Н.Г. Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (рациональность, стратегия, тактика) часть 1 // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2008. — № 3. — С. 4-8.
9. Козловский В.Л., Незнанов Н.Г. Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (рациональность, стратегия, тактика) часть 2 // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2008. — №4. — С. 4-7.
10. Масловский С.Ю., Козловский В.Л., Клинико-фармакологические аспекты развития эффектов при антипсихотической терапии // *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева*. — 2012. — № 2. — С. 3-11.
11. Райский В.А., Психотропные средства в клинике внутренних болезней. — М.: Медицина. — 1982. — 192 с.
12. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) / Гл. ред. А.Г.Чучалин, Ю.Б.Белоусов, Р.У.Хабриев, Л.Е.Зиганшина. — М: ГЭОТАР-Медиа. — 2006. — 729 с.
13. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных, Fava 2003, под ред. В.Н.Краснова. — Москва. — 2008. — С. 216.
14. Фармакология, Под ред. Проф.Аляутдина — 2 изд, испр — М: ГЭОТАР-Мед. — 2004. — 592 с.

15. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии, Пер с англ. Под ред С.Д.Энна и Дж.Т.Койла. – М: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2007. — 800с.
16. Фармакология: учебник. Харкевич Д.А. 11-е изд., испр. и доп. — 2013. — 760 с.
17. Dean C.E. Psychopharmacology: A house divided // Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. – 2011. – V. 35. — P.1-10.
18. Stahl, S. M. Essential psychopharmacology : neuro-scientific basis and practical application / Stephen M. Stahl ; with illustrations by Nancy Muntner.—2nd ed. // Cambridge Univ. Press/ — 2000. — P.601.

**Сведения об авторе**

**Козловский Владимир Леонидович** — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, научный руководитель отделения клинико-экспериментальных исследований новых психотропных средств ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева.

E-mail: [kv11958@mail.ru](mailto:kv11958@mail.ru)



РЕКЛАМА

# Сердолект

препарат выбора  
для лечения шизофрении



*Прочь из королевства кривых зеркал*

За более подробной информацией о препарате Сердолект обращайтесь в Представительство компании Лундбек в России:  
123007, Москва, Хорошевское шоссе, 32 А  
Тел. (495) 380 31 96; факс (495) 380 31 97  
e-mail: [russia@lundbeck.com](mailto:russia@lundbeck.com)  
[www.lundbeck.ru](http://www.lundbeck.ru); [www.depressia.ru](http://www.depressia.ru)

Lundbeck



Serdolect®  
sertindole



## Современные подходы к купирующей терапии шизофрении: опыт применения азенапина

Н.Н. Петрова, И.В. Олейчик  
Санкт-Петербургский государственный университет,  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

**Резюме.** На примере 56 больных параноидной шизофренией в возрасте  $34,86 \pm 9,8$  года изучены безопасность и эффективность азенапина для купирующей терапии в реальной клинической практике. 2/3 больных успешно прошли курс лечения продолжительностью 42 дня. Средний суммарный балл PANSS снизился в группе пациентов, завершивших курс терапии азенапином, на 49,02 балла. Наиболее быструю и заметную редукцию претерпели психомоторное возбуждение, продуктивные и общие психопатологические симптомы, поведенческие нарушения, что отвечает целям купирующей терапии шизофрении. Полученные данные свидетельствуют о быстром наступлении терапевтического ответа при терапии азенапином острых состояний с выраженным психомоторным возбуждением. Клинически отмечена эффективность Сафриса и в отношении длительно болеющих пациентов на этапе хронического течения болезни, с явлениями терапевтической резистентности, аффективно-бредовой и галлюцинаторно-бредовой симптоматикой в структуре приступа. Обнаружена поступательная редукция негативной симптоматики. Нежелательные явления, как правило, не превышали умеренной степени выраженности и не являлись причиной прерывания терапии азенапином. Характерно позитивное отношение пациентов к приему Сафриса. Таким образом, полученные результаты указывают на эффективность и безопасность применения азенапина для купирующей терапии больных шизофренией.

**Ключевые слова:** шизофрения, купирующая терапия, азенапин

### MODERN APPROACHES TO THE ACUTE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA: experience of application of asenapine

N.N. Petrova, I.V. Olachik  
Saint-Petersburg State University, Mental health research center of RAMS

**Summary.** On the sample of 56 patients with paranoid schizophrenia over the age  $34,86 \pm 9.8$  efficacy and tolerability of asenapine for acute treatment in the real clinical practice were studied. 2/3 of patients successfully completed the course of treatment lasted 42 days. The average total PANSS score decreased in the group of patients who completed a course of therapy 49,02 points. The most rapid and significant reduction was noted in agitation, productive and general psychopathological symptoms, behavioral disorders. Obtained data testify to the rapid occurrence of therapeutic response in patients received asenapine with acute psychotic agitation. Efficacy of Saphris in patients at the stage of chronic disease, with symptoms of therapeutic resistance, affective-delusional and hallucinatory-delusional symptoms was shown. Progressive reduction of negative symptoms was demonstrated. Adverse events, as a rule, did not exceed the moderate and were not the cause of therapy interruption. A positive attitude of patients to receive Saphris was obvious. Thus, the obtained results indicate the efficacy and tolerability of asenapine for acute treatment of patients with schizophrenia.

**Key words:** schizophrenia, acute therapy, asenapine

В настоящее время в арсенале психиатров имеется достаточное количество средств нейролептической терапии: 51 нейролептик первого поколения и 13 нейролептиков второго поколения, что актуализирует проблему выбора и индивидуализации лечения (Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S., 2010). Различия между нейролептиками, выявленные в результате исследований, выполненных с соблюдением принципов доказательной медицины, не всегда очевидны, в большей степени касаются оценки побочных эффектов и стоимости терапии (Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge Ch. et al., 2009). В связи с этим, для оптимизации терапии важным представляется установление спектра психотропной активности препаратов (Гурович И. Я., Шмуклер А. Б.,

2011), определение предпочтительных «мишеней» применения того или иного препарата.

В Рекомендациях Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по биологическому лечению шизофрении (2005) отмечено, что купирующую терапию следует проводить по возможности перорально, а не парентерально. Лечение следует начинать с минимальной эффективной дозы, которую при необходимости нужно постепенно увеличивать. Экстренное лечение возбуждения при шизофрении может включать седативные средства. Целью медикаментозной терапии таких состояний является скорейшее успокоение больного и снижение риска деструктивных действий. Для лечения острой агрессии и психомоторного возбуждения не рекомендуется

применять диазепам и другие бензодиазепины (кроме лоразепама, уровень надёжности С) и низкоактивные нейролептики, например хлорпропиксен, из-за их меньшей эффективности и худшей переносимости. Если агрессивное поведение больного вызвано симптомами психоза, то можно применять комбинацию лоразепама с нейролептиком (уровень надёжности С). Если признаки возбуждения/напряжения и тревоги редуцируются недостаточно, то можно дополнительно назначить карбамазепин, вальпроат или литий (уровень надёжности D) (Фалкай П., Уоброк Т., Либерман Д. и соавт., 2011).

В 2012 г. в России появился новый нейролептик второй генерации, призванный расширить возможности терапии шизофрении – азенапин (тетрациклический дибензооксепинопиррол).

В задачи исследования входила оценка безопасности и эффективности терапии шизофрении нейролептиком второй генерации азенапином (Сафрисом).

**Материал и методы**

На примере 56 больных параноидной шизофренией с приступообразным (эпизодическим) те-

чением проведен анализ опыта применения азенапина в реальной клинической практике. В группу исследования были включены пациенты отделений первого эпизода, отделения для особо беспокойных больных СПбГУЗ «Психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова», пациенты группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Научного центра психического здоровья (НЦПЗ РАМН, Москва).

Среди обследованных преобладали пациенты женского пола (78,57%), возраст больных колебался от 19 до 65 лет и в среднем составил 34,86±9,8 года. Длительность болезни находилась в пределах от 1 года до 28 лет и достигла 9,27 года. Число госпитализаций, включая данную, колебалось от одной до 32 госпитализаций и равнялось, в среднем, 6,33 раза.

В исследовании применялись клинико-катамнестический метод и Шкала позитивных и негативных синдромов PANSS. Оценка психического состояния больных осуществлялась в динамике терапии и проводилась до начала лечения, на 3, 7, 14, 28 и 42 день терапии. Выраженность нежелательных явлений оценивалась в баллах: 0 – отсутствуют, 1 – легкие, 2 – умеренные, 3 – тяжелые.

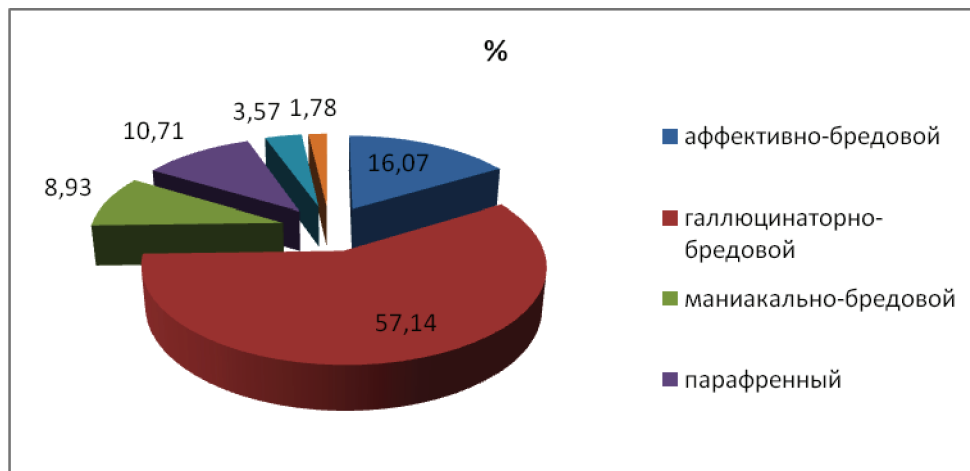


Рис. 1. Синдромальная структура психического состояния больных параноидной шизофренией, получавших терапию азенапином.

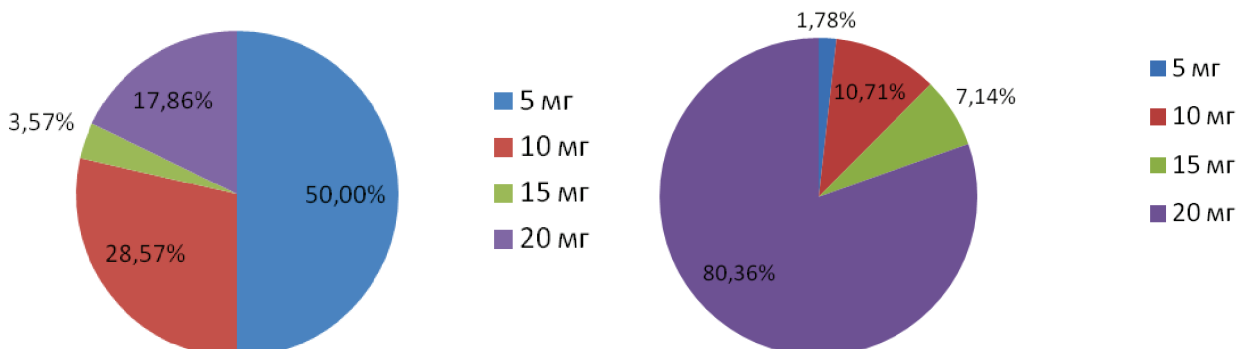


Рис. 2. Число больных с разной стартовой дозой азенапина.

Рис. 3. Число больных в зависимости от максимальной достигнутой терапевтической дозы азенапина.

### Результаты

Психопатологическая структура острого психотического состояния обследованных больных характеризовалась отчетливым преобладанием галлюцинаторно-бредового синдрома (более половины случаев), вторым по числу случаев был аффективно-бредовый синдром, при этом аффективный компонент был представлен депрессией (рис. 1).

Продолжительность курса терапии азенапином составила 42 дня. Стартовая доза препарата достигла в среднем 9,46 мг и колебалась от 5 мг до 20 мг в сутки. Начальная доза в 5 мг в сутки применялась наиболее часто, в половине наблюдений. Стартовая доза в 10 мг в сутки была использована у 28,57%, 20 мг – у 17,86% больных. Реже всего была использована начальная доза 15 мг в сутки – 3,57% больных (рис. 2).

Повышение стартовой дозы до 20 мг в сутки было произведено, прежде всего, в случаях выраженного психомоторного возбуждения.

Максимальная терапевтическая доза колебалась в пределах от 5 мг (1 пациент — 1,78%) до 20 мг в сутки. В большинстве наблюдений использовалась максимальная рекомендуемая для лечения шизофрении доза азенапина: доза в 20 мг в сутки была достигнута у 80,36% больных. Азенапин в дозе 15 мг в сутки применялся в терапии 7,14%

и 10 мг в сутки – 10,71% больных. Средняя терапевтическая доза азенапина (Сафриса) составила 18,30 мг в сутки (рис. 3).

Отчетливый терапевтический ответ при лечении азенапином был получен на третий день наблюдения (рис. 4 а). Наиболее быструю и заметную редукцию претерпевали продуктивные и общие симптомы, поведенческие нарушения, что отвечает целям купирующей терапии шизофрении (рис. 4 б, г). Следует отметить отчетливое седативное действие, наступающее непосредственно после приема препарата, «на кончике языка», его эффективность в случаях психомоторного возбуждения у хронических пациентов с признаками терапевтической резистентности, которые до этого получали комбинированную терапию нейролептиками в высоких дозах. В дальнейшем эти пациенты хорошо удерживались на монотерапии Сафрисом. Положительная динамика психического состояния больных в виде неуклонной редукции психопатологических проявлений сохранялась на всем протяжении наблюдения, особенно отчетливо в отношении продуктивной симптоматики и общих симптомов. Динамика негативной симптоматики была не столь ярко выражена, наблюдалось ее постепенное уменьшение в течение всего периода терапии азенапином (рис. 4 в).

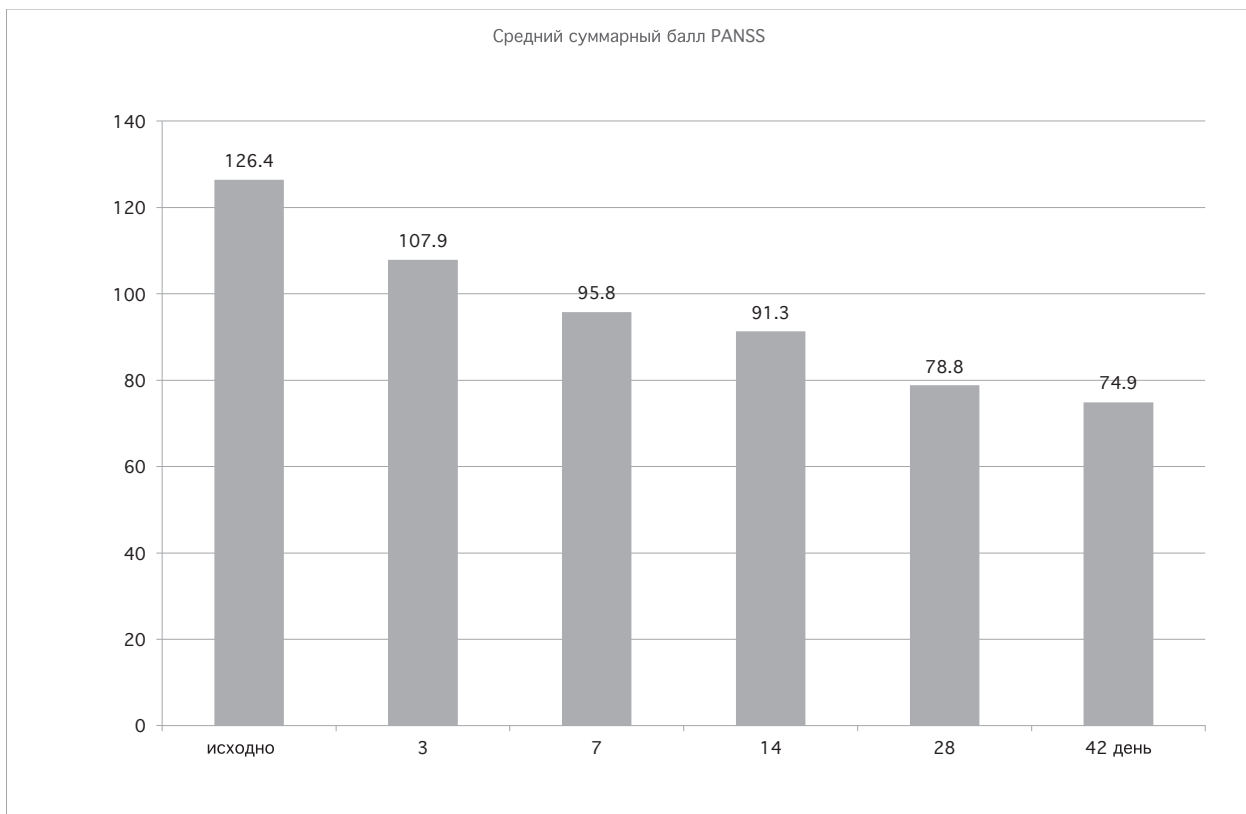


Рис. 4 а. Динамика психического состояния больных в процессе терапии азенапином (общий балл PANSS).

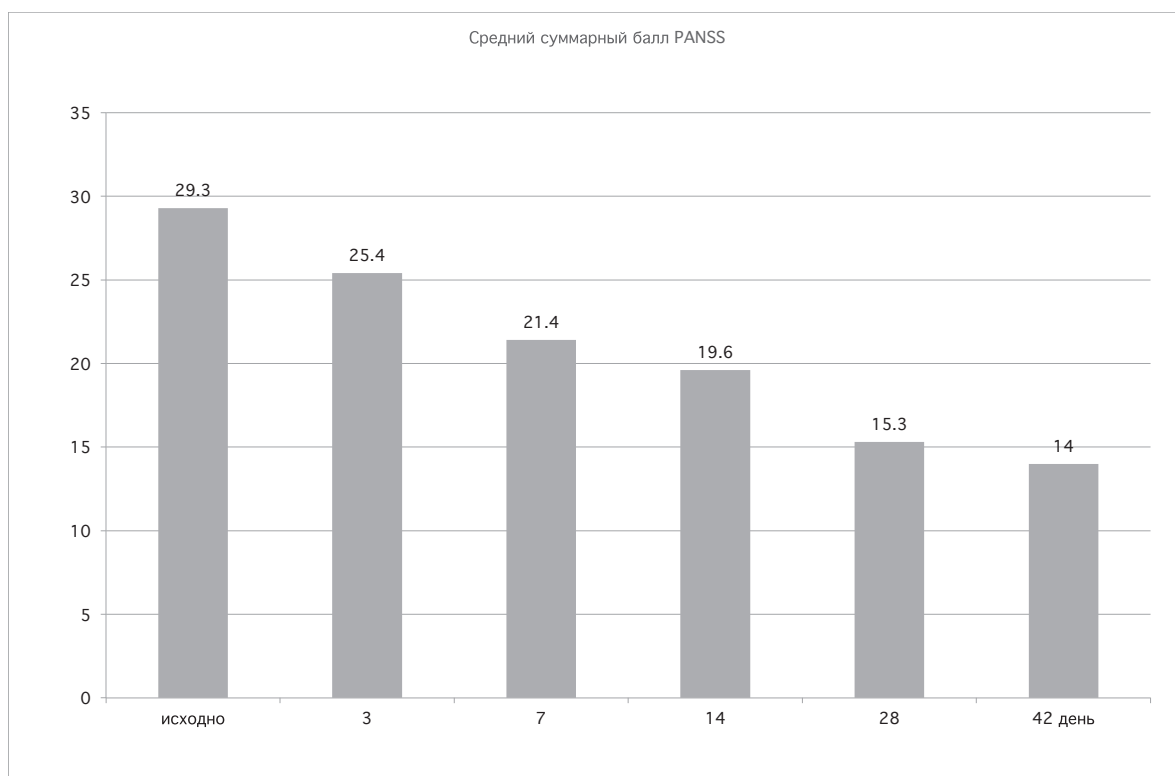


Рис. 4 б. Динамика психического состояния больных в процессе терапии азенапином (по подшкале позитивных симптомов PANSS)

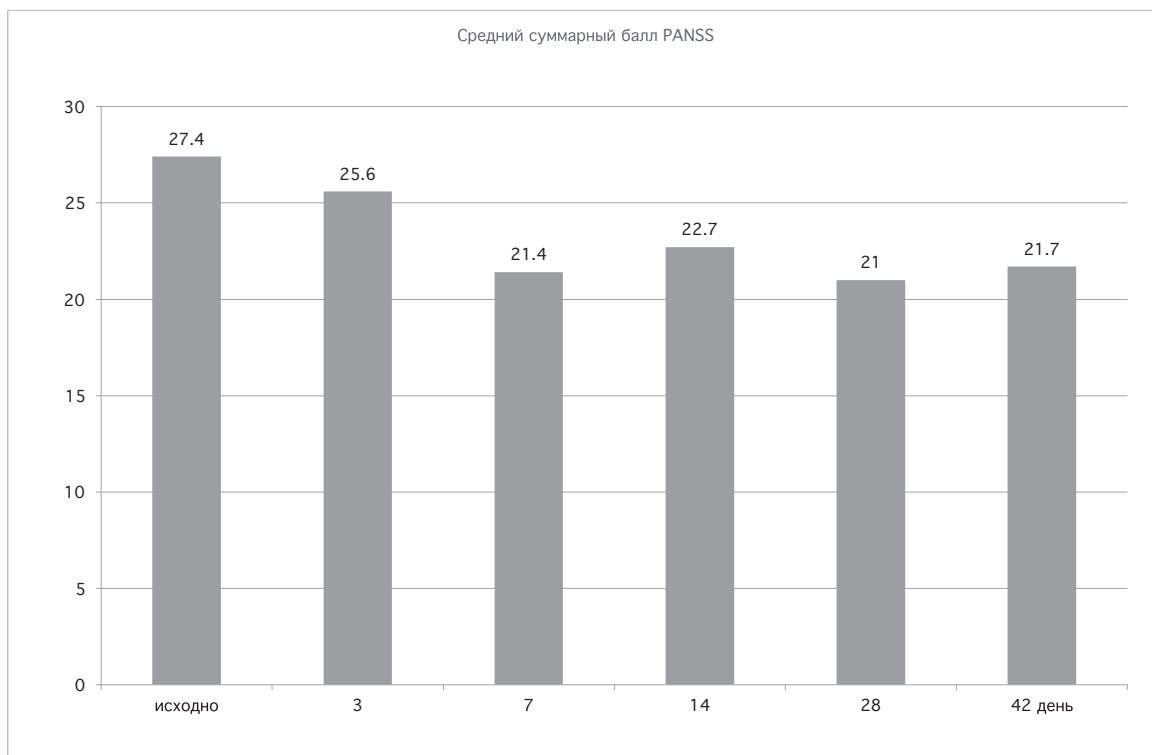


Рис. 4 в. Динамика психического состояния больных в процессе терапии азенапином (по подшкале негативных симптомов PANSS)



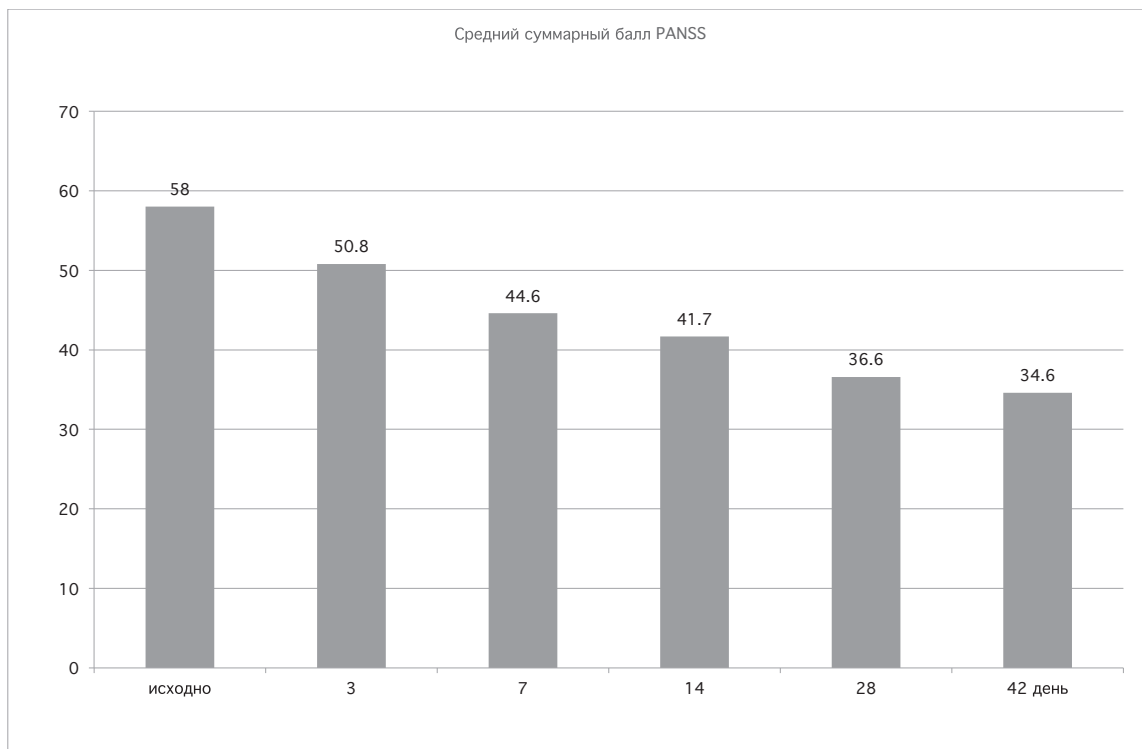


Рис. 4 г. Динамика психического состояния больных в процессе терапии азенапином (по подшкале общих психопатологических симптомов PANSS)

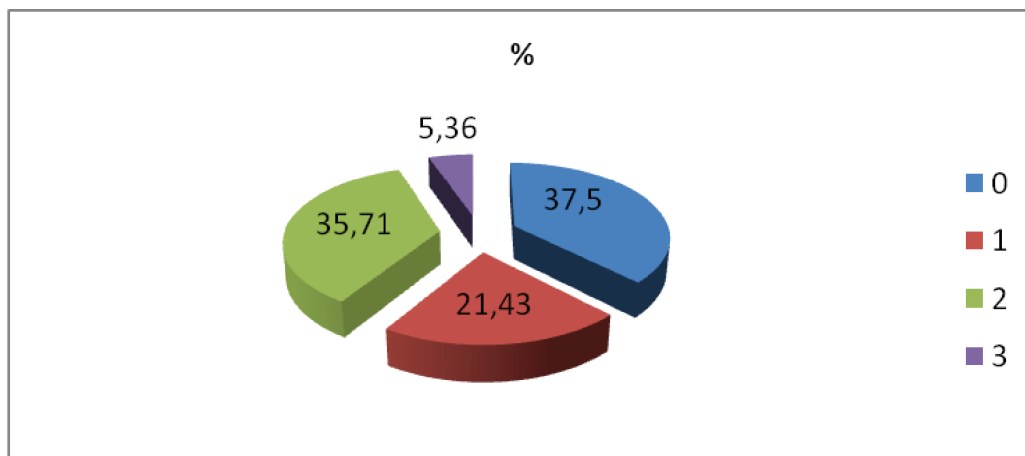


Рис. 5. Число нежелательных явлений различной степени выраженности при терапии азенапином: 0 – отсутствуют, 1 – легкие, 2 – умеренные, 3 – тяжелые.

Побочные эффекты были обнаружены у 62,5% больных, причем только примерно в 5,36% случаев – выраженные. Нежелательные явления в большинстве случаев (35,71%) соответствовали умеренной степени (рис. 5).

Из нежелательных явлений терапии преобладали сонливость (33,93%) и акинето-ригидный синдром (26,78% больных) (рис. 6). Следует подчеркнуть, что нежелательные явления, связанные с приемом азенапина, во всех наблюдениях но-

сили преходящий характер и не привели к отмене препарата, а значительная часть побочных эффектов была следствием предшествовавшей нейролептической терапии. У 14,28% пациентов были отмечены онемение языка, дисгевзия, непосредственно связанные с приемом Сафриса. Однако эти нежелательные явления не вызвали сколько-нибудь значимого дискомфорта у пациентов и не явились причиной отказа от приема азенапина.

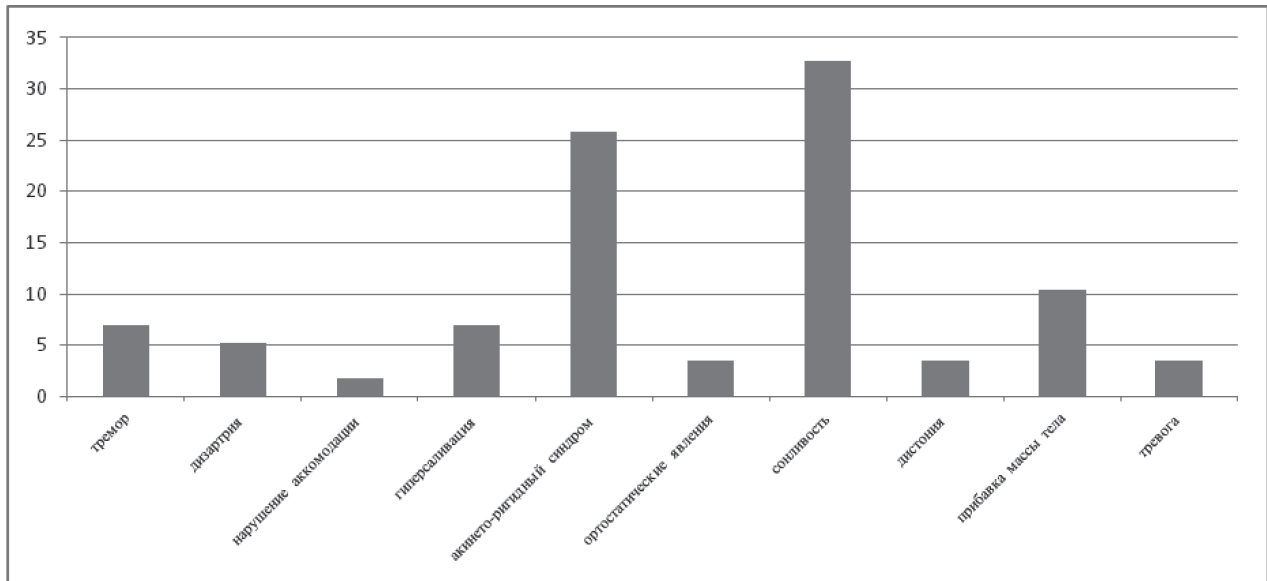


Рис. 6. Структура нежелательных явлений (% больных).

76,78% пациентов полностью завершили курс терапии азенапином. Группы больных, успешно завершивших и не завершивших курс терапии азенапином, достоверно не различались по возрасту (35,21 и 33,69 года соответственно), длительности болезни (9, 3 года в обеих группах сравнения), числу госпитализаций (6,5 и 5,77 раз соответственно).

Больные, прервавшие терапию азенапином, отличались изначально несколько большей тяжестью психотического состояния в целом (рис. 7 а), в частности, более выраженной продуктивной симптоматикой (рис. 7 б), редукция которой в

процессе лечения оказалась недостаточной. При этом симптоматика других подшкал PANSS у больных, успешно прошедших курс лечения азенапином, исходно характеризовалась несколько большей выраженностью, хотя различия и не достигали достоверной степени (рис. 7 в, г). Полученные данные косвенно подтверждают, что причиной отмены препарата, как правило, служила недостаточная эффективность терапии в этих случаях, а не наличие побочных эффектов терапии.

Полученные данные свидетельствуют, что клиническими мишенями применения азенапина могут служить галлюцинаторно-параноидный

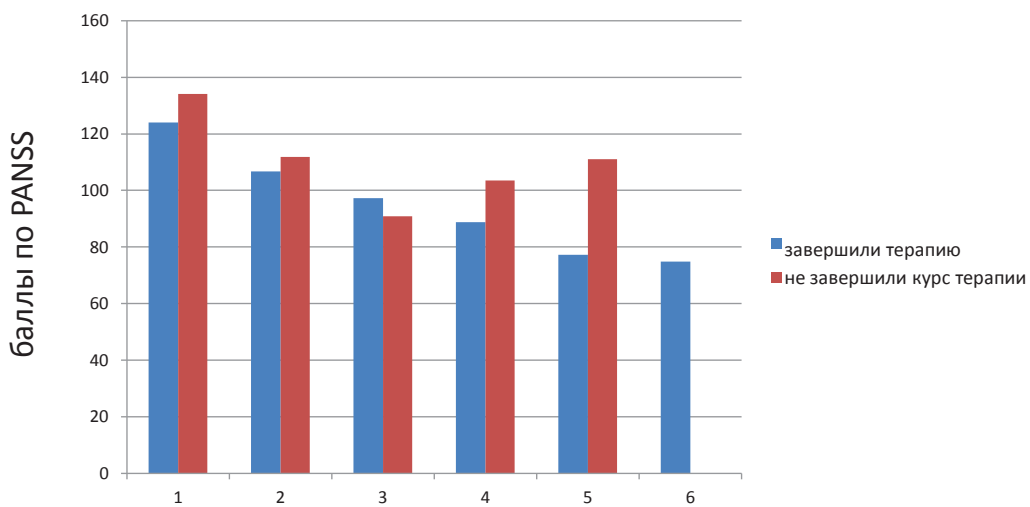


Рис. 7а. Динамика среднего суммарного балла по PANSS у больных, завершивших и не завершивших курс терапии азенапином.

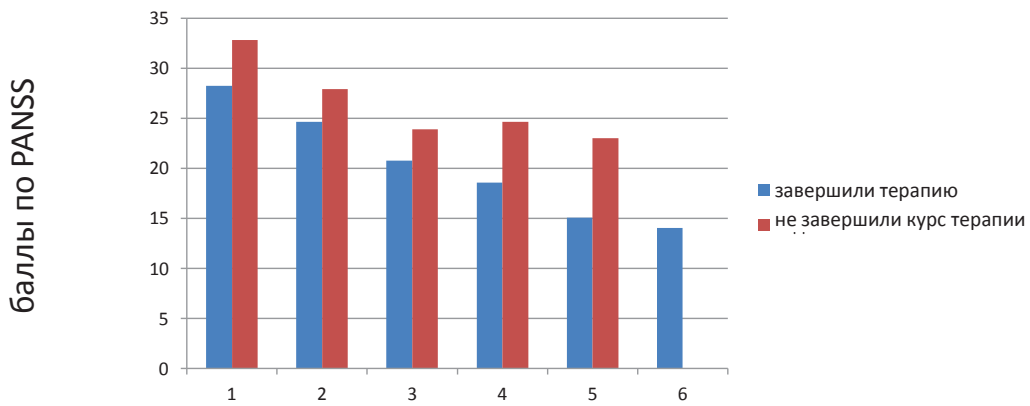


Рис. 7 б. Динамика среднего суммарного балла позитивных симптомов по подшкале PANSS у больных, завершивших и не завершивших курс терапии азенапином.

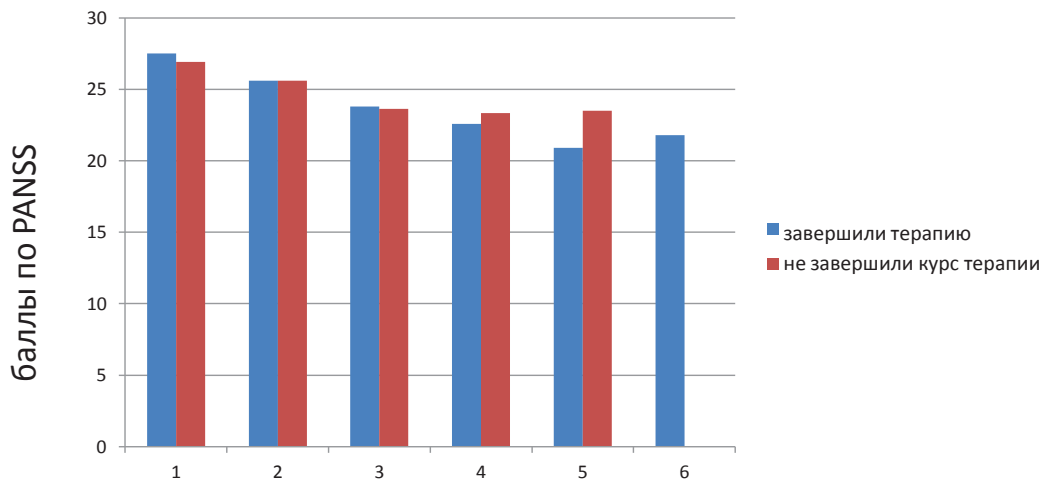


Рис. 7 в. Динамика среднего суммарного балла подшкалы негативных симптомов по PANSS у больных, завершивших и не завершивших курс терапии азенапином.

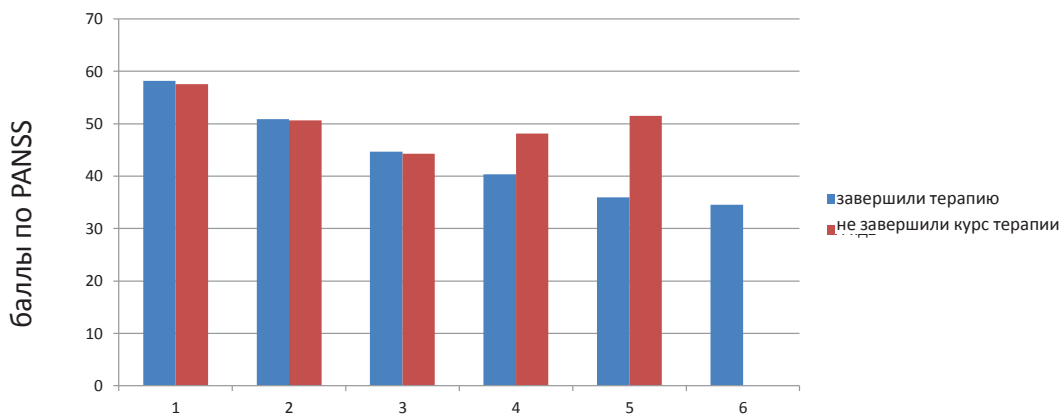


Рис. 7 г. Динамика среднего суммарного балла подшкалы общих психопатологических симптомов PANSS у больных, завершивших и не завершивших курс терапии азенапином.

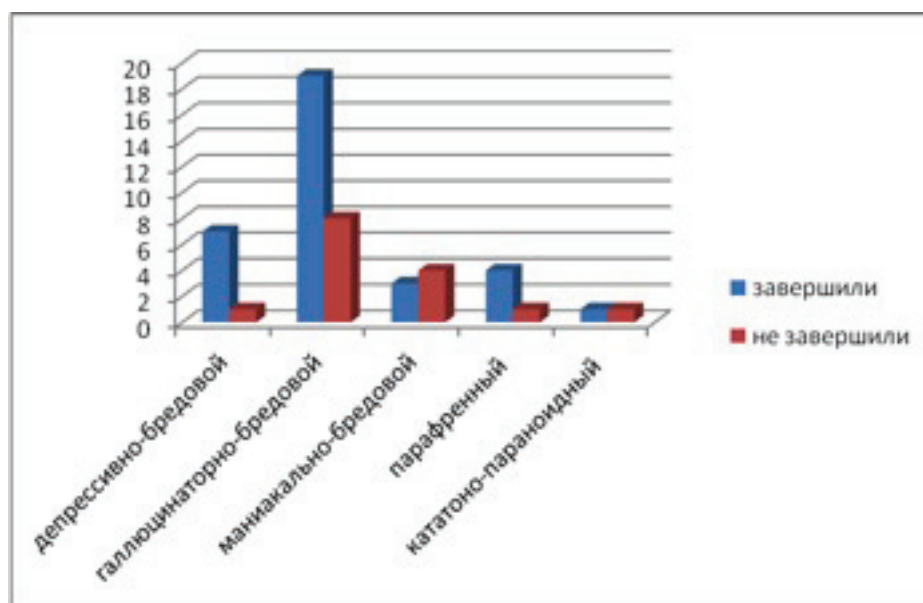


Рис. 8. Синдромальная структура приступа в группах сравнения в зависимости от успешности терапии.

синдром и аффективно-бредовой синдром со значительным удельным весом депрессии (рис. 8).

На третий день приема азенапина 30% редукция выраженности симптоматики по PANSS (респонс) была выявлена у 14,54% больных. На момент окончания наблюдательной программы число респондеров достигло 54,55% от общего числа включенных в исследование пациентов (71,43% от числа пациентов, завершивших исследование).

### Заключение

Таким образом, 2/3 больных шизофренией успешно прошли курс лечения азенапином на этапе купирующей терапии в условиях реальной клинической практики.

В ряде зарубежных плацебо контролируемых и активно контролируемых исследований была продемонстрирована эффективность и переносимость препарата у стационарных больных с обострением шизофрении. Так, в четырех исследованиях продолжительностью 6 недель, общее количество больных 1 334 чел., азенапин в дозе 5–10 мг 2 раза в день получали 579 человек (Bishara D., Taylor D., 2009; Citrome L., 2009; Potkin S.G., 2011; Weber J., McCormack P.L., 2009). В качестве активного контроля выступали галоперидол, рисперидон, оланзапин. Обращает на себя внимание существенная выраженность расстройств: при включении больных в исследование среднее значение суммарной оценки по PANSS превышало 85 баллов (в двух исследованиях было выше 90 баллов). В большинстве случаев через 6 недель терапии улучшение в среднем составило 14,5–16,2 баллов (только в одном случае оно было ниже – 9,4 балла по PANSS). Количество респондеров с использованием 20%

критерия улучшения достигало 53%; при использовании более жесткого критерия терапевтического ответа (30% улучшения от исходного уровня) – 38%. NNT (the Number Need to Treat – среднее количество больных, которых необходимо пролечить исследуемым методом, чтобы получить положительный результат по сравнению с другой терапией, в данном случае с плацебо) находилось в интервале 6–101.

Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что средний суммарный балл PANSS снизился в группе пациентов, завершивших курс терапии азенапином, на 49,02 балла. При этом следует подчеркнуть, что в нашей наблюдательной программе острота психотического состояния была выше, чем в приведенных исследованиях. Наиболее быструю и заметную редукцию претерпевают психомоторное возбуждение, продуктивные и общие психопатологические симптомы, поведенческие нарушения, что отвечает целям купирующей терапии шизофрении.

Данные о быстром достижении терапевтического эффекта согласуются с результатами зарубежных исследований, свидетельствующими об особенностях фармакокинетики препарата, связанных с его оригинальной сублингвальной формой. Сублингвальная форма предполагает, что препарат нельзя запивать или проглатывать, в отличие от формы для приема внутрь, так как это существенно снижает его биодоступность и изменяет фармакокинетику. Сублингвальные таблетки азенапина растворяются в слюне примерно в течение 10 секунд, при этом пик концентрации препарата в плазме достигается в течение 0,5–1,5 часов, а биодоступность при соответствующем рекомендациям режиме приема составляет примерно 35% (Chwieduk C.M., Scott L.C., 2011;



Citrome L., 2009; McIntyre R.S., 2011; Potkin S.G., 2011). С этими свойствами связано, в частности, быстрое достижение выраженного седативного эффекта.

Таким образом, полученные данные указывают на эффективность азенапина при купирующей терапии у больных шизофренией, что совпадает с мнением других исследователей (Stoner S.C., Pace H.A., 2012).

Динамика психопатологических проявлений, продемонстрированная в работе, свидетельствует о быстром наступлении терапевтического ответа при терапии азенапином острых состояний с выраженным психомоторным возбуждением. Клинически отмечена эффективность Сафриса и в отношении длительно болеющих пациентов на этапе хронического течения болезни, с явлениями терапевтической резистентности, аффективно-бредовой и галлюцинаторно-бредовой симптоматикой в структуре приступа.

Обнаружена поступательная редукция негативной симптоматики. Имеющиеся в литературе сведения позволяют ожидать дальнейшего значительного улучшения в отношении негативных расстройств. Так, результаты исследований влияния азенапина в сравнении с оланзапином на негативную симптоматику у больных шизофренией с доминированием последней показали, что на 52 неделе лечения азенапин заметно превосходил препарат сравнения (Potkin S.G., 2011; Weber J., McCormack P.L., 2009).

Данные литературы свидетельствуют, что частота серьезных нежелательных явлений в исследованиях, направленных на изучение купирующей терапии у больных шизофренией, была примерно одинаковой у пациентов, независимо от принимаемого препарата: азенапина, оланзапина, рисперидона, галоперидола или плацебо, достигая 7–9% (Citrome L., 2009). В 6-недельных исследованиях при использовании азенапина чаще, чем при применении плацебо, наблюдались сонливость, экстрапирамидная симптоматика и онемение по-

лости рта (у 5% больных). У части больных развивалось нарушение вкусовых ощущений, которое, наряду с ощущением онемения полости рта, могло продолжаться до 10 минут, а в отдельных случаях – до получаса. При биполярном расстройстве, кроме перечисленных нежелательных явлений, отмечались головокружение, увеличение аппетита и прибавка в весе (Chwieduk C.M., Scott L.C., 2011; Citrome L., 2009). При этом ЭПС при назначении азенапина встречался реже (13,6%), чем в случаях использования галоперидола (39,1%), но чаще, чем при приеме плацебо (7,8%), оланзапина (8,8%) или рисперидона (7,5%).

Опыт нашего исследования показал, что нежелательные явления, как правило, не превышали умеренной степени выраженности и не являлись причиной прерывания терапии азенапином. В целом, можно отметить позитивное отношение пациентов к приему Сафриса. Исследование продемонстрировало, что лечение азенапином не оказывало существенного влияния на лабораторные показатели, деятельность сердечно-сосудистой системы, что согласуется с данными литературы (Citrome L., 2009). Низкая вероятность развития соответствующих побочных эффектов при приеме азенапина обусловлена, очевидно, тем, что препарат является potentным антагонистом допаминовых, серотониновых, норadreналиновых и гистаминовых рецепторов, без значимой активности в отношении мускариновых холинергических рецепторов (Citrome L., 2009; McIntyre R.S., 2010, 2011; Pompili M., Venturini P., Innamorati M. et al., 2011; Tarazi F.I., Shahid M., 2009).

Таким образом, полученные данные указывают на эффективность и безопасность применения азенапина для купирующей терапии больных шизофренией, что совпадает с мнением зарубежных авторов (Stoner S.C., Pace H.A., 2012). Оптимизация купирующей терапии шизофрении с использованием азенапина обеспечивается минимизацией риска ЭПС и улучшением комплайенса пациентов.

### Литература

1. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б. Купирующая терапия атипичными антипсихотиками больных с впервые возникшими психотическими состояниями // Социальная и клиническая психиатрия. - 2011. - Т. 21 №4 — С. 51-57.
2. Фалкай П., Уоброк Т., Либерман Д., Глентой Б., Гаттас В.Ф., Мюллер Г.-Ю. Лечение острого периода шизофрении. Рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по биологическому лечению шизофрении (Обзор) (The World Journal of Biological Psychiatry (Всемирный журнал биологической психиатрии, 2005; 6 (3): 132–191.) // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2011. — №1. — С. 5-20.
3. Bishara D., Taylor D. Asepinapine monotherapy in the acute treatment of both schizophrenia and bipolar I disorder // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment.* — 2009. — Vol. 5. — P. 483–490.
4. Chwieduk C.M., Scott L.C. Asepinapine. A review of its use in the management of mania of adults with bipolar I disorder // *CNS Drugs.* — 2011. — Vol. 26, N 3. — P. 251–267.
5. Citrome L. Asepinapine for schizophrenia and bipolar disorder: a review of the efficacy and safety profile for this newly approved sublingually absorbed second-generation antipsychotic // *Int. J. Clin. Pract.* — 2009. — Vol. 63, №12. — P. 1762–1784.
6. Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge Ch. et al. A Meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* — 2009. — Vol. 166, N 2. — P. 152–163.
7. McIntyre R.S. Pharmacology and efficacy of asepinapine for manic and mixed state in adults with

- bipolar disorder // *Expert Rev. Neurother.* — 2010. — Vol.10, N 5. — P. 645–649.
8. McIntyre R.S. Asenapine: a review of acute and extension phase data in bipolar disorder // *CNS Neurosci. Therapeutics.* — 2011. — Vol.17. — P. 645–648.
  9. Pompili M., Venturini P., Innamorati M. et al. The role of asenapine in the treatment of manic or mixed states associated with bipolar I disorder // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment.* — 2011. — Vol.7. — P. 259–265.
  10. Potkin S.G. Asenapine: a clinical overview // *J. Clin. Psychiatry.* — 2011. — Vol. 72, Suppl. 1. — P. 14–18.
  11. Stoner S.C., Pace H.A. Asenapine: a clinical review of a second generation antipsychotic // *Clin. Ther.* — 2012. — Vol.5. — P. 1023–1040.
  12. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, “Just the facts” 5. Treatment and prevention. Past, present and future // *Schizophr. Res.* — 2010. — Vol. 122. — P. 1–23.
  13. Tarazi F.I., Shahid M. Asenapine maleate: a new drug for the treatment of schizophrenia and bipolar mania // *Drugs of Today.* — 2009. — Vol. 45, N 12. — P. 865–876.
  14. Weber J., McCormack P.L. Asenapine // *CNS Drugs.* — 2009. — Vol. 23, N 9. — P. 781–792.

#### Сведения об авторах

**Петрова Наталия Николаевна** — д.м.н., проф., зав. кафедрой психиатрии и наркологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: petrova\_nn@mail.ru.

**Олейчик Игорь Валентинович** — д.м.н., научный центр психического здоровья РАМН, Москва. E-mail: i.oleichik@mail.ru.

## Анализ полезности затрат применения современных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией

Зырянов С.К.<sup>1</sup>, Белоусов Д.Ю.<sup>2</sup>, Афанасьева Е.В.<sup>2</sup>, Ефремова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва,

<sup>2</sup>ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва

**Резюме.** Цель анализа – сравнить экономическую эффективность и влияние на качество жизни современных атипичных антипсихотиков в терапии больных шизофренией. Для сравнительного анализа были выбраны следующие препараты: кветиапина фумарат, азеналин, палиперидона пальмитат, рисперидон пролонгированного действия. Был проведен анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований, изучавших эффективность и безопасность перечисленных препаратов сравнения при терапии шизофрении. Фармакоэкономический анализ был рассчитан с точки зрения перспективы российской системы здравоохранения.

При анализе данных о средней рыночной стоимости современных атипичных антипсихотиков была использована база данных аналитической компании IMS Health за первое полугодие 2013 г. По Стандартам оказания медицинской помощи были рассчитаны прямые медицинские затраты на лечение больных шизофренией и официальных тарифов. Проведенный модельный фармакоэкономический анализ препаратов сравнения показал, что кветиапина фумарат имеет наименьшую среднюю суточную стоимость, наибольшую стоимость лечения неблагоприятных побочных реакций, наименьшую общую стоимость лечения в год. Наибольшее клиническое значение для утилиты состояния здоровья (QALY) у больных шизофренией имеют течение заболевания и развитие неблагоприятных побочных реакций. Кветиапина фумарат имеет наилучший показатель полезности затрат. Анализ чувствительности подтвердил полученные результаты.

**Ключевые слова:** шизофрения, фармакоэкономика, анализ полезности затрат, кветиапина фумарат, азеналин, палиперидона пальмитат, рисперидон пролонгированного действия.

### Cost-utility analysis of modern atypical antipsychotics in patients with schizophrenia

Zyryanov S.K.<sup>1</sup>, Belousov D.U.<sup>2</sup>, Afanasyeva E.V.<sup>2</sup>, Efremova E.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian National Research Medical University named after NI Pirogov, Moscow

<sup>2</sup> Center of Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Moscow

**Summary.** The aims of this analysis were to compare the economical effectiveness and impact on quality of life the modern atypical antipsychotics in patients with schizophrenia. For comparison were selected the following drugs: quetiapine fumarate, asenapine, paliperidone palmitate, long-acting risperidone. Analysis conducted to compare randomized controlled clinical studies examining the efficacy and safety of these medications. The perspective of this analysis was Russian healthcare system. The average market value costs of modern atypical antipsychotics were calculated from IMS Health database for the first half of 2013. Official standards and tariffs of medical care were used to calculate direct medical costs. Pharmacoeconomic analysis of this model showed that quetiapine fumarate has the lowest average daily cost, the highest cost of treating adverse drug reactions, the lowest total average cost of treatment per year. Sensitivity analysis confirmed these results.

**Key words:** schizophrenia, pharmacoeconomics, cost-utility analysis, quetiapine fumarate, asenapine, paliperidone palmitate, long-acting risperidone.

#### Введение

Шизофрения – это одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений, приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям [59].

Болезнь характеризуется хроническим характером заболевания или течением с частыми обострениями с длительными госпитализациями, нарастающими изменениями личности и высоким уровнем инвалидизации, более высокой частотой соматических сопутствующих заболеваний и

меньшей продолжительностью жизни пациентов, чем в популяции [42, 54].

Распространенность шизофрении составляет около 1% (0,77-0,85%) населения земного шара [56].

Наибольшие показатели болезненности имеют Швеция – 1,7%, Ирландия – 1,2%; Россия – 0,82%, США – 0,72%; наименьшие: Гана, Ботсвана, Тайвань – менее 0,5%. Шизофрения в возрастных группах распределяется следующим образом: в возрасте 25-44 лет – 11%; 18-24 лет – 0,8%; дети до 12 лет – 0,02-0,04%. Соотношение шизофрении у мужчин и женщин проявляется следующим образом: 0,77% – мужчины, 0,82% – женщины [56].

Больные шизофренией занимают почти половину всех стационарных психиатрических коек и составляют 16% от всех психиатрических пациентов [45].

Заболеваемость населения в России с диагнозом шизофрения, шизоаффективные психозы, шизотипическое расстройство, аффективные психозы с неконгруэнтным аффектом бредом, установленным впервые в жизни, составляла в 2010 году 8,4 на 100 тыс. населения (12 тыс. человек). Численность больных, состоящих на учёте в лечебно-профилактических учреждениях, составляла 475,3 тыс. больных (332,6 на 100 тыс. населения) [43].

Около 14% больных не попадают в поле зрения психиатра [56].

Более 60% больных психическими расстройствами трудоспособного возраста являются инвалидами. Около 15% от всех больных с шизофренией трудоспособного возраста, состоящих под диспансерным наблюдением, попадают в группу пациентов с неустойчивой трудовой адаптацией (частая смена мест работы, частые и длительные перерывы в трудовой деятельности с тенденцией к снижению профессионального уровня). Длительность такого этапа у этих больных до момента оформления ими инвалидности колеблется от 3 до 10 и более лет [54]. Безработица больных превышает таковую в общей популяции населения на порядок. Социальная, трудовая и бытовая несостоятельность больных является следствием проявления не только самого заболевания, но и нежелательных эффектов терапии, снижения комплаентности к лечению и стигматизации болезни [38].

Всё это серьёзным бременем ложится на экономику любой страны. Так, социально-экономическое бремя шизофрении в 2009 году в России составило 196,7 млрд. руб. или 0,5% внутреннего валового продукта (ВВП) [45].

90% медицинских прямых затрат составляют расходы, связанные с госпитализацией. Наиболее «ресурсоёмким» является лечение часто госпитализируемых больных (не реже 1 раза в год на протяжении последних 3-5 лет), поэтому необходимо принимать меры для снижения частоты и длительности госпитализаций, что в свою очередь поможет значительно сократить медицинские издержки [45].

Социальные издержки в суммарном бремени шизофрении в 2,6 раз превышают размер прямых медицинских затрат. Основные социальные затраты приходятся на пациентов, признанных инвалидами. В этом случае пациент перестаёт работать, и его родственники в большинстве случаев вынуждены оставить работу, посвятив себя заботе о больном [45].

Доминирование доли социальных издержек в общем бремени шизофрении подчёркивает общественную значимость проблемы и свидетельствует о необходимости повышения эффективности терапии и социальной реабилитации больных [45].

Для снижения бремени шизофрении в краткосрочной перспективе необходим дифференциро-

ванный целевой подход к наиболее затратным категориям пациентов. При этом необходимо использовать комплексный биопсихосоциальный подход к лечению, включающий рациональную фармакотерапию с использованием инновационных лекарственных средств, которые обеспечат приверженность к терапии и восстановление социального функционирования, в сочетании с психотерапией и социальной работой с пациентами [45].

Снижение бремени болезни возможно при реструктуризации психиатрического бюджета за счёт перераспределения средств с госпитального звена на амбулаторный в пользу препаратов с доказанным ресурсосберегающим эффектом в сочетании с психосоциальной работой [45].

Для лечения шизофрении требуется долговременная индивидуальная медикаментозная терапия, которая должна стремиться обеспечить баланс между эффективностью и переносимостью. Низкий комплаенс при лечении шизофрении по-прежнему остаётся в центре внимания многих специалистов. К факторам, которые могут влиять на комплаентность, относятся эффективность проводимой терапии, побочные действия, критичность к заболеванию и режим приёма препаратов [14]. Так, при приёме пероральных антипсихотиков несоблюдение режима приёма препарата встречается примерно в половине случаев [14], а частичное несоблюдение терапевтического режима наблюдается даже чаще [5]. Показано, что более чем у 35% больных в течение первых недель лечения возникают проблемы с соблюдением назначенной терапии, а после двух лет лечения полностью комплаентными остаются только 25% пациентов [26]. Несоблюдение режима лечения увеличивает риск обострений и повторных госпитализаций [17, 25, 35]. Риск повторной госпитализации в течение двух лет достаточно высок и составляет 40-60% [56]. Также некомплаентность приводит к недостаточному ответу на лечение [20], агрессивному поведению [1], суициду [7], часто коррелирует с употреблением наркотических препаратов [2].

Именно поэтому одним из направлений совершенствования медикаментозного лечения шизофрении является поиск более удобных вариантов приёма лекарств. Создание пролонгированных форм медикаментов, которые нужно принимать один раз в сутки, можно вводить внутримышечно 1-2 раза в месяц или сублингвально в виде быстродиспергируемой лекарственной формы, считается положительным фактором для увеличения приверженности пациентов к терапии, а, следовательно, и для результата лечения [46, 55].

В свою очередь, нераспознанный пропуск приёма препарата может приводить к ложному впечатлению о неэффективности терапевтического режима. Препараты пролонгированного действия способствуют увеличению степени приверженности терапии, обеспечивают постоянство концентрации препарата в плазме крови и позволяют уменьшить число рецидивов у пациентов [32].



Появление в начале 60-х годов XX века традиционных нейролептиков в депо-формах позволило улучшить комплаентность, однако эти препараты не оказывали существенного влияния на негативную симптоматику, а экстрапирамидная симптоматика и увеличение уровня пролактина ограничивали их использование. В дальнейшем, после многих лет исследований, появились инъекционные и пероральные атипичные антипсихотики длительного действия. Однако, несмотря на очевидные преимущества над традиционными нейролептиками (лучшей переносимости, в частности, они реже вызывают экстрапирамидные расстройства) приём атипичных антипсихотиков чаще ассоциируется с повышением массы тела и метаболическими побочными эффектами, частота которых варьирует между препаратами.

В настоящее время атипичные антипсихотики рассматриваются как препараты первого выбора в лечении шизофрении, однако их применение в реальной клинической практике ограничивается их относительно высокой стоимостью по сравнению с типичными.

В ходе ряда российских исследований фармакоэкономической эффективности атипичных антипсихотиков, основанных на результатах проспективных, рандомизированных и контролируемых клинических исследований, показано, что применение данного класса препаратов является экономически эффективным, т.к. позволяет не только снизить частоту рецидивов и повторных госпитализаций пациентов с шизофренией, но и в ряде случаев улучшить социальное функционирование таких больных [38-40, 49].

Арсенал используемых в современной клинической практике пролонгированных атипичных антипсихотиков определяет актуальность проблемы выбора оптимального средства для фармакотерапии больных шизофренией. Однако решение этого вопроса представляется сложной задачей.

Внутри группы атипичные антипсихотики различаются между собой по профилю эффективности и безопасности, а также способности влиять на социальное функционирование пациентов [38]. Показатели эффективности, переносимости и простоты применения антипсихотиков существенно влияют на степень приверженности пациента к проводимой терапии, что, в свою очередь, коррелирует с частотой обострений шизофрении и связанных с ними госпитализаций [28].

До сих пор существует лишь несколько убедительных доказательств более высокой фармакоэкономической эффективности при лечении новыми антипсихотиками [38-40, 49].

В последнее время в России регуляторные органы требуют не только подтверждение клинической эффективности и безопасности, но и фармакоэкономической целесообразности применения препаратов. Рациональная и фармакоэкономически эффективная лекарственная терапия шизофрении позволит не только снизить прямые затраты на лечение данного заболевания, но и улучшить значения индикаторных социальных

показателей, таких как качество жизни больных [38].

В связи с этим возникает необходимость восполнения дефицита научной информации в аспекте сравнительных характеристик современных атипичных антипсихотиков, в том числе и клинико-экономических.

### Цель исследования

Целью исследования было сравнить клинико-экономическую эффективность и влияние на качество жизни современных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией.

### Методология исследования

Целевой популяцией анализа являлись пациенты в возрасте старше 18 лет с верифицированным диагнозом шизофрении, находящиеся в стадии ремиссии.

Сравниваемыми терапевтическими альтернативами были современные атипичные антипсихотики. При выборе препаратов сравнения мы ориентировались на:

- современные препараты;
- доказанную клиническую эффективность и безопасность.
- Были отобраны следующие препараты сравнения:
- Сероквель<sup>®</sup> Пролонг (кветиапина фумарат, таблетки пролонгированного действия);
- Сафрис<sup>®</sup> (азенапин);
- Ксеплион (палиперидона пальмитат);
- Рисполепт Конста<sup>®</sup> (рисперидон, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия).

При анализе данных о средней рыночной стоимости современных атипичных антипсихотиков была использована база данных аналитической компании IMS Health за первое полугодие 2013 г. [10].

Был проведён анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований, изучавших эффективность и безопасность перечисленных препаратов сравнения при терапии шизофрении. Нами был проведён анализ литературных источников, посвящённых клиническим и фармакоэкономическим исследованиям по шизофрении в следующих базах данных: PubMed, Current Contents, EMBASE, the Cochrane Database of Systematic Reviews, [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru), [elibrary.ru](http://elibrary.ru). Ключевыми словами для поиска информации были следующие: *pharmacoeconomics, cost-utility, QALY, schizophrenia, PANSS, effectiveness, safety, atypical antipsychotic, relapse, фармакоэкономика, фармакоэкономический анализ, клинико-экономический анализ, шизофрения, атипичные антипсихотики, безопасность, эффективность, обострение, рецидив*.

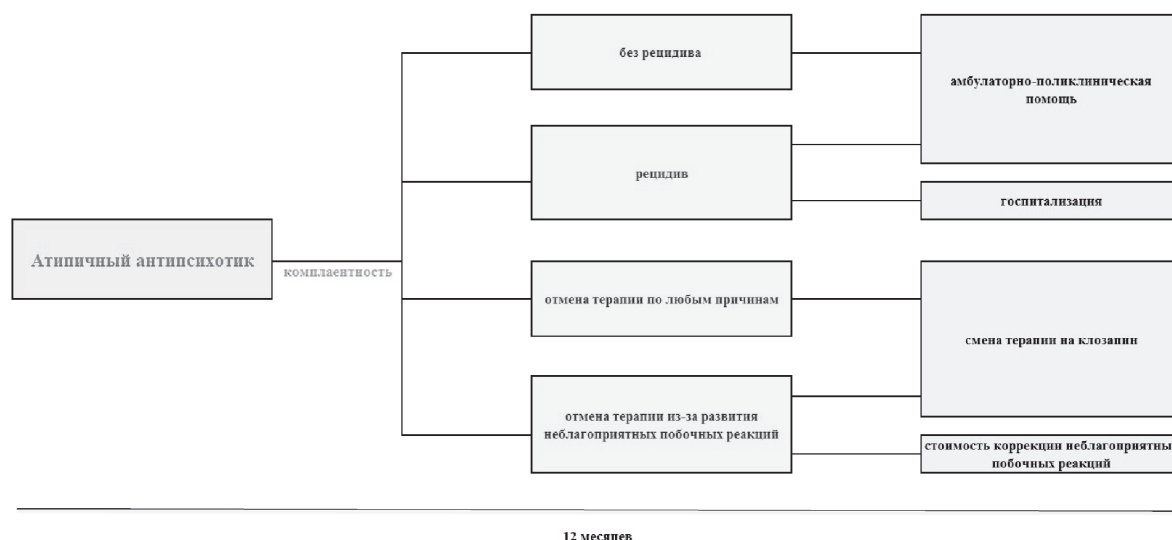


Рис. 1. Схема фармакоэкономического исследования препаратов сравнения

Фармакоэкономический анализ был рассчитан с точки зрения перспектив российской системы здравоохранения.

Временной горизонт моделируемого периода охватывает интервал равный 12 месяцам.

При проведении фармакоэкономического анализа был использован Отраслевой стандарт «Клинико-экономического исследования» [50], который включал моделирование, анализ затрат, полезности затрат (CUA), фармакоэкономической целесообразности и чувствительности полученных результатов.

В фармакоэкономическом анализе было использовано математическое моделирование. Схема фармакоэкономического исследования показана на рис. 1.

Предполагалось, что взрослые пациенты с верифицированным диагнозом шизофрении, находящиеся в стадии ремиссии, начинают долгосрочную терапию одним из изучаемых современных атипичных антипсихотиков. В ходе курса терапии для каждого препарата регистрируется набор параметров клинической эффективности и безопасности.

По Стандартам оказания медицинской помощи [57, 58] были рассчитаны прямые медицинские затраты на лечение больных шизофренией, включающие следующие компоненты:

- стоимость основной фармакотерапии. В качестве цен на препараты сравнения были использованы средние цены за первое полугодие 2013 г. по данным IMS Health;
- стоимость коррекции НПП;
- стоимость амбулаторных визитов и госпитализаций, включая стоимость всех предусмотренных стандартами лечебно-диагностических мероприятий.

Анализ полезности затрат (Cost-Utility Analysis / CUA). Показатель полезности затрат (Cost-Utility

Ratio / CUR) был оценён посредством расчёта индексов QALY (Quality Adjusted Life Years).

Средние значения для утилиты состояния здоровья рассчитывались на основании:

- течения заболевания [4]:
- стабильное течение,
- рецидив без госпитализации,
- рецидив с госпитализацией;
- развития неблагоприятных побочных реакций:
- акатизия [18],
- паркинсонизм [18],
- ортостатическая гипотензия [18],
- седация / сомнолентность [33],
- экстрапирамидная симптоматика [18],
- tardивная дискинезия [18],
- увеличение массы тела  $\square$  7% [18],
- сахарный диабет II типа [16, 37].

Анализ чувствительности (Sensitivity Analysis / SA) полученных результатов был рассчитан чередой изменений таких показателей как:

- среднесуточная доза препаратов сравнения;
- стоимость за 1 мг препаратов сравнения.

Дисконтирование стоимости медицинских услуг, препаратов, исходов заболевания, побочных эффектов терапии и результатов не производилось, т.к. временной горизонт анализа не превышал 12 месяцев [65].

Все расчёты выполнены в рублёвых ценах 2013 года (условный курс руб./\$ США = 30,8 руб. за 1\$ США).

Окончательные данные выражены в показателях CUR.

Все экономические расчёты выполнены в программе MS Excel, 2010, и представлены в виде разработанной математической модели, данные которой доступны и прозрачны для анализа.

### Основные результаты Анализ прямых медицинских затрат

Стоимость препаратов сравнения была рассчитана исходя из средней суточной дозировки, взятой из клинических исследований [8, 12, 15, 29]. Для каждого лекарственного средства по данным о полном объёме тендерных закупок в РФ за 1 полугодие 2013 г. рассчитана средняя цена 1 мг активного вещества [10]. Было выявлено, что наименьшей средней суточной стоимостью обладает Сероквель<sup>®</sup> Пролонг (табл. 1).

**Таблица 1. Расчёт средней суточной дозы препаратов сравнения [8, 10, 12, 15, 29]**

Препарат	Среднесуточная доза, мг	Стоимость среднесуточной дозы, руб.	Источник
Сероквель <sup>®</sup> Пролонг тб. пролонг. дейст. пп/об бл. (кветиапина фумарат)	669,00	253,26	[29]
Сафрис <sup>®</sup> тб. подъязычные бл. (азенапин)	17,60	371,79	[12]
Ксеплион сусп. в/м пролонг дейст. шприц с иглами (палиперидона пальмитат)	2,72*	487,14	[8]
Рисполепт Конста <sup>®</sup> пор д/сусп. в/м пролонг. фл шприц (рисперидон)	1,43*	334,28	[15]

Примечание: \* – среднее количество дней в мес. = 30,4 дня.

Для анализа затрат, понесённых медицинским учреждением при проведении диагностики и лечения заболевания, по Стандартам оказания медицинской помощи больным шизофренией [57] была разработана таблица учёта объёма медицинской помощи пациенту, включавшая данные обо всех элементах лечебно-диагностического процесса, в том числе о продолжительности лечения (койко-день), проведённых лабораторно-инструментальных исследованиях, консультациях специалистов с учётом кратности выполнения услуг, лечения с учётом доз и способов введения препаратов и т.д.

Наложение на данную таблицу тарифов медицинских услуг и стоимости лекарственных препаратов позволило определить реальную стоимость оказанной медицинской помощи у больных шизофренией в период обострения (рецидива) заболевания.

Непрямые медицинские и косвенные немедицинские затраты в данном исследовании не учитывались.

При определении прямых медицинских затрат у пациентов за 1 год была учтена стоимость

стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов лечения.

По Стандарту специализированной медицинской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазы, с резистентностью, интолерантностью к терапии в условиях стационара [57] была рассчитана **общая стоимость госпитализации**, которая составила **152 652 рубля за 60 койко-дней (2 544 рубля в сутки)**. Наибольшие затраты приходятся на койко-дни.

При расчёте цен на услуги были использованы Тарифы на медицинские услуги МГФОМС за 2013 г. [48, 60], а при их отсутствии Прейскурант на платные медицинские услуги ФГБУ «МНИИП» МЗ РФ, г. Москва за 2013 г. [52], Прейскурант на платные медицинские услуги ФГБУ «НЦПЗ» РАМН, г. Москва за 2013 г. [53], Прейскурант Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова на платные медицинские услуги за 2013 г. [51]. Цены на лекарства были взяты из списка ЖНВЛП за 2013 г., включая НДС [41], а при их отсутствии брались оптовые цены из аналитического сайта ФАРМ-индекс за 2013 г. [61].

Расчёт стоимости амбулаторно-поликлинической помощи производили по тарифам МГФОМС за 2013 г. [60], по которым диспансерный приём участкового врача-психиатра составляет 92,28 рублей (табл. 2).

**Таблица 2. Стоимость амбулаторного лечения**

Показатели	Сероквель <sup>®</sup> Пролонг	Сафрис <sup>®</sup>	Ксеплион	Рисполепт Конста <sup>®</sup>
Количество посещений в год, раз	12	12	14*	26**
Стоимость 1 посещения, руб.	92,28р.			
Стоимость посещений в год, руб.	1 107,36р.	1 107,36р.	1 291,92р.	2 399,28р.

Примечания: \* – инъекция 1 раз в месяц; \*\* – инъекция 2 раза в месяц.

Анализ эффективности терапии ставит перед собой задачу поиска показателей эффективности, удовлетворяющих целям данного фармакоэкономического исследования, а также получения данных, характеризующих анализируемые антипсихотики с позиций выбранных показателей эффективности.

Основные конечные точки анализа эффективности атипичных антипсихотиков:

1. первичные конечные точки:
  - а. процент пациентов без рецидива;
  - вторичные конечные точки:
    - а. время до развития 1-го рецидива;
    - б. процент пациентов, у которых была отменена терапия (обрыв терапии) по любым причинам;
    - с. отмена терапии из-за развития неблагоприятных лекарственных реакций;

**Таблица 3. Пациенты, у которых произошёл рецидив, %**

Торговое название	Средняя длительность исследования, дни	Рецидив, %	Вероятность развития в течение 12 мес.	Источник
СероквельО Пролонг	168,00	10,7	0,2323	[29]
Сафрис®	182,00	12,1	0,2425	[12]
Ксеплион	168,00	10,0	0,2171	[8]
Рисполепт Конста®	364,80	15,3	0,1530	[44]

**Таблица 4. Время до развития первого рецидива, дни**

Торговое название	Дни	Источник
СероквельО Пролонг	117,45	[29]
Сафрис®	117,45	Допущение: как у СероквельО Пролонг
Ксеплион	171,00	[6]
Рисполепт Конста®	154,00	[44]

**Таблица 5. Вероятность отмены терапии по любой причине**

Торговое название	Вероятность	Источник
СероквельО Пролонг	0,117	[29]
Сафрис®	0,304	[12]
Ксеплион	0,300	[6]
Рисполепт Конста®	0,243	[44]

**Таблица 6. Вероятность отмены терапии из-за развития неблагоприятных побочных реакций**

Торговое название	Вероятность	Источник
СероквельО Пролонг	0,015	[24]
Сафрис®	0,065	[12]
Ксеплион	0,020	[6]
Рисполепт Конста®	0,025	[44]

**Таблица 7. Вероятность госпитализации или амбулаторно-поликлинического лечения вследствие развития рецидива**

Торговое название	Госпитализация	Амбулаторное лечение	Источник
СероквельО Пролонг	0,000	1,000	[29]
Сафрис®	0,060	0,940	[31]
Ксеплион	0,110	0,890	[13]
Рисполепт Конста®	0,138	0,862	[44]

**Таблица 8. Вероятность приверженности терапии**

Торговое название	Вероятность	Источник
СероквельО Пролонг	0,9475	[24]
Сафрис®	0,9475	Допущение: как у СероквельО Пролонг
Ксеплион	0,8720	[23]
Рисполепт Конста®	0,7570	[44]

d. госпитализация вследствие развития рецидива (обострения) или амбулаторно-поликлиническое лечение;

e. приверженность терапии по данным клинических исследований.

Из отобранных для анализа клинических исследований [6, 8, 12, 24, 29, 31, 44] была выявлена эффективность препаратов сравнения (табл. 3-8).

Также была оценена приверженность (комплаентность) пациентов лечению, данные о которой были взяты из клинических исследований (табл. 8) [23, 24, 44].

Из отобранных для анализа рандомизированных клинических исследований [3, 6, 9, 11, 15, 21, 24, 27] были выявлены неблагоприятные побочные реакции препаратов сравнения и рассчитана стоимость их лечения (табл. 9, 10).

**Таблица 10. Стоимость лечения неблагоприятных побочных реакций на 1 пациента**

Препарат	Затраты, руб.
СероквельО Пролонг	1 053,18р.
Ксеплион	799,41р.
Рисполепт Конста®	760,66р.
Сафрис®	749,30р.

Как видно из табл. 10, наибольшую стоимость лечения НПР имеет СероквельО Пролонг.

Данные исследований показывают, что смена антипсихотической терапии является рутинной практикой. Данный факт обусловлен развитием клинического ухудшения, либо развитием непереносимых побочных эффектов. Неслучайно, в современных клинических исследованиях применения антипсихотиков при длительной терапии одним из основных критериев эффективности является показатель выбывания – произошла отмена терапии, выражающийся в длительности лечения и числе оставшихся на терапии пациентов.

Мы сделали допущение, что если терапия потерпела неудачу (табл. 6), то пациентов переводили на лечение клозапином (отечественным генериком Азалептином) [27], т.к. он является единственным препаратом, показанным для резистентных к предшествующей терапии пациентам. Тактика перевода резистентных пациентов на высокие дозы типичных нейролептиков или «коктейль» из типичных нейролептиков и атипичных антипсихотиков клинически и экономически не оправдана [42].



Таблица 9. Частота развития и стоимость лечения неблагоприятных побочных реакций на 1 пациента

Неблагоприятные побочные реакции	Частота развития			
	СероквельÒ Пролонг	СафрисÒ	Рисполепт КонстаÒ	Ксеплион
Стабильное течение без НПР	0,305	0,350	0,476	0,440
Все случаи НПР	0,695	0,650	0,524	0,560
Серьёзные НПР	0,044	0,060	0,086	0,120
НПР, приведшие к отмене терапии	0,064	0,050	0,013	0,002
Ажитация	0,037	0,090		0,030
Акатизия	0,018	0,050	0,110	0,950
Акне			0,020	
Бессонница	0,075	0,200		0,070
Боль			0,010	
Боль в верхних конечностях			0,020	
Гиперпролактинемия		0,040		0,009
Гиперсаливация			0,010	
Головная боль	0,097	0,080	0,071	0,060
Головокружение	0,014		0,110	0,030
Депрессия				0,030
Диарея	0,017			
Дискомфорт в желудке	0,014			
Диспепсия	0,046		0,060	
Дистония (ятрогенная)		0,040		
Запор	0,064		0,070	
Зубная боль			0,030	
Инфекции				0,190
Кашель			0,020	
Летаргия	0,006			
Лихорадка			0,010	
Мышечная ригидность		0,030		
Назофарингит				0,060
Оральная гипестезия		0,110		
Ортостатическая гипотензия	0,074		0,080	
Паркинсонизм		0,080	0,150	
Периферические отеки			0,030	
Постпрандиальная гликемия	0,087	0,010		
Постуральная гипотензия	0,027			
Рвота	0,034	0,010		
Сахарный диабет 2 типа	0,017	0,035	0,054	0,009
Седация / сонливость	0,124	0,075	0,100	
Снижение ДАД	0,014			
Снижение массы тела			0,010	
Снижение САД	0,011			
Сухость во рту	0,121		0,070	
Тардивная дискинезия	0,002			0,003
Тахикардия	0,029			0,010
Тошнота	0,055		0,040	
Тревога		0,050		
Тремор			0,065	0,082
Увеличение массы тела > 7%	0,137	0,050	0,087	0,060
Увеличение ЧСС	0,036			
Усиление психотических симптомов		0,030		0,060
Усталость	0,029			
Экстрапирамидальные симптомы	0,075			0,060

Таблица 11. Стоимость лечения после отмены предшествующей терапии в год на одного пациента

Показатели	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Вероятность отмены 1-й линии терапии	0,117	0,304	0,300	0,243
Длительность 1-й линии терапии замены, дни	247,55	247,55	194,00	211,00
Клозапин, руб./год в качестве 2-й линии терапии	868,90 р.	2 257,66р.	1 746,00 р.	1 538,19 р.
Анализ крови, раз/год	22,1	22,1	20,2	20,8
Анализ крови, руб./год	7 533,94 р.	7 533,94 р.	6 881,70 р.	7 088,76 р.
Вероятность неэффективности клозапина в качестве терапии 2-й линии *	0,379			
Частота госпитализации на клозапине *	0,052			
Стоимость госпитализации при переключении, руб.	7 937,89 р.			
Всего за год, руб.	15 801,15 р.	16 327,48р.	15 481,33р.	15 609,63р.

Примечание: \* – взято из исследования CATIE [22].

Таблица 12. Стоимость терапии неблагоприятных побочных реакций при переключении на клозапин

Неблагоприятные побочные реакции	Частота	На 1 чел.
увеличение массы тела <sup>3</sup> 7% *	0,0273	2,93р.
сахарный диабет 2 типа **	0,0157	176,03р.
Всего за год, руб.		178,95р.

Примечания: \* – взято из исследования CATIE [22];  
\*\* – Leslie D.L., 2004 [19].

Таблица 13. Общая стоимость смены терапии на клозапин

Препарат	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
ИТОГО, руб.	15 980,10р.	16 506,44р.	15 660,28р.	15 788,58р.

Таблица 14. Стоимость лечения шизофрении препаратами сравнения в год на одного пациента

Показатели	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Стоимость препаратов сравнения				
Ср. стоимость в сутки на 1 больного, руб.	253,26р.	371,79р.	487,14р.	334,28р.
Время до развития 1-го рецидива, дни	117,45	117,45 *	171,00	154,00
Вероятность приверженности терапии	0,9475	0,9475 *	0,8720	0,7570
Итого до развития 1-го рецидива:	28 183,82р.	41 374,30р.	72 638,18р.	38 969,56р.
Вероятность отмены терапии	0,117	0,304	0,300	0,243
Продолжили терапию после рецидива	0,883	0,696	0,700	0,757
Длительность назначения препаратов после рецидива, дни	246,55	246,55	193,00	210,00
Итого после развития 1-го рецидива:	55 135,75р.	63 798,82р.	65 812,40р.	53 140,31р.
Всего за 12 мес., руб.	83 319,57р.	105 173,12р.	138 450,58р.	92 109,88р.
Стоимость стационарного лечения				
Круглосуточный стационар, руб./сут.	2 544,20р.			
Круглосуточный стационар, дни	60			
Вероятность госпитализации после развития рецидива	0,000	0,060	0,110	0,138
Итого стоимость в круглосуточном стационаре, руб.	- р.	9 159,11р.	16 791,70р.	21 065,95р.
Всего за 12 мес., руб.	- р.	9 159,11р.	16 791,70р.	21 065,95р.
Стоимость амбулаторно-поликлинической помощи				
Приём врача-психиатра участкового диспансерный, амбулаторный	92,28р.			
Количество посещений в год, раз	12	12	14	26
Вероятность амбулаторно-поликлинического лечения после развития рецидива	1,000	0,940	0,890	0,862
Всего за 12 мес., руб.	1 107,36р.	1 040,92р.	1 149,81р.	2 068,18р.
Стоимость терапии НПП				
Всего за 12 мес., руб.	1 053,18р.	749,30р.	799,41р.	760,66р.
Стоимость переключения из-за отмены терапии, развития НПП или других причин				
Всего за 12 мес., руб.	15 980,10р.	16 506,44р.	15 660,28р.	15 788,58р.

Примечания: \* – допущение: как и у Сероквеля<sup>О</sup> Пролонг; НПП – неблагоприятные побочные реакции.

**Таблица 15. Общая годовая стоимость лечения больных шизофренией препаратами сравнения, включая переключение на клозапин**

Затраты	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Стоимость препаратов сравнения	83 319,57р.	105 173,12р.	138 450,58р.	92 109,88р.
Стоимость лечения в стационаре	- р.	9 159,11р.	16 791,70р.	21 065,95р.
Стоимость амбулаторно-поликлинической помощи	1 107,36р.	1 040,92р.	985,55р.	2 068,18р.
Стоимость терапии НПР	1 053,18р.	749,30р.	799,41р.	760,66р.
Стоимость переключения из-за отмены терапии, развития НПР или других причин	15 980,10р.	16 506,44р.	15 660,28р.	15 788,58р.
ВСЕГО за 12 мес., руб.	101 460,21р.	132 628,88р.	172 687,53р.	131 793,25р.

**Примечание:** НПР – неблагоприятные побочные реакции.

Средняя суточная доза клозапина взята из Стандартов помощи больным шизофренией [57], которая составляет 300 мг/сут (стоимость 30 руб./сут) [61].

У клозапина существует риск развития нейтропении и агранулоцитоза, поэтому необходимо постоянно проводить анализы крови: до начала лечения и затем в период лечения необходимо регулярно определять число лейкоцитов и, желательнее, абсолютное число нейтрофилов (еженедельно на протяжении первых 18 недель, в дальнейшем не реже 1 раза в месяц на протяжении всего курса и спустя 1 месяц после окончания лечения). Стоимость анализа крови составляет 341,04 руб. [60].

Стоимость лечения клозапином при переключении после отмены предшествующей терапии показана в табл. 11.

Кроме того, применение клозапина ведёт к развитию ряда побочных эффектов, частота и стоимость некоторых из них показана в табл. 12.

Общая стоимость смены терапии на клозапин представлена в табл. 13. Наибольшими затратами характеризуется предшествующая терапия препаратом Сафрис<sup>®</sup>.

Используя полученные данные (табл. 1-13) мы рассчитали стоимость лечения шизофрении исследуемыми препаратами в год на 1 пациента (табл. 14).

Общая годовая стоимость лечения препаратами сравнения, включая переключение на клозапин, показана в табл. 15 – наименьшая у СероквельО Пролонг.

#### Анализ полезности затрат

Фармакоэкономический анализ альтернативных терапевтических вмешательств у больных шизофренией на основе оценки качества жизни и/или связанной с ней полезности позволяет оценить одновременное влияние ряда взаимосвязанных факторов, влияющих на результат терапии: купирующий и профилактический (противорецидивный) эффекты;

неблагоприятные побочные реакции;

субъективная удовлетворённость терапией и приверженность к ней пациента [30, 42].

Так как у сравниваемых стратегий лечения шизофрении разные показатели качества жизни был проведён анализ показателя полезности за-

трат (cost-utility ratio – CUR) для каждого препарата сравнения. Величину полезности определяли с помощью индекса связанного со здоровьем качества жизни (HRQoL – health-related quality of life) – общая мера, направленная на отображение социальных, психологических и физических функций. Наилучшей стратегией считалась та, у которой был наименьший показатель CUR, рассчитанный по следующей формуле:

$$CUR = DC \div Ut, \text{ где}$$

DC – прямые медицинские затраты на лечение 1 больного;

Ut – показатель полезности или утилитарности, выраженный в QALY;

QALY – годы качественной сохранённой жизни – Quality Adjusted Life Years.

Индексы QALY для разных состояний здоровья больных шизофренией показаны в табл. 16 [4, 16, 18, 33, 37].

**Таблица 16. Индексы QALY для разных состояний здоровья больных шизофренией [4, 16, 18, 33, 37]**

Показатели	Значения
Течение заболевания	
Стабильное течение без НПР	0,919
Рецидив без госпитализации	0,762
Рецидив с госпитализацией	0,604
Неблагоприятные побочные реакции	
Акатизия	0,898
Паркинсонизм	0,888
Ортостатическая гипотензия	0,912
Седация / сомнолентность	0,905
Экстрапирамидная симптоматика	0,888
Тардивная дискинезия	0,857
Увеличение массы тела <sup>3</sup> 7%	0,959
Сахарный диабет II типа	0,810

Индексы QALY, рассчитанные на основании частоты развития неблагоприятных побочных реакций у препаратов сравнения (табл. 9, 16) и умноженные на значения QALY для разных состояний здоровья больных шизофренией, показаны в табл. 17.

**Таблица 17. Индексы QALY, рассчитанные на основании частоты развития неблагоприятных побочных реакций**

Неблагоприятная побочная реакция	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Акатизия	0,016	0,045	0,853	0,099
Седация / сомнолентность	0,112	0,067	1,000 *	0,091
Экстрапирамидная симптоматика	0,067	0,133	0,053	1,000 *
Тардивная дискинезия	0,002	1,000 *	0,002	1,000 *
Увеличение массы тела <sup>3</sup> 7%	0,131	0,048	0,058	0,083
Сахарный диабет II типа	0,064	0,028	0,007	0,043
Паркинсонизм	1,000 *	0,071	0,073	0,133
Ортостатическая гипотензия	0,067	1,000 *	1,000 *	0,073
QALYНПР	0,182	0,299	0,381	0,315

Примечание: \* – НПР не было, соответственно индекс принят за 1.

**Таблица 18. Индексы QALY, рассчитанные на основании течения заболевания**

Течение	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Стабильное течение без НПР	0,280	0,322	0,404	0,437
Рецидив без госпитализации	0,762	0,716	0,678	0,656
Рецидив с госпитализацией	1,000 *	0,036	0,066	0,521
QALYтечение	0,681	0,358	0,383	0,538

Примечания: НПР – неблагоприятные побочные реакции; \* – госпитализаций не было, соответственно индекс принят за 1.

**Таблица 19. Средние индексы QALY**

Показатель	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
QALYсреднее	0,431	0,328	0,382	0,427

**Таблица 20. Расчёт показателя полезности затрат (CUR) у препаратов сравнения**

Показатели	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Стоимость терапии в год, руб.	101 460,21р.	132 628,88р.	172 851,78р.	131 793,25р.
QALYсреднее	0,431	0,328	0,382	0,427
CURсреднее	235 135,76р.	403 799,27р.	452 721,64р.	308 850,25р.

Наивысший показатель QALY<sub>НПР</sub> у Ксеплиона, наименьший у препарата СероквельО Пролонг (табл. 17).

Индексы QALY, рассчитанные на основании течения заболевания у препаратов сравнения (табл. 9, 16) – вероятности, умноженные на значения QALY для разных состояний здоровья больных шизофренией (табл. 16). Наилучший показатель QALY<sub>течение</sub> у СероквельО Пролонг (табл. 18).

Средний QALY при терапии препаратами сравнения показаны в табл. 19.

Наивысший средний QALY у препарата СероквельО Пролонг.

Результаты расчётов показателей CUR с учётом средних индексов QALY (табл. 19) показывают, что применение препарата СероквельО Пролонг является более предпочтительным с точки зрения качества жизни пациентов, чем препараты сравнения (табл. 20).

#### Оценка фармакоэкономической целесообразности

Для определения экономической целесообразности применения сравниваемых стратегий

лечения шизофрении был использован установленный «порог готовности общества платить» (wtP – willingness to pay ratio) [критерий фармакоэкономической целесообразности – cost-effectiveness threshold], рассчитанный как размер трёхкратного ВВП на душу населения РФ, который в 2012 г. составлял: 62 356,9 млрд. руб. ÷ 143 056,4 тыс. человек = 435 890 руб./чел./год × 3 = 1 307 670 руб. [34, 47, 62, 63]. Применительно к данному фармакоэкономическому анализу wtP отражает ту сумму, которую общество готово потратить на достижение терапевтического эффекта от применения современных атипичных антипсихотиков, т.е. является экономически приемлемым в рамках системы лекарственного возмещения в РФ.

Оценка экономической целесообразности заключается в расчёте «чистой денежной выгоды» (NMB – Net Monetary Benefit). «Чистая денежная выгода» представляющая собой разность между произведением эффективности на порог «готовности общества платить» и суммой затрат на терапию шизофрении, рассчитывается для каждой из сравниваемых схем терапии. Для расчётов используется следующая формула:



$NMB = Ef \times wtP - C$ , где:

$NMB$  – чистая денежная выгода (*net monetary benefit*);

$Ef$  – эффективность, выраженная в  $QALY$ ;

$wtP$  – уровень порога «готовности общества платить» (*willingness to pay ratio*);  
 $C$  – затраты на лечение шизофрении в год препаратами сравнения.

$NBM > 0$  руб. указывает на то, что терапия фармакоэкономически целесообразна, и чем выше  $NBM$ , тем выше экономическая эффективность (табл. 21).

#### Анализ чувствительности полученных результатов

На заключительном этапе фармакоэкономического исследования был проведён анализ чувствительности (*Sensitivity Analysis / SA*) математической модели к колебаниям значений ключевых исходных параметров [64]:

среднесуточной дозе препаратов сравнения (дозы брались из рекомендованных  $DDD$  ВОЗ [41]) – оценка чувствительности к среднесуточной дозе препаратов показателей  $CUR$ ;

качеству жизни (уравнивание уменьшения индекса  $QALY$  до 0,3 у каждого препарата сравнения) – оценка влияния на показатель  $CUR$ ;

средней стоимости 1 мг препаратов сравнения (пошаговое изменение стоимости на  $\pm 25\%$ , с размером шага в 5%) – оценка влияния на показатели  $CUR$ .

Результаты анализов чувствительности исходных параметров модели показаны в табл. 22-24.

Результаты анализа чувствительности изменений среднесуточной дозы препаратов сравнения показали, что если брать в расчёт показатель  $DDD$  ВОЗ [36] по дозе мг/сут, то препарат СероквельО Пролонг имеет наилучшие показатели  $CUR$  среднее (табл. 22).

Результаты анализа чувствительности изменений средней стоимости 1 мг препаратов сравнения (пошаговое изменение  $\pm 25\%$ ) показаны в табл. 23.

Результаты влияния снижения стоимости 1 мг препаратов сравнения на показатель  $CUR$  среднее показаны в табл. 23:

- при уменьшении стоимости СафрисаО на 25% и увеличении стоимости СероквеляО Пролонг на 25% показатель  $CUR$  среднее всё равно наилучший у СероквеляО Пролонг;
- при уменьшении стоимости Ксеплиона на 25% и увеличении стоимости СероквеляО Пролонг на 25% показатель  $CUR$  среднее всё равно наилучший у СероквеляО Пролонг;
- при уменьшении стоимости Рисполепта КонстаО на 15% и увеличении стоимости СероквеляО Пролонг на 25% показатель  $CUR$  среднее сравнивается с СероквелемО Пролонг.

Таким образом, анализы чувствительности подтвердили полученные результаты фармакоэкономического анализа полезности затрат – СероквельО Пролонг имеет наиболее предпочтительные показатели  $CUR$ .

**Таблица 21. Оценка фармакоэкономической целесообразности препаратов сравнения**

Показатели	СероквельО Пролонг	Сафрис®	Ксеплион	Рисполепт Конста®
Эффективность, выраженная в $QALY$ среднее	0,431	0,328	0,382	0,427
$wtP$ , руб., 2012 г.	1 307 670р.			
Стоимость лечения, руб.	101 460,21р.	132 628,88р.	172 851,78р.	131 793,25р.
$NBM$	462 794,55р.	296 878,60р.	326 424,31р.	426 218,53р.

**Таблица 22. Анализ чувствительности: изменение среднесуточной дозы препаратов сравнения**

Препарат	Доза была, мг/сут	Изменения ср. сут. дозы, мг*	$CUR$ среднее, руб.
СероквельО Пролонг	669,00	400	157 493,86р.
СафрисО	17,60	20	447 463,99р.
Ксеплион	2,76	2,5	422 941,22р.
Рисполепт КонстаО	1,15	2,7	501 229,28р.

**Примечание:** \* – Рекомендованные  $DDD$  дозы WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [36].

**Таблица 23. Анализ чувствительности: изменение средней стоимости 1 мг препаратов – влияние на показатель  $CUR$  среднее**

%	СероквельО Пролонг	%	СафрисО	Ксеплион	Рисполепт КонстаО
+25	286 874р.	-5	388 421р.	435 011р.	298 572р.
+20	276 672р.	-10	374 627р.	419 319р.	289 224р.
+15	266 471р.	-15	362 046р.	404 984р.	280 697р.
+10	256 269р.	-20	350 374р.	391 846р.	272 879р.
+5	246 068р.	-25	339 764р.	379 762р.	265 679р.

**Основные выводы**

Проведённый модельный фармакоэкономический анализ препаратов сравнения (Сероквель<sup>□</sup> Пролонг, Сафрис<sup>□</sup>, Ксеплион, Рисполепт<sup>□</sup> Конста) показал:

наименьшую среднюю суточную стоимость имеет Сероквель<sup>□</sup> Пролонг;

наибольшую стоимость лечения неблагоприятных побочных реакций (НПР) имеет препарат Сероквель<sup>□</sup> Пролонг;

наименьшая общая стоимость лечения в год, включая переключение на клозапин, у Сероквеля<sup>□</sup> Пролонг.

Наибольшее клиническое значение для утилиты состояния здоровья (QALY) у больных шизофренией имеют:

течение заболевания (стабильное без НПР, рецидив без госпитализации, рецидив с госпитализацией) и развитие НПР (акатизия, паркинсонизм, ортостатическая гипотензия, седация / сомнолентность, экстрапирамидная симптоматика, тардивная дискинезия, увеличение массы тела  $\square$  7%, сахарный диабет II типа);

наивысший средний индекс QALY у препарата Сероквель<sup>□</sup> Пролонг;

препарат Сероквель<sup>□</sup> Пролонг имеет наилучший показатель полезности затрат (CUR) с учётом средних индексов QALY.

Анализы фармакоэкономической целесообразности и чувствительности подтвердили полученные результаты клинико-экономического исследования.

**Ограничения исследования**

Проведённый нами фармакоэкономический анализ имеет ряд ограничений:

отсутствие прямых сравнительных рандомизированных контролируемых клинических исследований препаратов сравнения затрудняет интерпретацию полученных результатов;

краткосрочность клинических исследований не позволяет определить долгосрочное влияние фармакотерапии на течение заболевания.

**Конфликт интересов**

Данный фармакоэкономический анализ выполнен при поддержке фармацевтической компанией «АстраЗенека», однако, это не оказало влияния на результаты данного исследования.

**Литература**

1. Alia-Klein N. et al. Insight into illness and adherence to psychotropic medications are separately associated with violence severity in a forensic sample. *Aggress Behav.* – 2007. – V. 33 (1). – P. 86–96.
2. Ascher-Svanum H. et al. Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *J Clin Psychiatry.* – 2006. – V. 67 (3). – P. 453–460.
3. Barszcz Z., Mucha S., Rabe-Jabłońska J. The assessment of the mental state of patients during simultaneous treatment with psychotropic drugs, antipsychotics included, and bromocriptine // *Psychiatr. Pol.* — 2008. — Vol. 42, N 4. — P. 595–607.
4. Briggs A., Wild D., Lees M., et al. Impact of schizophrenia and schizophrenia treatment-related adverse events on quality of life: direct utility elicitation. *Health Qual Life Outcomes.* — 2008. — V.6. — P.105.
5. Eaddy M.A., Locklear G. Assessment of compliance with antipsychotic treatment and resource utilization in a Medicaid population. *Clin Ther.* – 2005. – V. 27 (2). – P. 263–272.
6. Gopal S., Vijapurkar U., Lim P., Morozova M., Eerdeken M., Hough D. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. *Psychopharmacol* 2011 25: 685 [http://jop.sagepub.com/content/25/5/685].
7. Herings R.M., Erkens J.A. Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* — 2003. – V. 12 (5). –P. 423–424.
8. Hough D., Gopal S., Vijapurkar U., Lim P., Morozova M., Eerdeken M. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Schizophrenia Research* 116 (2010) 107–117.
9. <http://www.drugs.com/pro/risperdal-consta.html>.
10. IMS Health, 2013 г., <http://www.imshealth.com>.
11. Kane J.M. et al. Efficacy and safety of asenapine in a placebo- and haloperidol-controlled trial in patients with acute exacerbation of schizophrenia. // *Journal of Clinical Psychopharmacology.* – 2010. — Vol. 30, N 2.- P.106–115.
12. Kane J.M., Mackle M., Snow Adami L. et al. A randomized placebo-controlled trial of asenapine for the prevention of relapse of schizophrenia after long-term treatment // *J. Clin. Psychiatry.* — 2011. — Vol. 72, N 3. — P. 349–355. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/a-randomized-placebo-controlled-trial-of-asenapine-for-the-prevention-of-relapse-of-schizophrenia-after-long-term-treatment> (дата обращения: 20.09.2013).
13. Kozma C. et al. Changes in schizophrenia-related hospitalization and ER use among patients receiving paliperidone palmitate: results from a clinical trial with a 52-week open-label extension (OLE). *Curr Med Res Opin.* – 2011. – V. 27. – P.1603–1611.
14. Lacro J.P. et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – V. 63 (10). – P. 892–909.
15. Lambert T., Emmerson B., Hustig H., Ressler S., Jacobs A., Butcher B. for the e-STAR Research Group.

- Long acting risperidone in Australian patients with chronic schizophrenia: 24-month data from e-STAR database. *BMC Psychiatry* 2012, 12:25, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/12/25>.
16. Landy J., Stein J., Brown M.M., et al. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes mellitus. *Med Sci Monit* 2002;8:CR543-8.
  17. Law M.R. et al. A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (1): 47-53.
  18. Lenert L., Sturley A., Rapaport M., et al. Public preferences for health states with schizophrenia and a mapping function to estimate utilities from positive and negative symptom scale scores. *Schizophr Res.* – 2004. – V.71. – P.155-165.
  19. Leslie D.L., Rosenheck R.A. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotic medications. *Am J Psychiatry.* – 2004. – V.161(9). – P.1709-1711.
  20. Lindenmayer J.P. et al. Medication nonadherence and treatment outcome in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder with suboptimal prior response. — *J Clin Psychiatry.* – 2009. – V. 70 (7). – P. 990-996.
  21. Macfadden W., DeSouza C., Crivera C., Kozma C.M., Dirani R.D., Mao L., Rodriguez S.C. Assessment of effectiveness measures in patients with schizophrenia initiated on risperidone longacting therapy: the SOURCE study results. *BMC Psychiatry/* — 2011. – V. 11. – P.167.
  22. McEvoy J.P., Lieberman J.A., Stroup T.S., et al; CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry.* –2006. –V.163(4). – P.600-610.
  23. Mehnert A., Diels J. Impact of administration interval on treatment retention with long-acting antipsychotics in schizophrenia. Presented at the Tenth Workshop on Costs and Assessment in Psychiatry — Mental Health Policy and Economics. – 2011. — Venice, Italy.
  24. Meulien D., Huizar K., Brecher M. Safety and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: pooled data from randomised, double-blind, placebo-controlled studies. // *Hum. Psychopharmacol Clin Exp.* – 2010. – V. 25. – P. 103-115.
  25. Morken G., Widen J.H., Grawe R.W. Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia. *BMC Psychiatry.* – 2008. — N. 8. — P. 32.
  26. Nasrallah H.A. The case for long-acting antipsychotic agents in the postCATIE era // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2007. — Vol. 115, N 4. — P. 260-267.
  27. National Institute of Clinical Excellence. CG82 Schizophrenia: full guideline (2010). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11786/43607/43607.pdf>.
  28. Perkins D.O. Adherence in Schizophrenia. *Psychiatry: a clinical up-date.* – 2008. — Issue 4 of 4.
  29. Peuskens J. et al. Prevention of schizophrenia relapse with extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients. *Psychiatry (Edgemont).* – 2007. – V.4(11). – P.34-50.
  30. Peuskens J. Clinical effectiveness in adults with chronic schizophrenia // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2004. — Vol. 14. — P. S453-S459.
  31. Schloemaker J., Stet L., Vrijland D., Naber D., Panagides J., Emsley R. Long-term efficacy and safety of asenapine or olanzapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an extension study // *Pharmacopsychiatry.* -2012. — Vol. 45. — P. 196-203.
  32. Schooler N.R. Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* – 2003. – V. 64 (Suppl. 16).- P.14-17.
  33. Siddique R., Markowitz J., Engelhart L. Impact of atypical antipsychotic drug sedation on quality of life. Atlanta, Georgia: American Psychiatric Association, 2005.
  34. Suhrcke M., McKee M., Rocco L. Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения Инвестиции в здоровье: ключевое условие успешного экономического развития Восточной Европы и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. — 2008. – 274 с.
  35. Weiden P.J. et al. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv.* – 2004. – V. 55 (8). – P. 886-891.
  36. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=N05A](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05A).
  37. Zhou H., Isaman D.J.M., Messinger S., et al. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. *Diabetes Care.* – 2005. – V.28. – P.2856-2863.
  38. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Омеляновский В.В., Бекетов А.С., Бойко Е.А. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией. — *Психиатрия и фармакотерапия.* – 2007. — Том 9, №4.
  39. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Мультифакторный клинко-экономический анализ эффективности применения современных атипичных антипсихотиков у больных с шизофренией // *Качественная клиническая практика.* — 2011 г. — №1. — С. 51-57.
  40. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю., Леонова М.В., Омеляновский В.В. Модельный анализ «стоимости-эффективности» современных пероральных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией в России. *Психиатрия и психофармакотерапия.* -2008. — №1. — С. 44-51.
  41. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включённые в перечень жизнен-



- но необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 19.08.2013).
42. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. - Москва, «Медпрактика-М» — 2003.
  43. Здоровоохранение в России. 2011. Статистический сборник. М., Росстат, 2011, 326 страниц. [http://www.gks.ru/bgd/regl/b11\\_34/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_34/Main.htm).
  44. Любов Е.Б. Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении Рисполептом Конста в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов Российской когорты международного исследования e-STAR). Социальная и клиническая психиатрия — том XXI, выпуск 3, 2011 г.
  45. Любов Е.Б., Ястребов В.С., Шевченко Л.С., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю., Былим И.А., Гажа А.К., Доронин В.В., Косов А.М., Петухова Ю.Л., Фадеев П.Н. Экономическое бремя шизофрении в России// Социальная и клиническая психиатрия. — 2012 г. — Т. 22, №3. — С. 36-42.
  46. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 10. — С. 6.
  47. О производстве и использовании валового внутреннего продукта (ВВП) за 2011 год. Федеральная служба государственной статистики, 2013 г. <http://www.gks.ru>.
  48. О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов. Правительство Москвы. Постановление от 25 декабря 2012 г. N 799-ПП.
  49. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Иващенко О.И., Хайлов П.М., Цфасман Ф.М., Зорин Н.А. Оценка клинико-экономической эффективности лечения шизофрении атипичными антипсихотиками пролонгированного действия в инъекционной форме с учётом приверженности пациентов к терапии. // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. №3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-kliniko-ekonomicheskoy-effektivnosti-lecheniya-shizofrenii-atipichnymi-antipsihotikami-prolongirovannogo-deystviya-v> (дата обращения: 20.09.2013).
  50. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001-2002.
  51. Прейскурант Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова на платные медицинские услуги с 01.01.2013 г.
  52. Прейскурант на платные медицинские услуги ФГБУ «МНИИП» МЗ РФ, г. Москва, от 29.04.2013 г. [http://www.mniip.org/patient/price\\_mniip\\_2013-06-16\\_KDO.pdf](http://www.mniip.org/patient/price_mniip_2013-06-16_KDO.pdf).
  53. Прейскурант на платные медицинские услуги ФГБУ «НЦПЗ» РАМН, г. Москва <http://www.psychiatry.ru/stat/22>.
  54. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство. Под ред. Краснова В.Н, Гуровича И.Я., Мосолова С.Н., Шмуклера А.Б. Медпрактика-М, Москва, 2007.
  55. Резолюция Межрегиональной конференции по проблемам приверженности терапии больных шизофренией: Новые подходы к лечению и реабилитации больных шизофренией. Казань, 2011. Электронный доступ [http://www.rmj.ru/news\\_339](http://www.rmj.ru/news_339).
  56. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П., Парфенов Ю.А. Анализ результатов поддерживающей терапии шизофрении//Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2013. — № 1. — С. 101-113.
  57. Стандарт специализированной медицинской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазы, с резистентностью, интолерантностью к терапии, 2013 г.
  58. Стандарт специализированной медицинской помощи при шизофрении, подострой фазе в условиях дневного стационара, 2013 г.
  59. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава. Под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера, Москва, 2006 г.
  60. Тарифы на медицинские услуги, введённые в действие с 01.05.2013, утверждённые приказом МГФОМС от 30.04.2013 № 60.
  61. ФАРМ-индекс <http://www.pharminindex.ru>, от 12.08.2013 г.
  62. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Сборник материалов Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий - ФармМедОбращение-2008», г. Москва. — 2008.
  63. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога общества платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ // Фармакоэкономика. — 2011.- Том 4. — С. 7-12.
  64. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. — 2010. — Том 3, №4. — С. 8-12.
  65. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. — 2009. — №4. — С.10-13.



**Сведения об авторах**

**Зырянов Сергей Кенсаринович** – д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва. E-mail: [serguei\\_kensarin@hotmail.com](mailto:serguei_kensarin@hotmail.com)

**Белоусов Дмитрий Юрьевич** – генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва; научный редактор журнала «Качественная клиническая практика»; выпускающий редактор журнала «Фармакокинетика и Фармакодинамика»; зам. главного редактора журнала «Клиническая фармация». E-mail: [clinvest@mail.ru](mailto:clinvest@mail.ru)

**Афанасьева Елена Владимировна** – фармакоэкономист, ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва. E-mail: [eva88@list.ru](mailto:eva88@list.ru)

**Ефремова Екатерина Александровна** – фармакоэкономист, ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва. E-mail: [katefremova@gmail.com](mailto:katefremova@gmail.com)

## Отношение родственников психически больных к психофармакотерапии и проблема комплаенса

Н.В. Семенова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** Представлены результаты проведенного исследования отношения к психофармакотерапии у родственников пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар. Выявлено, что у половины респондентов определяется поддерживающий тип отношения, а у 43% отсутствует четкое отношение к лечению, и с этой группой необходимо проводить психообразовательную и психотерапевтическую работу.

**Ключевые слова:** лечение психических расстройств, комплаенс, отношение родственников к психофармакотерапии.

### Attitude of the relatives of the patients with mental disorders to psychopharmacotherapy and the problem of compliance

N.V. Semenova

V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg

**Summary.** There are results of the study of the type of attitude toward psychopharmacotherapy in relatives of the patients hospitalized in a psychiatric hospital. Revealed that there is a supporting type of relationship in a half of respondents, and 43% don't have clear relation to the treatment, and that group needs should be included in psychoeducational and psychotherapeutic work.

**Keywords:** treatment of mental disorders, compliance, relatives' attitude of psychopharmacotherapy.

Вопросам эффективности фармакотерапии при лечении психических расстройств в последнее время уделяется повышенное внимание. Основной задачей врача становится снятие болезненных симптомов и купирование обострения, а длительная медикаментозная терапия, позволяющая добиваться стабилизации состояния, профилактики рецидивов и оптимального социального функционирования пациента [4]. Немаловажную роль в решении этих вопросов играет комплаенс, или «согласие пациента следовать рекомендациям врача» [2].

Среди множества факторов, влияющих на комплаенс, рассматривается и отношение родственников к назначенной пациенту психофармакотерапии. Известно, что семья может оказывать различное влияние на отношение больного к лечению. При благоприятных вариантах близкие родственники оказывают пациенту финансовую, социальную и психологическую поддержку, настаивая пациента следовать предписаниям врача. В других случаях семья прямо или косвенно может препятствовать лечению, формируя у пациента негативное отношение к лекарствам и к психиатрической помощи в целом.

В исследовании Ю. И. Аблахатова [1] было показано, что у больных шизофренией эффективность проводимой психофармакотерапии не только зависит от непосредственного химического действия препарата, но в значительной степени обуславливается целым рядом факторов, характеризующих плацебо-реактивность больного. Автор подчеркивает, что высокая распространенность отрицательных плацебо-реакторов и микст пла-

цебо-реакторов (в числе которых может быть и влияние микросоциального окружения) среди пациентов с психическими расстройствами требует от врача специальных усилий для установления терапевтического комплаенса.

Н.Б. Лутова и О.В. Макаревич [3] показали, что различные факторы, формирующие комплаентность больного, обнаруживают высокую степень корреляции с типом семейного отношения к лечению. Авторы подчеркивают, что, не имея реальных знаний, семья формирует искаженное представление о заболевании и о возможностях терапии, иногда переоценивая возможности медикаментозного лечения, а иногда обесценивая его. С целью изучения и анализа этой проблемы была разработана специальная методика – «Структурированное интервью для родственников психически больных» [5].

С помощью этой методики были обследовано 165 человек – родственников 165 больных, находящихся на стационарном лечении в Дружносельской психиатрической больнице Ленинградской области. Среди опрошенных было 133 женщины (80,6%) и 32 мужчины (19,4%), средний возраст –  $56 \pm 5$  лет. Из них 119 человек (72,1%) – родители пациентов, 39 человек (23,7%) – супруг или супруга, 3 человека (1,8%) – сыновья или дочери и 4 человека (2,4%) – другие родственники.

Используемая методика предполагает выделение 4 типов отношения членов семьи и/или референтных лиц к проводимому медикаментозному лечению – «враждебный», «отстраненный», «манипулирующий» и «поддерживающий». Однако в связи с результатами, полученными в ходе насто-

ящего исследования, была проведена корректировка изначального разделения, а также внесены некоторые дополнительные данные (рис. 1).

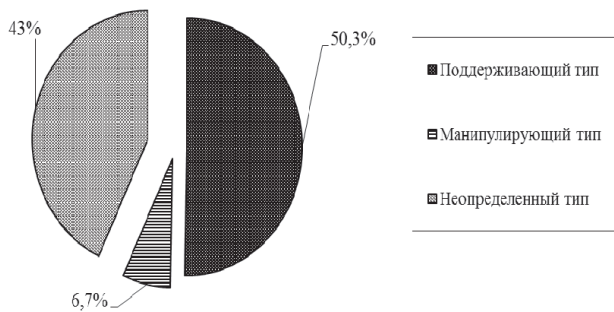


Рис. Распределение респондентов по типу отношения к психофармакотерапии

Как показано на рисунке, у 94 респондентов (57% от общего числа) из 165 человек, принявших участие в исследовании, после обработки материала были определены четкие типы отношения к фармакотерапии: тип 3 («манипулирующий») – 11 испытуемых (6,7%), тип 4 («поддерживающий») – 83 испытуемых (50,3%). Типы 1 («враждебный») и 2 («отстраненный») в данной выборке не были определены ни у одного участника исследования. 43% респондентов (71 человек) дали такие ответы, по которым нельзя было отнести их ни к одному из четырех вышеописанных типов, и им был присвоен дополнительный тип 0 – «неопределенный». Таким образом, половина обследованных респондентов проявляет оптимальный для комплаенса тип отношения к лекарственной терапии. Среди оставшейся половины подавляющее большинство не имеет определенной позиции, и лишь менее 7% испытуемых проявляют неблагоприятное (неконструктивное) отношение к лечению психотропными препаратами.

Н.Б. Лутова и О.В. Макаревич [3] приводят такие данные собственного исследования: из 126 родственников (члены 63 семей) больных шизофренией, госпитализированных в отделение интегративной фармакопсихотерапии психических расстройств НИПНИ им. В.М.Бехтерева, у 9% респондентов был определен враждебный тип отношения к лечению, у 29% – отстраненный, у 33% – манипулирующий и у 29% – поддерживающий.

Скорее всего, такая разница в полученных результатах объясняется изначальными особенностями выборки испытуемых. При госпитализации в отделение интегративной фармакопсихотерапии психических расстройств НИПНИ им. В.М.Бехтерева производился отбор пациентов в соответствии с тематикой научной работы отделения, для проведения им не только медикаментозного, но и психотерапевтического лечения. Очевидно, что и контингент родственников таких больных по своим социальным, психологическим, финансовым и другим параметрам не вполне сопоставим с участниками настоящего исследования – родственниками больных, проживающих в Ленинградской области и госпитализированных

обычным порядком в территориальную (областную) психиатрическую больницу.

В настоящем исследовании при анализе различий в зависимости от пола респондентов (построение таблиц сопряженности) уровень значимости был равен 0,272 (по точному критерию Фишера), различия оказались статистически недостоверны. Эти данные говорят о том, что мужчины и женщины, принявшие участие в настоящем исследовании, проявляли сходное отношение к лечению их родственников.

При анализе различий в зависимости от возраста респондентов с применением метода дисперсионного анализа не было выявлено достоверных различий в сравниваемых группах ( $p = 0,471$ ).

Для проверки предположения о связи типа отношения родственников с отделением, в котором находился пациент (возможно, могли бы повлиять нозологическая специфика контингента отделения, стиль работы врачей и персонала и т.п.), также были построены таблицы сопряженности и вычислен уровень значимости с применением точного критерия Фишера. Уровень значимости составил 0,204, статистически значимые различия не были выявлены.

Было проверено предположение, что тип отношения родственников зависит от пола пациента. В числе пациентов, родственники которых приняли участие в интервьюировании, было 95 женщин (57,6% пациентов) и 70 мужчин (42,4%). При построении таблиц сопряженности статистически значимых различий для групп родственников в зависимости от пола пациента выявлено не было – уровень значимости составил 0,858.

Для проверки гипотезы о том, что отношение родственников может различаться в зависимости от того, впервые или повторно больной был госпитализирован в психиатрический стационар, были выделены две группы. Первая группа – 36 человек (21,8%) состояла из родственников больных, госпитализированных впервые в жизни, вторая – 129 человек (78,2%) – из родственников больных, госпитализированных повторно, в том числе в течение календарного года. При построении таблиц сопряженности статистически значимых различий для данных групп не выявлено – уровень значимости (по точному критерию Фишера) составил 0,375.

Проведенное исследование показало, что среди родственников стационарных больных в половине случаев представлено конструктивное отношение «поддерживающего типа». Этот тип поведения близкого окружения характеризуется заинтересованностью в поддержании контакта с лечащим врачом-психиатром, готовностью к сотрудничеству в триаде «врач-больной-семья», высокой степенью комплаенса. Небольшой процент (6,7%) родственников с «манипулирующим» типом поведения и отсутствие в исследовании представителей «враждебного» и «отстраненного» типа у родственников больных свидетельствуют о невысоком уровне конфликтных ситуаций в семьях душевнобольных в плане отношения к медикаментозному лечению.

Тем не менее, среди родственников оказалось достаточно большое количество (43%) лиц с «неопределенным» типом отношения, которые в процессе взаимодействия с психиатрической службой могут пополнить ряды как «союзников» психофармакотерапии, так и ее «противников». Психообразование в широком смысле – включая сотрудничество со средствами массовой информации с целью формирования «положительного имиджа» психиатрической службы и развенчивания мифов о неизлечимости психических расстройств и brutальных побочных эффектах психотропных средств – может являться одним из путей «вербовки» сторонников грамотной психофармакотерапии среди больных и их родственников.

Проведенное исследование не выявило влияния на отношение родственников к лечению пациента таких социо-демографических факторов, как пол и возраст родственника, пол больного, специфика стационарного отделения, первичность или повторность госпитализации. Скорее всего, причины формирования того или иного типа отношения к лечению следует искать в психологической сфере родственника, его личностных характеристиках и особенностях взаимоотношения с пациентом, что может служить предметом дальнейшего исследования. Полученные данные подтверждают мнение о том, что семья играет важную роль в формирова-

нии и поддержании комплаентности больного. Следовательно, для получения качественного терапевтического эффекта, помимо адекватной психофармакотерапии, необходимы внимательная оценка внутрисемейных отношений и, при необходимости, психотерапевтическое или психокоррекционное воздействие в этой сфере.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сформулировать следующие выводы:

1. Среди родственников пациентов территориальной психиатрической больницы процент лиц с отчетливым негативным отношением к медикаментозному лечению невысок.

2. Родственники с «неопределенным» типом отношения к психофармакотерапии, составляющие большой процент испытуемых, являются потенциальными «союзниками» или «противниками» – в зависимости от получаемого личного опыта взаимодействия с психиатрической службой.

3. Социо-демографические факторы не оказывают значимого влияния на тип отношения к психофармакотерапии; скорее всего, причины формирования того или иного типа отношения следует искать в сфере личностных особенностей и межличностных взаимодействий.

4. Для достижения положительного эффекта лечения необходимо проводить психотерапевтическую работу не только с пациентом, но и с его семьей.

#### Литература

1. Аблахатов Ю. И. Исследование плацебо-эффекта при психических заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук; НИПНИ им. В. М. Бехтерева. – СПб, 2001. – 23 с.
2. Лапин И. П. Плацебо и терапия. – СПб.: Лань. – 2000. – 224 с.
3. Лутова Н. Б., Макаревич О. В. Влияние семьи на медикаментозный комплаенс больных шизофренией // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2010. – № 2. – С. 31–33.
4. Незнанов Н. Г., Вид В.Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 159–162.
5. Типология отношения семьи к терапии психотропными препаратами: методические рекомендации / СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева; авторы-сост.: Н. Б. Лутова, О. В. Макаревич. – СПб., 2011. – 19 с.

#### Сведения об авторе

Семенова Наталия Владимировна – вед. науч. сотр., к.м.н., руководитель отделения научно-медицинской информации СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: [nvs@bekhterev.ru](mailto:nvs@bekhterev.ru)



## Последнее письмо М. И. Глинки

### Патографические заметки о личности композитора

О. Ф. Ерышев

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева

#### The last letter of M. I. Glynka

#### *The pathographical notes about the character of the composer*

O. F. Eryshev

V.M. Bekhterev Psychoneurological research institute, Saint-Petersburg

Это письмо написано М.И. Глинкой его сестре Л.И. Шестаковой из Берлина за несколько дней до смерти композитора. Его уже лихорадило. Вероятно, он болел пневмонией. Вот это письмо полностью.

«Спешу сообщить тебе две приятные вести. 1) На днях уехал в Петербург состоящий при здешнем посольстве священник В.П. Полисадов и охотно взялся доставить тебе кипарисный ящичек, премило отделанный перламутром, с двумя шелковыми платочками. Если получишь, то побереги до дня рождения нашей Оли (племянница Глинки – *авт.*), а в день самого ее рождения отдай ей и скажи, что я ее помню и люблю, и если доживу до ее деток, то и им буду добрый родной. 2) 21/9 января (1857 год – *авт.*) исполнили в Королевском дворце известное трио из «Жизни за царя»: А х, н е м н е б е д н о м у с и р о т и н у ш к е (разрядка *М.И. Глинки*). Пела партию Петровой (партия Вани, приемного сына Сусанина – *авт.*). по справедливости любимая здешней публики М-me Вагнер, она была в ударе и пропела очень, очень удовлетворительно. Оркестром управлял Мейербер, и надо сознаться, что он отличнейший капельмейстер во всех отношениях. Я также был приглашен во дворец, где пробыл более четырех часов. Чтобы понять важность этого события для меня, надобно знать, что это единственный концерт в году, *tout en grand gala*<sup>1</sup>: публики было от 500 до 700 особ, все залито золотом и сверкало бриллиантами. Если не ошибаюсь, полагаю, что я п е р в ы й (разрядка *М.И. Глинки*) из русских, достигший подобной чести. Письма Мейербера как доказательство, что я сам не навязывался и статьи журналов доставлю в самом непродолжительном времени. Фути тоже скоро будут переписаны и высланы. Умоляю добрых приятелей не сетовать, что не пишу, у меня сильная простуда или грипп (подчеркнуто – *авт.*), а время мерзкое, просто ничего не видать от тумана и снега.

Прилагаю при сем программу концерта. Усердный поклон всем домашним, целую тебя и Олю.

*Твой верный друг и брат Michel*».

Как много мыслей вызывает это коротенькое письмо. Какими гранями высвечивается здесь характер его автора. Слова простые, но как глубоко в душу читателя они проникают. По этому короткому тексту мы представляем себе Глинку любящим и трогательно заботливым братом и дядей. Он выделяет и свою пионерскую роль в демонстрации достижений русских музыкантов за рубежом. Он себя хвалит за то, что удостоен приглашения к берлинскому двору и проводит там несколько часов. Однако нам обидно за него. Грустно, что это двор не петербургский и композитора в Берлине мало знают, поэтому и мало ценят. Думается, что в России, где он был уже достаточно популярен и ценим, ему не пришлось бы сообщать корреспондентам о своей известности, ссылаясь на газеты. От письма в целом веет одиночеством и неустроенностью.

Михаил Иванович Глинка – великий русский композитор. Он был родоначальником русской классической музыки – оперной, симфонической, вокальной. Во всех этих музыкальных жанрах он

оставил ярчайшие следы, каждый из которых в отдельности дает нам полное право назвать его гением музыки. П.И. Чайковский справедливо писал, что позднейшая русская симфоническая музыка находилась в «Камаринской» Глинки, «как весь дуб в желуде». Но, как и многие гении, будучи гигантом в своей отрасли искусства, он не избежал в жизни, как и обычные люди, трудностей, связанных, в том числе, и со здоровьем – психическим и физическим.

Михаила Ивановича Глинку, родился 1 июня (20 мая по старому стилю) 1804 года в поместье своих родителей селе Новоспасском Ельнинского уезда Смоленской губернии. Как писал, много лет спустя, известный французский композитор Ц. Берлиоз: Глинка «принадлежал к фамилии (семье – *авт.*) благородной и богатой». Его родители были троюродными братом и сестрой.

Тетка по матери была тяжелой хронической душевнобольной, заболевшей в молодости, дожившей до старости, но полностью потерявшей связь с реальностью. По описаниям болезнь про-

шла стадии бреда преследования, величия и кончилась шизофазией – с перебиранием бумажек и бессвязным бормотанием.

До рождения Михаила у родителей был первый сын, не доживший до года. Расстроенная этим властная бабушка Михаила обвинила родителей в неумении обращаться с детьми, отобрала у них Мишу, и стала воспитывать его по-своему. Ребенка почти не выпускали из жарко натопленной комнаты, кутали, для незатейливых игр приводили крепостных девушек и детей. Бабушки буквально не давала уронить на внука пушинку. Отчасти с этим была связана необычайная болезненность композитора, которую он сохранил, и будучи взрослым. Мальчик рос малообщительным, нервным, слабым и «золотушным». Эти черты он сохранил и после смерти бабушки, умершей, когда Мише было 4 года. Развивался быстро: рано стал читать и писать, а к 10 годам уже хорошо играл на фортепьяно и говорил о пристрастии к музыке, вызывая улыбки взрослых: «Музыка — душа моя».

До 13 лет он жил в поместье. Учился у приглашенных домашних учителей языкам и музыке. В 14 лет был определен в Благородный пансион в Петербурге. Там прошли его отрочество и юность. В Пансионе он часто страдал простудными заболеваниями, и у него часто воспалялись глаза. Сам он называл это «золотухой». Пропуски в занятиях быстро наверстывал. За болезненность, обидчивость и ранимость его прозвали «мимозой». Потом он и сам себя так называл. Тяготел к естественным и гуманитарным наукам. Кончил Пансион вторым. Учился вместе с младшим братом Пушкиным – Львом. Познакомился и со старшим братом – Александром, но больше общался, а одно время и жил, с Вильгельмом Кюхельбекером, бывшем в Пансионе гувернером. Во время учебы Глинка не прекращал занятия музыкой. Отец нанимал ему лучших учителей, и к концу пребывания в Пансионе (18 лет) он был сформировавшимся музыкантом и начинал сочинять музыку. Но его история болезни уже была начата, как мы видим, с каких-то кожных и глазных проявлений с частых простуд. После окончания Пансиона он продолжал часто общаться с подинспектором И.Я. Колмаковым, научившим будущего композитора латинскому языку и выделявшим этого способного ученика из других. Сам Колмаков любил пунш, при случае он не считал зазорным угостить и своих подопечных. После окончания учебы встречи с учителем участились и стали более бурными. Назывались они «диспутами». После призыва «диспутовать», причем на самые глупые темы (например, о состоянии пьянеющего учителя) употребляли по «второму», по «третьему» пуншу и изрядно пьянели. В это время юноша Глинка стал привыкать к алкоголю.

В 19 лет для поправки здоровья он был послан на Кавказ «на воды». Поездка только ухудшила состояние. Положительным было знакомство с несколькими мелодиями, разработанными позднее в произведениях композитора.

В это же время (возраст 18-20 лет) мы находим в описаниях (и самоописаниях) указания на разительно отличные друг от друга состояния. Он характеризует себя то неунывающим человеком, способным развеселить и других, то пишет о периодах тревоги и тоски, которая его преследует. При этом он отмечает, что подобные сменные настроения, которые он связывает со своими физическими страданиями, с возрастом усиливаются. Сестра Глинка, Л.И.Шестакова, по-иному характеризовала его поведение. «Зимой же брат из комнат решительно не выходил и постоянно сидел у себя наверху в халате на легком заячьем меху. Когда сходил вниз, то надевал сюртук, или венгерку со шнурками. Он тогда (в ранней молодости – авт.) не был тучен... Брат никогда не вмешивался ни в политические, ни в хозяйственные разговоры; обыкновенно, когда возникал разговор о чем-нибудь подобном, он скажет: «Это не по моей части!» и уйдет к себе; там с роялем, книгами, которые привозил с собою, и птицами, он бывал вполне доволен». Нужно отметить, что всю жизнь птицы были страстью композитора. Он держал их десятки, и разных видов, отводил им отдельную комнату и в усадьбе и в городских квартирах, везде, где он останавливался на более или менее длительный срок (например, в Варшаве, уже не говоря о Петербурге). Пение птиц создавало ему комфортную творческую обстановку.

В этот же период сам Глинка говорит об устройстве им для детей в одной из комнат усадьбы деревянной горки, чтобы кататься по ней в железных тазах. В этих катаниях он сам принимал участие. Проживая в Петербурге, он участвовал в концертах «на воде», играя в ансамбле на маленьком фортепьяно, установленном на лодке, и распевая с хором. Однажды с этим ансамблем ездил за 200 верст в Новгородскую губернию давать концерт в богатом поместье. Рассказывая о посещениях в Царском Селе семейства княгини Хованской, он сообщает: «Я всегда приезжал к ним на несколько дней; мое появление приводило всех в радость, знали, что где я, там скуки неИ будет. Действительно, я умел в то время (милое время) разнообразно потешить своих знакомых, в особенности удачным исполнением сцен из опер buffa ». Это почти цитата из книги Ю.В.Каннабиха о циклотимии, когда он пишет: «Будучи социальными в лучшем смысле этого слова, принося с собой оживление и смех, они (люди в легком маниакальном состоянии – авт.) легко становятся на время душой общества и повсюду желанные гости». В это время Глинка сочиняет свой «первый удачный романс» — «Не искушай меня без нужды» на слова Е.А.Баратынского. Но и в состояниях уныния и подавленности он сохранял творческие способности. О них он писал так: «По вечерам и в сумерках любил я мечтать за фортепьяно. Сентиментальная поэзия Жуковского мне чрезвычайно нравилась и трогала меня до слез (вообще говоря, в молодости я был парень романтического устройства, и любил плакать сладкими слезами умиления). Кажется два тоскливых моих романса «Светит месяц

на кладбище» и «Бедный певец» были написаны в это время...весною 1826 года. Это описание само-го легкого снижения настроения.

Дальше все было гораздо серьезнее. Глинку все чаще и сильнее беспокоят болевые проявления в различных частях тела и органах (он называет это «расстройство нерв»), кожные проявления («лишай»), воспаления глаз. В «Воспоминаниях» повторяются описания разнообразных состояний ухудшения здоровья, которые лечили различные врачи, и очень энергично, но складывалось впечатление, что лечение только усугубляло патологию, которая проходила только после прекращения «процедур». Назначались слабительные, ванны, декокты, пребывание в теплой (или темной) комнате. Жаловался больной в основном на боли в позвоночнике, в животе, в конечностях, в шее (при этом применялись еще весьма болезненные пластыри). Нередко появлялось ощущение онемения в конечностях, а иногда все исчерпывалось жалобами на бессонницу. Приходилось принимать Глинке и антилюэтические средства, что дало право некоторым историкам заподозрить у него хроническую венерическую болезнь. Скажем сразу, что никаких убедительных доказательств этого нет. Об осени 1829 года Глинка вспоминал: «...боли, особенно шейных желез, дошли до такой степени, что я катался по полу и кусал себя от невыносимой боли. Вскоре образовалась упорная спазматическая боль сзади шеи; хотя от весьма теплых ванн она успокоилась...»

Итак, болезнь продолжалась. Причем физические сетования становились более неопределенными, а к ним присоединялись жалобы на тоску, «ностальгию», бессонницу. Все это привело к тому, что Глинка в очередной раз «сбежал от болезней» в Новоспасское и стал проситься за границу. На его счастье местный полковой врач нашел у композитора «целую кадрили болезней» и «прописал» ему длительную поездку в Европу.

Характерно, что в «Записках» и воспоминаниях не говорится о конкретной квалификации врачами его болезни. «Лекари» оставляют потомкам широкие возможности в диагностики. Современники же Глинки, не мудрствуя лукаво, питались слухами и сплетнями. Об этом мы узнаем из письма С.П. Шевырева – С.А. Соболевскому 21.08.1830: «Бедный Глинка (музыкант) по дороге в Италию умер». Через 10 дней Соболевский отвечает ему из Турина: «Жалею о женатом Пушкине (А.С.Пушкин как раз только что женился – *авт.*)... всего же более о бедном моем Глинке, который умер». Что же Глинка? Он в это время был в восторге от вида «великолепного из белого мрамора сооруженного храма (Миланский собор – *авт.*) и старого города». Во время трехгодичного пребывания в Италии состояния здоровья было неустойчивым, и Глинка продолжал обращаться к врачам, которые лечили его отрубями, опиумом, беленой, а также «водами». Облегчение он чувствовал только от отрубей. Менялись врачи, но менялась и болезнь. Вместо болей в *plexus solaris* появляется жалоба на «невыносимую то-

ску», заставлявшую, его даже переезжать с места на место. По запискам, однако, трудно проследить определенные периоды снижения настроения. Вперемешку с жалобами идут восхищения итальянской природой, добротой итальянцев, архитектурой, а также сообщения о взаимосимпатиях с итальянскими красавицами. В это же время Глинка учился музыке и пению у итальянских музыкантов и сам сочинял музыку, правда, в итальянском духе. Все это может свидетельствовать о преувеличении композитором своих страданий, его некоторой ипохондричности. Обращает на себя внимание также тот факт, что «припадки» проходили самостоятельно, даже, несмотря на неправильное, а иногда и весьма вредное, лечение. Подвергшись очередному врачеванию пластырем из ляписа «на затылок», а затем «из камфары на брюхо», Глинка «...все еще боролся со страданиями и писал трио для фортепьяно, кларнета и фюгата». Постепенно появились затруднения дыхания, пропал аппетит и сон, и больной «впал в то жесточайшее отчаяние», которое...выразил в вышеупомянутом Трио. Глинка вспоминает: «Во время исполнения этой пьесы, я помню, что от действия пластыря у меня немели руки и ноги до такой степени, что я щипал себя, чтобы убедить себя, что еще в них сохранилась жизнь». Развлекательная поездка в Венецию не помогла. Больной сообщает, что «мучительные явления довели его до глубокой тоски, а сия последняя до ностальгии». Он покинул Италию. Пребывая в Бадене и познакомившись с католическим священником, Глинка стал импровизировать для него. Слушатель воскликнул: «Как можно в Ваши лета играть так грустно?» — «Что же делать? Ведь не легко быть приговоренным к смерти, особенно в цвете лет», отвечал Глинка. Священник посоветовал ему поехать в Вену и испытать лечение гомеопатией. При этом на возражение Глинки его собеседник сказал: «Вы считаете себя приговоренным к смерти; в таком случае, не все ли Вам равно умирать от аллопатии или гомеопатии?». Болезнь все-таки заставила больного композитора принять эту рекомендацию. Пребывая в Вене, почти проездом, он вылечился от мучивших его «приступов» – гомеопатией, которая потом «выручала» композитора не однажды.

Глинка был чрезвычайно доверчив и внушаем. При внезапно возникающих неприятных сообщениях у него возникали «параличи пальцев», какое-то время он не мог играть на фортепьяно. Один из характерных эпизодов Глинка описывает так: «В конце зимы (1851 г. – *авт.*) здоровье мое стало опять расстраиваться, это происходило отчасти от курения папиросок (что и прежде того мне замечали некоторые знакомые барышни), отчасти от венгерского вина, которое сильно бьет на нервы. От того и другого я впоследствии отстал совершенно». В это время пришло известие о смерти матери композитора. Он переживал его тяжело, ведь с матерью он всегда был близок и доверителен. У него даже отнялась рука. Он рассказывал в «Записках»: «Известие это поразило



меня, но я не заплакал. На другой день, после обеда в большом и указательном пальцах правой руки, коими я взял роковые письма (два письма о смерти матери – авт.), из рук Педро\*, в то самое [время], когда Педро принес мне их накануне, почувствовал я слабость, и как бы полза[ли на] них мурашки, и через несколько минут правая рука ослабела до того, что я не мог почти владеть ею». Он не мог какое-то время играть на фортепьяно и «с величайшим затруднением подпisyвал свое имя». «Паралич» и уныние, на фоне которого этот «паралич» развился, — постепенно проходят. Врач, лечивший у Глинки подобные состояния описывает случаи, когда у Глинки параличи проходили от приема хлебных мякишей или от окуривания табачным дымом, выдаваемыми за целебные средства.

Одна же болезнь, которую никто таковой не считал, развивалась исподволь, а иногда и толчками – это пьянство, переходящее в алкогольную зависимость. Пиком ее надо считать уход его от жены в связи с полным непониманием последней жизненных интересов композитора и интриг тещи, ее «самоварнообразного шипения» (1840 год, Глинке 36 лет). Он поселился в квартире писателя Нестора Кукольника и его брата – Платона, был окружен «братией», в которую входили художник и скульптор Я.Ф. Яненко, художник Карл Брюллов и другие. Характерно, что Н. Кукольник носил прозвище Клюкельник, а Яненко прозвали Пьяненко. Квартира эта была посещаемая большим количеством самой разной публики. Но иногда устраивались и выездные гуляния «братии». Вот как описывает один из тогдашних посетителей «братии» (музыкант Ю.К. Арнольд) выезды ее на квартиру к уже достаточно в то время известному композитору А.С. Даргомыжскому: «Мужчины, и в особенности «артистическая» компания, обыкновенно «прохлаждались» в собственных покоях Александра Сергеевича (Даргомыжского – авт.)..., а «братия» — та по своей привычке, прохлаждалась не столько чаем, сколько ромом или коньяком, да красным вином. Через некоторое время большая часть из нас воротилась в залу. Но Глинка и «братия» продолжали «прохлаждаться». Несколько дам просили Даргомыжского сыграть одну из сонат Бетховена..., и он сел за рояль и начал играть. Когда он дошел до средней части, то явилась вдруг с шумом вся эта ватага, да, видимо, в довольно «оживленном» состоянии. Нестор Кукольник и Яненко торжественно ведут Глинку, Платон подбегает к Даргомыжскому и говорит: «Ну, полно-те, Александр Сергеевич, старую дребедень выводить. Вот, послушайте лучше – как мы с Мишей вам песнь Ильиничны (из музыки к трагедии «Князь Холмский» — прим. Ю.К. Арнольда) великолепно изобразим». И с этим словами, схватив Даргомыжского, он стащил его со стула. Усадив Глинку за рояль, «братия» окружает его; впереди же всех Яненко в позе контрабасиста, готовящегося играть пиццикато на своем инструменте. Михаил Иванович немножечко уже (как

\* \* совершенное великолепие (франц.)

говорится) наготове, затягивает: «Ходит ветер у ворот», а Яненко вторит, выделявая губами staccato: «пум, пум, пум»... на басовых нотах аккомпанемента и усердно работая руками, да ломаясь всем телом. На припеве же «Ай люли, ай люли» подхватил хор во всю силу легких». Многие современники считали, что подобным поведением Глинка губит свой талант, и были, видимо, правы. Описанная сцена происходила после триумфа «Жизни за царя», написанной за довольно короткий срок, а в упоминаемое время композитор сочинял «Руслана и Людмилу». Вторую оперу он писал урывками. Не исключено, что в это время он находился в приподнятом аффективном состоянии. Некоторые знакомые отмечали, что при игре Глинки на фортепьяно всегда стоял бокал вина, который периодически пополнялся, а сам композитор нередко вербально смакует вино, вспоминая прошлое. Многие приятели расценивали это, как «шутки гения». А, серьезно говоря, можно подумать и иначе: у композитора сформировалась хоть и сравнительно доброкачественная форма алкогольной зависимости.

С юности у Глинки проявилась выраженная влюбчивость. Он влюблялся везде, где часто бывал или останавливался на определенное время. Это происходило в Новоспасском, в Петербурге, в Париже, Варшаве, в Северной Италии и других местах. Чаще это были недолгие увлечения, которые легко заканчивались. Предметам своей страсти Глинка посвящал романсы. Он был ценителем женской красоты, за что и поплатился, женившись на обворожительной Марии Петровне Ивановой на поверку оказавшуюся капризной и требовательной мещанкой и авантюристкой тайно повторно вышедшей замуж, еще не разведясь с Глинкой. Бракоразводный процесс длился 4 года и крайне травмировал композитора. Надо сказать, что в этой ситуации он вел себя очень терпимо, даже благородно: половину имущества он отдавал жене, предлагал ей содержание (еще не зная, что она повторно вышла замуж). Ему были абсолютно чужды притворность и скупость, о чем свидетельствовали невероятно дорогие подарки, которые он делал жене вначале (например, подарил ей перстень, полученный от царя в день премьеры «Жизни за царя», за 4000 рублей, тогда огромные деньги). Вообще он денег не любил и никогда не держал, предпочитая, чтобы этим занимались другие – мать, сестра, «дядька», «компаньон».

Вторая его большая любовь была более поэтичной. Возлюбленная прекрасно понимала его, сочувствовала. Она была выпускницей Смольного института и дочерью знаменитой А.П. Керн, а звали ее Екатерина Ермолаевна. В отличие от матери, она не блистала красотой, «но ее ясные выразительные глаза, необыкновенно стройный стан ... и особенного рода прелесть и достоинство, разлившее во всей ее особе все более и более...привлекали» Глинку. Роман длился около двух лет, но не это сохраняет его (роман) в русской культуре до сих пор. Глинка посвятил Е.Е. Керн романс «Не ищущай меня без нужды», написав его на стихи



А.С.Пушкина, которые в свою очередь поэт посвятил А.П.Керн, матери Е.Е.Керн. Помимо того, что это хорошо известное хрестоматийное произведение, трудно себе представить себе создание двух гениев, в котором бы слова так естественно ложились на музыку. Что касается романа, то он, спустя два года, не без посторонней помощи, сошел на нет.

Если говорить о музыкальных способностях Глинки, то удивляет его способность сочинять музыку, непосредственно оркеструя ее, предварительно не записывая ее для фортепьяно или другого инструмента. Этому помогало и его умение играть на нескольких музыкальных инструментах. Он поразительно, просто физически чувствовал музыку. Вот как он описывал прослушивание музыки Бетховена «Эгмонт»: «...№ Clarchens Tod (смерть Клерхен \* – авт.) произвела на меня глубокое впечатление; в конце я схватил себя за руку: мне показалось от перемены (видимо от «остановки» — авт.) движения волторн (так у Глинки – авт.), что и у меня остановились пульсы».

Как известно первая опера Глинки «Жизнь за царя», была с восторгом принята публикой, а автор был, как говорилось выше – обласкан царем. Только известный критик В.В. Стасов, принявший участие в создании Могучей кучки и русской музыкальной школы, человек бесспорно мощный и выдающийся, в шестидесятые годы XIX века (уже после смерти Глинки) писал М.А. Балакиреву: «Никто, быть может, не сделал такого бесчестия нашему народу, как Глинка, выставив посредством гениальной музыки на вечные времена русским героем подлого холопа Сусанина, верного, как собака, ограниченного, как сова или глухой тетерев. Это апофеоза русской скотины московского типа и московской эпохи...». Эту «критику» можно считать какой-то нелепостью, может автора, как истинного демократа, раздражало название оперы, к которому Глинка был непричастен. Это было царское «пожелание».

У второй оперы, «Руслан и Людмила» была более печальная судьба. Началось с того, что царь со своей семьей не досидел до конца на премьере. Тут в Глинку полетели комья критики, не критиковал только ленивый. Это очень угнетало Глинку, который даже доброжелательную критику переносил плохо. К тому же тянулся бракоразводный процесс, дававший многочисленные поводы для светских петербургских сплетен. Не исключено, что все это послужило толчком для очередного спада настроения, и он покинул Россию почти на 4 года. Говорили, что он, пересекая русскую границу, трижды плюнул на землю, казалось, так враждебную ему. Но даже если это и так, у нас достаточно доказательств того, что он любил Россию. Не даром, уже на нашей памяти, его «Патриотическая песня» была гимном России. Да и «Славься» звучит почти как гимн. В его «Записках» мы часто находим слово «ностальгия», появлявшееся в его субдепрессивных состояниях на чужбине. Ностальгию он считал показателем наибольшей выраженности своего уныния. Он

всегда возвращался на Родину, кроме последнего раза, когда ему помешала смерть.

Если раньше он часто считал себя «парнем хоть куда», то в последние годы жизни он находился часто в плохом настроении, пытаясь исправить его, выезжал в Париж, откуда в 1853 году писал сестре: «...а все-таки зима, враг мой, берет свое. Я не хвораю, а сижу в комнате и вполонину не свой». И дальше: «Зима все остановила: и украинскую симфонию и чтение». А потом: «...не редко овладевает мною н о с т а л ь г и я (разрядка адресата писем Л.И.Шестаковой), напавшая на меня с самого выезда из Варшавы и сопутствующая до берегов Средиземного моря... Впрочем эту ностальгию легко объяснить. Бывало путешествие облегчало мои страдания и оживляло, освежало сердце и воображение; теперь же путешествие (особенно в дилижансах и по железным дорогам) для меня труд, мука и пытка. Шибко и нелепо постарел я ...удовольствия света не по силам: к тому же как-то ничто не утешает. Вдобавок потолстел до безобразия». Такое состояние подавленности и безразличия, затягиваясь все дольше и дольше, не могли не отразиться на его творчестве. Он строил планы и даже начинал писать украинскую сюиту, по мотивам «Тараса Бульбы», оперу «Двумужница», но все это осталось невыполненным. После 1850 года он ничего не сочинял заново. Кое-что исправлял, по настоянию сестры писал свои записки.

Итак, после неудачи с «Русланом» он надолго уезжает за границу, причем значительное время проводит в Испании, после чего рождаются две гениальные симфонические картины – «Арагонская хота» и «Ночь в Мадриде». Таким образом, он творит неровно – временами плодотворно трудится, временами бросает творчество. Лучшие свои вещи он пишет в уравновешенном состоянии, некоторые на фоне печального «элегического» состоянии. В приподнятом состоянии он, видимо, более склонен к разгулу и злоупотреблению напитками, хотя и в это время сочиняет (вспомним упомянутую выше песню «Ходит месяц у ворот»). Но он все время что-то изучает: в Италии – пение, в Испании – танцы, в Германии – теорию музыки, во Франции – современную музыку, в России – народную музыку (русскую, украинскую, финскую, польскую).

Его последние годы прошли в Петербурге в Эртелевом переулке (сейчас улица Чехова д.7, в первом этаже). Отсюда Глинка в 1856 году отправился в Германию. Он всю жизнь учился, не стесняясь этого, и вот в возрасте 52 лет поехал в Германию, чтобы после работы с известным теоретиком музыки З.В.Деном, повысить свое образование, изучая «церковные тона». Болезни все-таки взяли свое. Приехав в Германию, он поселился недалеко от Дена, жил уединенно. Ходил «на уроки» к Дену, сам давал уроки пения двум ученицам. В результате учения написал две фуги, которые ему самому очень нравились. Но вот был приглашен на «королевский» концерт, где звучали его произведения. В это время он простудился

(так, по крайней мере, выглядит основная версия о его смерти), возникла лихорадка, которая через несколько дней привела к смерти. Не исключено, что пониженная сопротивляемость организма сыграла свою роковую роль.

Вот мы и подошли к последнему письму М.И.Глинки. Писал он его уже будучи в лихорадке. После нескольких дней болезни неожиданно состояние еще более ухудшилось. Как вспоминает В.П.Энгельгардт: «...он потребовал, подаренный ему матерью образок поцеловал его молча, горячо молился, стал кроток и спокоен и остался так до той минуты, когда смерть внезапно его поразила». Мнение о причине смерти было единым: Глинка скончался от лихорадки, наступившей в результате простуды. Один Н.Кукольник выразил недоверие, ругая Дена за недостаточное почтительное отношение к композитору, он воскликнул: «Жаль Глинку! Такой друг (Ден – *авт.*) не мог спасти его, хотя смертельная необходимость его болезни подозрительна. «Отопление (так у Н.Кукольника – *авт.*) печени успешно лечит Карлсбад, что доктора и советовали...». Кто советовал Глинке Карлсбад, осталось неизвестным, хотя роль печени в смерти Глинки весьма вероятна. Умер Глинка в Берлине 17 февраля 1857 года в возрасте 53 лет.

Похороны были более, чем скромны. Присутствовало несколько русских и три-четыре немца. Из великих был один маэстро Джакомо Мейербер. И это еще раз подтверждает одиночество Глинки в Берлине. Похоронили его на иновещском кладбище, а через 3 месяца прах на корабле «Витязь» был перевезен в Кронштадт, оттуда – в Петербург и захоронен на Тихвинском кладбище Свято-Троицкой Александро-Невской лавры, где, несколько изменив расположение в советское время, покоится по сю пору.

При знакомстве с творчеством М.И.Глинки понимаешь, что слова «основоположник», «создатель» легко ложатся на характеристику любой стороны его деятельности. Он бесспорно создатель русской классической музыки, на равных вошедшей в семью европейских музыкальных школ. Он создатель русской симфонической музыки. Неспорима его огромная роль в создании русской национальной оперы (причем патристического и эпического ее вариантов), а также лучших русских классических романсов. Наконец, Глинка был первым композитором, который, благодаря своему авторитету у зарубежных коллег, вывел русскую музыку на европейскую арену.

Что касается психиатрической оценки личности великого композитора, то необходимо отметить

вначале наследственную отягощенность: родители – кровные (троюродные) родственники, тетка по линии матери большая параноидной шизофренией. В раннем детстве выражено гиперпротективное воспитание с изоляцией от сверстников, подверженность частым простудным заболеваниям, аллергическим реакциям. С юности проявились циклотимические (биполярные) черты личности. Четкие периоды «грусти» и «разгула» не прослеживаются, видимо те и другие были весьма длительными, но не воспринимались окружающими, как «фазы». Со временем состояния пониженного настроения стали совпадать с соматическими расстройствами, принимая характер «скрытых» депрессий. С возрастом, однако, начал преобладать затяжной аффективный компонент депрессии. Во время гипоманиакальных состояний усиливались стремление к «разгулу», желание к общению, но это не повышало творческий потенциал. Во время субдепрессий сохранялась творческая активность, а настроение влияло только на содержание произведений. Приходится считать, что максимум творчества проявлялся в нормотимических состояниях и при проявлениях легкой гипомании (продуктивная гипомания). Частоту подобных проявлений у гениев отмечал еще Ч.Ламброзо. Кроме того, характеру М.И.Глинки были свойственны истерические проявления (внушаемость, театральность, ипохондричность), доходившие до конверсионных симптомов (параличи, боли в животе). По современным понятиям Глинка страдал коморбидным с расстройствами личности алкоголизмом. Пьянство носило преимущественно перемежающийся характер: употребление сравнительно небольших доз чередовалось с запоями, могущими продолжаться до месяца и более. В общем, как это бывает у коморбидных больных, характер течения мог меняться: не исключено, что отмечались и короткие спонтанные ремиссии. В общем, алкоголизм носил относительно доброкачественный характер и в пожилом возрасте, видимо, протекал регрессиентно. Алкогольных изменений личности не было. Диагноз композитора мог бы быть в недавнем прошлом сформулирован, как смешанная психопатия (циклотимия с истерическими проявлениями), осложненная алкоголизмом. С учетом современной классификации МКБ-10 это сделать гораздо сложнее. Бесспорно, что это коморбидное расстройство, и складывается он из трех составляющих: Циклотимия (F34.0); диссоциативная анестезия и утрата чувственного восприятия (F44.6); психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя, синдром зависимости (F10.2).

#### Сведения об авторе

**Ерышев Олег Федорович** — главный научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М.Бехтерева, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: olegerysh@mail.ru

## Оценка пользователей – вневедомственный регулятор качества психиатрической помощи

О. В. Лиманкин

Санкт-Петербургское ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кащенко»

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы использования оценки пользователей психиатрической помощи в качестве вневедомственного регулятора ее качества. Анализируется процесс эволюции роли пользователя в системе психиатрической помощи. Приводятся данные отечественных исследований, мнения пользователей психиатрических служб.

**Ключевые слова:** оценка пользователей психиатрической помощи, качество психиатрической помощи, опросы пользователей психиатрических служб.

### Users' Assessment: an Extra-departmental Quality Regulator of Mental Health Care

O. V. Limankin

P. P. Kaschenko 1-st Saint Petersburg City Mental Hospital

**Summary.** The article considers issues relating to the application of users' assessment of mental health care as an extra-departmental quality regulator. It analyzes the evolution of the role of the user in the system of psychiatric care. The data is provided on the Russian studies of the opinions of the users of psychiatric services.

**Key words:** mental health care users' quality assessment, mental health care quality, mental health users' opinion polling

#### 1. Эволюция роли пользователя в системе психиатрической помощи.

В прошлом пользователи психиатрической помощи – пациенты и их родственники всегда рассматривались как пассивные участники в процессе ее оказания [23]. На системном уровне в области охраны психического здоровья ее организационная структура, политика и приоритеты в финансировании – все это формировалось, исходя из традиционных представлений о некомпетентности пользователей услуг, главенстве знания профессионалов и ведущей роли институциональных форм помощи. Результатом этого, как указывает П. Дж. Карлинг [8], в частности, было то, что большая часть средств в психиатрических службах отпускалась на формирование крупных институциональных учреждений и собственных программ.

Качество психиатрической, как и любой другой медицинской помощи, традиционно оценивается системой различных медико-статистических показателей, которые стали основой для введения клиничко-статистических стандартов. Однако показатели и стандарты, по мнению А. Ю. Сосновского [28], не могут охватить всех аспектов деятельности служб, и даже при соблюдении всех стандартов качество помощи может оказаться совершенно неприемлемым из-за того, что пациенты неудовлетворены отдельными сторонами ее оказания. И. А. Былим и Е. Б. Любов [3] полагают, что об этом косвенно могут свидетельствовать такие обычно неучитываемые показатели, как снижение охвата психиатрической помощью населения при

неизменной или растущей зарегистрированной болезненности или доля «отсева» по выписке из психиатрических больниц.

Профессионалы и пользователи нередко придерживаются почти диаметрально противоположных мнений относительно предпочтительности тех или иных сторон оказания помощи. Так, L. Daniels и P. J. Carling [45], изучавшие вопрос о потребности пациентов в жилье и социальной поддержке, установили, что профессионалы отдавали предпочтение дорогостоящим программам с групповым проживанием больных и значительным числом медицинского персонала, в то время как пользователи – обычному жилью с небольшим числом совместно проживающих и гибкой системой медико-социальной поддержки. Аналогичные данные приводит В. Н. Tanzman [56].

Проведенные G. Thornicroft и соавт. [57] исследования мнений пользователей о службах психического здоровья показали, что большинство из них достаточно критично относятся к предлагаемым институциональным формам помощи и считают невозможным улучшение работы служб без распределения пациентов в общинах, целью которого является удовлетворение их базовых потребностей.

Е. Б. Любов и соавт. [15] отмечают, что до настоящего времени перспектива пациента мало учитывается в прогнозе взаимосвязанных факторов регоспитализации, соблюдения лекарственного режима, действенности терапевтического союза с врачом (междисциплинарной бригадой), отношений с семьей, клиничко-социальных результатов терапии. Шкалы оценки симптомов, нежелатель-



ных действий, социального функционирования и качества жизни разработаны без участия пациентов и более учитывают «объективизированное» мнение специалистов. В результате пациенты и специалисты по-разному оценивают лечение в связи с приоритетами жизненных целей и потребностей.

Многие исследователи, отмечая различия между пользователями и профессионалами в отношении целей и оценок лечения и реабилитации, указывают, что оказание помощи, проведение реабилитационных мероприятий затруднены при отсутствии вовлеченности пациента в сам процесс и в тех случаях, когда оценка помощи не включает, наряду с мнением специалистов, оценку пациентов [36, 37, 41, 46, 51].

B. Saraceno [54] полагает, что системы, в которых преобладает патерналистский механизм, как правило, в целом оказывают худшего качества, чем те, в которых преобладает понимание пациента. Он, однако, делает важное уточнение: к проблеме качества помощи относится приоритет потребностей пациента, а не потребителей.

Спектр потребностей пациентов указывает актуальные направления психосоциальной работы, формулирование индивидуального плана реабилитации; поэтому, как полагают Е. Б. Любов и соавт. [15], оценку потребностей и удовлетворенности пациентов и их близких следует внедрять в процесс планирования, равно как и многоуровневую оценку результатов новых форм лечебно-реабилитационной помощи и совершенствования «типовых» служб. Аналогичного мнения придерживается Н. Д. Букреева [4], подчеркивая, что основной высокой качества региональных программ развития психиатрической помощи должно быть использование системного подхода, включающего, в том числе, и выявление потребности населения в тех или иных видах помощи для наиболее полного их удовлетворения.

Н. Б. Левина и Е. Б. Любов [11] полагают, что оценка психиатрической помощи пациентами и их близкими дополняет и уточняет медико-статистические показатели психиатрических служб. При этом они отмечают следующее:

- а) положительные изменения в психиатрической службе в ряде случаев не зависят от финансирования и не требуют существенных затрат, а лишь связаны с ролевым поведением персонала;
- б) пользователи помощи нуждаются в обучении равноправному партнерству;
- в) динамический контроль с помощью репрезентативных опросов служит интегративным показателем сравнительной оценки однотипных психиатрических учреждений.

Актуальность получения оценки пациентами медицинской помощи возросла после принятия Алма - Атинской декларации ВОЗ, а в психиатрии – после принятия Гавайской декларации Всемирной психиатрической ассоциации, утверждения первого этического кодекса психиатрии с провозглашением партнерских отношений с пациентом в процессе оказания психиатрической помощи [48].

И. А. Былим и Е. Б. Любов [3] выделяют предпосылки формирования нового взгляда на роль оценки пациентом качества предоставляемой ему помощи:

1. Изменение организационной и общественной перспективы помощи. Поскольку основной целью современных внебольничных программ является не традиционная для психиатрии профилактика рецидивов и поддержка инвалидов, а клиничко-социальное восстановление, психиатрические службы обращаются к личностным ценностям и предпочтениям больного.

2. Внедрение научно-доказательного подхода в психиатрии, объединяющего позиции пациентов, их близких и профессионалов для целостной оценки эффективности новых форм помощи. В качестве примера приводится программа «Cochrane» [50]: врачи и организаторы здравоохранения с учетом мнения пользователей определяют наиболее эффективные формы лечения; добиваются того, чтобы эффективные методы стали общедоступны; своевременно осуществляют вмешательство; проводят лечение в условиях, в которых терапия наиболее эффективна. В результате инновационные технологии становятся доступны и наиболее «дружественны» для пациентов.

3. Расширение движения защиты прав пациентов и их родственников.

4. Возрастание роли обществ самозащиты пользователей как важного элемента в модели общественно ориентированной психиатрической помощи.

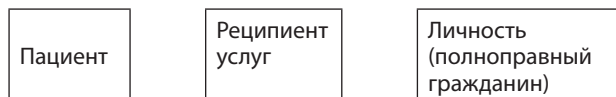
Следует принимать во внимание и Международный стандарт ISO/DIS 26000 «Социальная ответственность», согласно которому уже достигнут международный консенсус и принятие которого ожидается в ближайшее время в России. Под социальной ответственностью (Social responsibility) понимается ответственность организации за влияние ее решений и деятельности на общество и окружающую среду через прозрачное и этическое поведение, которое содействует устойчивому развитию, включая здоровье и благосостояние общества, учитывает ожидания заинтересованных сторон. В соответствии с этим, вся деятельность учреждений здравоохранения в целом, каждого его структурного подразделения, а также внешние связи с пользователями – пациентами должны отвечать международным нормам социальной ответственности. Это включает такие элементы, как соблюдение прав человека, право на получение информации о заболевании и оказании помощи, а также учет мнения пользователей помощи о ее качестве [9].

Исследователи полагают, что в конце 20 века психиатрия оказалась в центре своеобразного парадигмального конфликта. От эры институционально ориентированного, сфокусированного на специализированных учреждениях мышления, в свете которого пациенты воспринимались исключительно с точки зрения их болезни, мы перешли к новой позиции. Первоначально, как указывают J. E. Turner и W. J. Ten Hoor [58], к рассмотрению



пациентов как «несостоятельных» реципиентов услуг, нуждающихся во всесторонней поддержке, а затем — к пониманию того, что любой психически больной является гражданином, которому выпала судьба стать инвалидом, но который, по мнению P. J. Carling [42] и S. F. Wilson S. F. [59], имеет такие же права на интеграцию в социум, как и все остальные.

Рассуждая об этой коллизии, П. Дж. Карлинг [8] предлагает схему эволюции роли пользователя (человека с психическим расстройством) в системе психиатрической помощи:



В настоящее время во всех т.н. развитых странах утверждается холистический подход в оказании психиатрической помощи, что предполагает и вовлечение в лечебно-реабилитационный процесс пользователей помощи [35]. В связи с этим для оценки качества помощи используются не только основанные на доказательствах стандарты помощи, но и мнение пользователей, рассматриваемое как легитимный, важный и достоверный критерий, а также результаты обсуждения программ развития психиатрической помощи в согласительных группах пользователей и оказывающих помощь профессионалов [31, 39, 49, 53].

## II. Проблемы получения оценки пользователей

Раньше врачи по традиции считали, что для определения их квалификации достаточно проверить, воздействует ли назначенное ими лечение на симптоматику. Многие из них до сих пор не могут согласиться с тем, что мнение пользователей служб может быть надежной основой для суждения о результатах помощи и что оценка их труда, их квалификации должна зависеть от того, чувствует ли пациент пользу от получаемой помощи [44, 52].

Причиной недостаточного привлечения больных и их родственников к оценке качества психиатрической помощи Т. А. Солохина [23] считает преобладание патерналистского подхода, в рамках которого организация помощи, весь лечебно-диагностический процесс строятся исключительно с участием специалистов, но без учета мнения пользователей. Как указывают И. А. Былим и Е. Б. Любов [3], сама постановка вопроса для профессионалов, пациентов и их близких непривычна и представляется излишней. По данным В. Н. Краснова и соавт. [22], лишь 5% руководителей психиатрических служб готовы оценивать качество психиатрической помощи с привлечением пользователей.

Настороженное отношение к учету мнения пользователей как методу оценки качества психиатрической помощи объясняется и рядом объективных причин.

«Компетенция» пользователей.

В традиционной «медицинской» модели подразумевалось, что люди с психическим заболеванием настолько фактически недееспособны, что профессионалы должны постоянно нести ответственность за контроль над всеми ключевыми решениями, влияющими на жизнь пациентов. Исходя из этого, как указывает П. Дж. Карлинг [8], решался и вопрос о том, кто должен контролировать ресурсы служб, и вопрос о том, насколько пациенты сами готовы пользоваться предоставляемыми им услугами.

В. Энтони и соавт. [33] отмечают, что многие профессионалы, выражая сомнение в том, что планирование системы психиатрической помощи должно ориентироваться на цели, диктуемые пользователями, заявляют, что сосредотачиваться на целях больных нерационально, т.к. они мало мотивированы и нереалистичны ввиду ограниченности ресурсов.

Как указывает А. Ю. Сосновский [28], пользователи служб охраны психического здоровья являются психически больными людьми, и особенность болезни может сказаться на оценке своего состояния и на отношении пациентов к самому факту психиатрического вмешательства в их жизнь. Исследователи сообщают о методологических трудностях при оценке удовлетворенности помощью лиц, страдающих психическими расстройствами, вызванных тем, что особенности реагирования пациентов, связанные с болезнью, могут приводить к искажению результатов опросов. В этой связи N. Eastman [47] задается вопросом: в какой степени пользователя помощи можно или следует считать потребителем? Способен ли исполнять роль потребителя пользователь службы, у которого вследствие психического расстройства нарушено критическое отношение к своему заболеванию? .

M. R. Cohen и W. A. Anthony [43], N. Eastman [47] высказывают мнение о том, что психиатрия имеет двойственное назначение, предусматривающее необходимость соблюдения баланса между потребностями пользователей и ответственностью перед обществом в целом. Следовательно, необходимо учитывать не только мнения и пожелания пользователей, но и цели и интересы других слоев общества – профессионалов, ближайшего окружения, соседей, сослуживцев, профсоюзов и т.д.

В связи с тем, что при опросе пациентов невозможно исключить неадекватность их суждений, M. Bekker и соавт. [38] считают, что субъективные оценки пациентов необходимо дополнять оценками членов их семей, ближайшего окружения и специалистов. Аналогичное мнение высказывает Т.А. Солохина [23], полагая, что многолетнее наблюдение пациентов в ПНД и неоднократные госпитализации определяют тот факт, что родственники больных имеют большой опыт взаимодействия с психиатрической службой на протяжении длительного времени и могут составить обоснованное мнение о качестве психиатрической помощи.

По мнению М. Crawford [44], группа пациентов, чья возможность полностью участвовать в оценке качества помощи и в принятии решений относительно развития тех или иных ее сторон снижена из-за фактической недееспособности, относительно невелика. Как считает автор, нет ни одного аргумента, который мог бы служить препятствием для все более широкого участия пользователей в совершенствовании помощи и оценке ее качества. С этим мнением солидарны В. Энтони и соавт. [33], П. Дж. Карлинг [8], которые полагают, что большинство психиатрических пациентов вполне способны сформулировать конкретные цели, потребности и мнение относительно предоставляемой им помощи.

По мнению И. А. Былима и Е. Б. Любова [3], многолетний опыт оценки качества психиатрической помощи в нашей стране и за рубежом показывает, что пациенты отнюдь не являются «молчаливыми свидетелями» и объектами медицинских вмешательств. Пользователи относятся к иной культуре, более эмпирической, менее формальной и иерархической, основанной скорее на страдании, чем на успехе. Они с позиций «наивного реализма» указывают на важность ранних психиатрических вмешательств, на «дружественные» большие варианты медикаментозной терапии, необходимость улучшения бытовых условий и психологического микроклимата в психиатрических учреждениях, важность взаимодействия специалистов различного профиля. Они интуитивно понимают, что нужно для благополучия и чутко ощущают изменения в организации психиатрической помощи. Сочетание двух типов человеческого опыта, приобретенного через страдание и благодаря профессии, становится важным компонентом качества помощи [5]. С этой точки зрения пользователи представляют собой важный ресурс психиатрической службы, когда они становятся неформальными экспертами.

#### Репрезентативность.

Несмотря на то, что в последние годы пациенты и их родственники все более активно привлекаются к составлению программ развития и оценке их эффективности, с их стороны выражается недовольство тем, что результирующие планы развития помощи не всегда точно отражают взгляд пользователей. При этом, как указывает Р.Сампбелл [40], нередко ссылки на недостаточную «репрезентативность» данных о запросах, как индивидуальных пользователей, так и их организаций. Остается дискуссионным вопрос о том, насколько корректно действуют лица, представляющие интересы пользователей. Как узнать, отражает ли их позиция мнение пользователей в целом? Отвечая на этот вопрос, М. Crawford [44] замечает, что проблема не является специфичной: различные мнения о тех или иных сторонах работы службы существуют и в среде профессионалов. Вариантом решения может быть организация определенных демократических процедур избрания представителей групп пользователей, их по-

средников или, например, специальное обучение пользователей, вовлеченных в процесс оценки качества помощи. В любом случае, проблему «репрезентативности» не следует использовать как предлог для того, чтобы игнорировать критические оценки пользователей.

Аналогичную позицию высказывают М. Р. Соупен и W. А. Антони [43]: система обслуживания должна предлагать различные объемы помощи для удовлетворения потребностей разных групп пациентов, а не требовать, чтобы они брали «все или ничего». При планировании систем помощи необходимо учитывать желаемый для потребителей объем и ассортимент вмешательств.

#### Методология.

Н. Г. Незнанов и соавт. [18], определяя удовлетворенность пациента в общих чертах как персональную оценку услуг здравоохранения и лиц, их оказывающих, говорят о методологических проблемах, возникающих при измерении степени удовлетворенности пациентов качеством помощи. Главная, по их мнению, связана с тем, что пациенты часто единообразно отмечают высокие уровни удовлетворенности по всем вопросам и блокам опросников. Это связано с тем, что использование общих опросников не дает статистически значимых различий в удовлетворенности пациентов теми или иными вариантами программ. Такая ситуация формулирует следующую задачу: если необходимо выявить различия в удовлетворенности пациентов, являющихся пользователями разных программ, важно, чтобы опросник был бы чувствителен к определенным аспектам организации психиатрических услуг.

В одном из первых отечественных исследований мнения родственников пациентов, в т.ч. участвующих в деятельности организаций пользователей, применялся опросник, рекомендованный ВОЗ. Сама формулировка многих вопросов, а также реакция респондентов на них говорят о первоначально низком уровне притязаний, который характерен для родственников пациентов в нашей стране. С этим были связаны и высокие показатели удовлетворенности помощью, которые контрастировали с реальным тяжелым положением дел. Например, вопросы о том, привлекались ли родственники больных к обсуждению деятельности психиатрического учреждения и качества оказываемой помощи, оказались неприемлемыми [24, 27].

Такую неготовность к предложению принять участие в обсуждении качества психиатрических служб обнаружил и А. Ю. Сосновский [29], исследовавший мнение пациентов о помощи, которую они получают. Согласно его данным, подавляющее число респондентов выразило удовлетворенность качеством помощи именно того учреждения, где они лечились. Однако при распросе об отдельных конкретных сторонах деятельности учреждений (условия содержания, питание, стиль работы персонала) выявилось множество претензий. Данные, свидетельствующие о крайне низком

уровне притязаний, характерном для российских пациентов и их родственников, были получены и при изучении их мнения о содержании понятия «психиатрическая помощь» [55].

Комментируя этот феномен, Т. А. Солохина и соавт. [24] указывают, что при измерении качества жизни, как важного интегрального показателя, встречаются методологические трудности, прежде всего, проблема определения «точки отсчета». По-видимому, в каждом социуме имеется свой уровень притязаний, социальной активности и состояния средовых факторов, который и определяет возникновение субъективного ощущения благополучия.

В последние годы появляются все новые отечественные методологические разработки по изучению мнения пользователей психиатрической помощи.

Целый ряд методических материалов и программ по оценке качества психиатрической помощи ее пользователями был разработан в отделе организации психиатрических служб НЦПЗ РАМН (В. С. Ястребов, Т. А. Солохина, Л. С. Шевченко). Опросники, успешно применяемые начиная с середины 1990-х гг., позволяют проводить оценку качества как стационарного, так и амбулаторного звеньев помощи с точки зрения пользователей службы – пациентов и их родственников [25, 26, 32, 23].

Методические рекомендации Московского НИИ психиатрии «Полуструктурированное интервью для оценки потребностей целевых психосоциальных вмешательств у родственников психически больных» (сост. Н. М. Ривкина) являются информационным инструментом качественной оценки представителей семьи о различных симптомах психических расстройств, бремени семьи, особенностях взаимоотношений родственников с пациентом, стратегиях совладения и ресурсах семьи [20].

Разработанный специалистами НИПНИ им. В.М.Бехтерева «Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре» (Н. Б. Лутова, А. В. Борцов, В. Д. Вид) предлагает инструмент оценки качества стационарной помощи с позиции пациентов психиатрической больницы. На основе опросника был разработан системный индекс, использование которого позволяет дать более точную оценку уровня выраженности субъективной удовлетворенности лечением и проводить сравнительный анализ однородных групп пользователей помощи. Такой подход может быть использован для мониторинга удовлетворенности пользователей и экспертизы качества услуг [14, 17].

### III. Опыт социологических исследований оценки пользователей

В нашей стране участие пациентов и их родственников в оценке качества психиатрической помощи пока не получило широкого распростра-

нения, хотя определенные шаги в этом направлении делаются, что нашло отражение в научных исследованиях [10, 16, 23, 28].

Приказом МЗ РФ и Федерального фонда ОМС от 24. 10. 1996г. № 363-77 «О совершенствовании качества медицинской помощи населению Российской Федерации», в систему ведомственного контроля качества включено изучение удовлетворенности пациентов их взаимодействия с системой здравоохранения, а также впервые закреплено право на проведение вневедомственного контроля качества, в котором могут принимать участие и общества защиты прав потребителей [21].

Удовлетворенность населения доступностью и качеством бесплатной медицинской помощи является одним из индикаторов оценки территориальных служб здравоохранения. По данным Счетной палаты, в 2008г. только в 1 из 83 субъектов РФ значение этого показателя превысило 50% (в Чукотском АО), в других оно варьировало от 17.3% до 48.3%, составляя в целом по России 32.7% [1].

Исследования удовлетворенности пациентов и их родственников качеством психиатрической помощью проводятся в нашей стране, начиная с середины 1990-х годов, однако бессистемно, обычно в связи с проведением конкретных исследований. Так, по данным Т. А. Солохиной [23], проводившей социологический опрос руководителей 108 психиатрических учреждений, почти в половине включенных в исследование учреждений при осуществлении ведомственного контроля используется опрос пациентов, в 20% - их родственников, однако только в половине учреждений удовлетворенность пациентов была названа в числе показателей, необходимых для оценки качества службы. Автор указывает, что ориентация на мнение пользователей наиболее эффективна в условиях свободного выбора учреждения и врача, но это далеко не всегда может быть реализовано в принятой системе районирования. Она предлагает при оценке и сравнении деятельности учреждений использовать коэффициент удовлетворенности оказанной помощью – отношение числа случаев удовлетворенности к общему числу оцениваемых случаев.

Наше исследование региональных целевых программ развития психиатрической помощи показало, что удовлетворенность пользователей качеством помощи отсутствует в системе принятых показателей оценки деятельности психиатрических служб и учреждений [13].

Одним из первых исследований мнения пользователей было изучение удовлетворенности качеством психиатрической помощи родственников пациентов психиатрических стационаров, проведенное Т. А. Солохиной на базе ЦМОКПБ №1 [23, 26]. Данные исследования, выполненного с помощью опросника ВОЗ, показали, что респонденты в большинстве своем отмечали неудовлетворительные условия больничного содержания, жаловались на отсутствие выбора учреждения (обусловленное принципом районирования), недостаточное предоставление информации о со-



стоянии здоровья пациентов. Среди предложений преобладали пожелания уменьшения числа пациентов в палатах, отдельного размещения первичных и хронизированных больных, организации полноценного досуга и прогулок на свежем воздухе.

В рамках подпрограммы «Психические расстройства» ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011гг.)» Т. А. Солохиной и Л. С. Шевченко [25] был выполнен объемный опрос (600 респондентов), охвативший пациентов психиатрических учреждений Москвы и Московской области. Целью работы было вовлечение пользователей помощи в оценку ее качества с использованием клинко-психометрического, клинко-социологического, социологического и статистического методов. В результате, были разработаны опросники для изучения мнения пациентов и их родственников о качестве психиатрической помощи в различных типах психиатрических учреждений, а также для оценки возможности участия пользователей в улучшении финансового положения службы. Разработанные рекомендации по улучшению качества психиатрической помощи включали следующие направления: подготовка персонала; образовательная работа среди сотрудников по вопросам развития общественного движения, внедрению партнерских отношений; помощь пользователям в создании общественных организаций, групп взаимопомощи.

Интерес представляет работа тех же авторов по изучению мнения пользователей психиатрической помощи о финансировании службы, соотношении бесплатной помощи на основе бюджетного финансирования и платных медицинских услуг [32].

А. Ю. Сосновским [28] было проведено клинко-социологическое исследование на базе 4 психиатрических больниц и 5 амбулаторных психиатрических учреждений Москвы и Московской области (общее число респондентов составило 277 чел.). Оно ставило целью прояснить, какие из оказываемых видов услуг и преимуществ той или иной службы (психиатрическая больница, психоневрологический диспансер, дневной стационар, лечебно-трудовые мастерские) привлекают пациентов, какие виды помощи являются наиболее значимыми. Автор приходит к выводу, что метод клинко-социологического исследования больных позволяет получать надежную информацию для изучения качества службы, выявлять наиболее привлекательные для больных формы помощи и те стороны деятельности, которые вызывают неудовлетворенность. В этом смысле, полученные данные содержат конкретные указания для организаторов психиатрической помощи.

Аналогичные выводы сделал С. В. Давыдовский [6], изучая мнение пациентов больниц и амбулаторных психиатрических учреждений о различных сторонах психиатрической помощи.

И. К. Нефедова и соавт. [19] сообщают об опросе 250 пациентов психиатрических больниц

и лечебно-трудовых мастерских, целью которого была оценка проблем и отрицательных сторон госпитализации, отношения персонала, удовлетворенности лечением, отношением к трудотерапии и т.д. По данным В. В. Кошелева и соавторов [7], которые исследовали отношение пациентов к организации работы одного из психиатрических стационаров Москвы, использование предложений пациентов по увеличению спектра используемых персоналом лечебно-диагностических методов способствует повышению качества помощи.

Я. А. Сторожакова и соавт. [30] изучали оценку психиатрической службы со стороны пациентов и их родственников, используя метод «установленной теории», целью которого является закрепление клиент - центрированности и партнерского подхода.

Целью опроса, проведенного В. С. Ястребовым и О. А. Митиной [34] в 4 субъектах РФ, было изучение индивидуально-психологических, профессиональных и морально-этических особенностей специалистов психиатрических учреждений и их взаимодействия в коллективе, в частности, в процессе полипрофессионального бригадного обслуживания. В группу из 270 респондентов были включены 30 пациентов с целью сопоставления их представлений о деятельности службы с мнением специалистов. На основании полученных данных, оценивавшихся по методике ДМО, авторами была разработана специальная программа, направленная на повышение эффективности деятельности специалистов, включающая, в том числе методические рекомендации по информированию пациентов.

Аналогичным образом, сопоставляя мнение профессионалов и пользователей, нами был проведен опрос о состоянии психиатрической помощи и перспективах ее развития в Санкт-Петербурге: наряду с сотрудниками и руководителями различных психиатрических учреждений города в число респондентов были включены 100 пациентов и их родственников. Группа была разделена на тех, кто пользуется услугами амбулаторной службы, и на тех, кто пользуется услугами стационаров, а с другой стороны, на тех, кто вовлечен в деятельность общественных организаций пациентов и их родственников, и тех, кто в работе таких организаций участия не принимает. Данные одномоментного опроса с помощью анкет, разработанных сотрудниками Центра по изучению систем поддержки психического здоровья НЦПЗ РАМН и петербургскими специалистами, были обработаны с использованием метода иерархических моделей. Полученная информация позволила определить потребности лиц с психическими расстройствами в тех или иных видах психиатрической помощи [12].

Н. Б. Левина и Е. Б. Любов [11] провели опрос 300 респондентов (144 пациентов и 156 родственников больных) из семи российских регионов по оригинальной анкете, разработанной ВООИ «Новые возможности». Результаты опроса были сопоставлены с данными аналогичных опросов паци-



ентов в странах Западной Европы, проводившихся Европейским сообществом самопомощи больных и их близких (EUFAMI). Было установлено, что при наличии общих проблем, свойственных большинству семей больных шизофренией обнаруживается ряд различий.

Так, психиатрические пациенты европейских стран в меньшей степени испытывают стигматизацию, больше удовлетворены уровнем бригадного полипрофессионального обслуживания; в меньшей степени придают значения побочному действию психотропных препаратов как причине недостаточного комплайенса. Они в большей степени обнаруживают потребность в организации досуга как элемента реабилитационных и социально-восстановительных программ. Более 80% российских респондентов ограничивают цели терапии контролем симптомов и поведения пациентов. Они более пессимистично, чем их товарищи за рубежом оценивают шансы на социальное выздоровление (40% против 70%, по данным аналогичного опроса EUFAMI), неактивно ратуют за развитие новых лечебно-реабилитационных форм (менее 30%), но поддерживают возрождение знакомых, таких, как ЛТМ; приветствуют взаимодействие специалистов разного профиля (75%), указывают широкий спектр социальных потребностей (60%).

И. А. Былим [2], представляя данные исследования оценки психиатрической помощи больными и их родственниками, выделяет следующие формы изучения: потребности семей впервые заболевших пациентов; потребности некомплайентных больных; потребности семей больных шизофренией; оценки родственниками пациентов работы психиатрических учреждений. Автор подчеркивает наличие существенных различий в оценках пациентов (122 респондента) и медицинских сотрудников (35 респондентов) различных сторон функционирования психиатрической службы; в частности, обе группы обнаруживали

разный подход в обосновании недобровольной госпитализации, физического стеснения, конфиденциальности.

И. А. Былим и Е. Б. Любов [3] выделяют показатели качества психиатрической помощи, наиболее важные с точки зрения пользователей, которые могут быть фокусом соответствующих исследований:

- полноценность информированного согласия на лечение;
- совместность принятия решения;
- терапевтический альянс;
- качество жизни пациента и его близких;
- субъективная переносимость терапии;
- доступность и всесторонность помощи (свободный доступ ко всем необходимым службам и видам лечения);
- преемственность помощи;
- стигматизация;
- приверженность лечению;
- удовлетворенность помощью пациентов и их близких;
- потребности пациента и его семьи;
- бремя семьи пациента;
- экономические выгоды.

Авторы полагают необходимым динамический контроль качества психиатрической помощи с привлечением репрезентативной выборки пациентов и их близких на всех последовательных этапах оказания психиатрической помощи, для чего должны быть разработаны опросники в каждом лечебном учреждении с учетом особенностей его работы.

В настоящее время изучение всего спектра потребностей пользователей психиатрической помощи, пациентов и их родственников, позволяет планировать и успешно развивать психиатрические службы различных уровней. Их оценка психиатрической помощи является важным вневедомственным регулятором ее качества.

#### Литература

1. Андреева О. В., Белова Н. В. Оценка эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения. // *Здравоохранение*. - 2010. - № 10. - С. 55-66.
2. Былим И. А. Основные направления реформирования региональной службы психического здоровья (клинико-социальное и экономическое обоснование). Автореф. дис... доктора мед. наук. - М., 2010. - 48 с.
3. Былим И. А., Любов Е. Б. Пациенты и их близкие: оценка качества психиатрической помощи. // *Психическое здоровье*. - 2010. - № 8. - С. 56-71.
4. Букреева Н. Д. Принципы организации психиатрической службы регионального уровня. // *Материалы Российской конференции «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии»*. - М.: Медпрактика - М, 2007. - С. 411-412.
5. Гурович И. Я., Любов Е. Б., Сторожакова Я. А. Выздоровление при шизофрении. Концепция «Recovery». // *Социальная и клиническая психиатрия*. - 2008. - Т. 18, вып. 2. - С. 7-14.
6. Давидовский С. В. Оценка работы психиатрической службы с точки зрения потребителей. // *Социальная и клиническая психиатрия*. - 2000. - Т. 10, вып.3. - С. 68 -72.
7. Казаковцев Б. А. Развитие служб психического здоровья. Руководство для врачей. - М.: Гэотар - Медиа, 2009. - 672 с.
8. Карлинг П. Дж. Возвращение в сообщество. Построение системы поддержки для людей с психиатрической инвалидностью. Пер. с англ. - Киев: Сфера, 2001. - 442 с.
9. Комаров Г. А., Архангельская Е. Ф., Комаров С. Г. Социальная ответственность лечебно-профилактического учреждения (к вопросу содержания и применения стандарта ISO/DIS

- 26 000). //Здравоохранение. - 2001. - № 2. - С. 15-25.
10. Кондратьев Ф. Н., Осколкова С. Н. Вопросы качества психиатрической помощи. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1994. - № 4. - С.104-105.
  11. Левина Н. Б., Любов Е. Б. Оценка качества психиатрической помощи пациентами и их близкими. // Материалы Общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах». - М.: РОП, 2009. - С.160-161.
  12. Лиманкин О. В. Планирование и организация психиатрической помощи с использованием системного подхода. //XV съезд психиатров России. 9-12 ноября 2010г. (Мат. съезда). - М.: Медпрактика, 2012. - С. 48-49.
  13. Лиманкин О. В. Актуальные вопросы разработки региональных целевых программ развития психиатрической помощи. //Психическое здоровье. - 2011. - № 12. - С. 3-15.
  14. Лутова Н. Б. Индекс субъективной удовлетворенности лечением как способ управления качеством психиатрической помощи. //Комплексные подходы к стандартизации диагностики и терапии психических расстройств. Материалы научно-практической конференции с международным участием. - СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2011. - С. 87-88.
  15. Любов Е. Б. и др. Оценка больничными пациентами своих потребностей и удовлетворенности психиатрической помощью. //Социальная и клиническая психиатрия. - 2012. - Т. 22, вып. 4. - С. 51-56.
  16. Менделевич В. Д. Социологическая оценка некоторых аспектов организации психиатрической службы. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1994. - Т.90, № 11. - С.118-121.
  17. Методика оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре. Методические рекомендации. Сост. Н. Б. Лутова, А. В. Борцов, В. Д. Вид. - СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2007. - 17 с.
  18. Незнанов Н. Г., Кочорова Л. В., Вишняков Н. И, Борцов А. В. Организационная эволюция системы психиатрической помощи. - СПб., 2006. - 472 с.
  19. Нефедова И. К., Апраксин С. А., Давыдова Д. А. и др. Проблемы «нестеснения» глазами больных (социально-психологический аспект). //Проблемы «нестеснения» в современной психиатрии. Материалы Всесоюзной научно-практической конференции психиатров. - М., 1991. - С. 88-89.
  20. Полуструктурированное интервью для оценки потребностей психосоциальных вмешательств у родственников психически больных. Методические рекомендации. Сост. Ривкина Н. М. / Под ред. И. Я. Гуровича. - М., 2009. - 20 с.
  21. Приказ МЗ РФ и Федерального фонда ОМС от 24.10.1996 г. № 363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации».
  22. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство./ Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, В. Н. Мосолова и др. - М.: Медпрактика - М, 2007. - 260 с.
  23. Солохина Т. А. Участие родственников психически больных в оценке качества психиатрической помощи и ее совершенствовании. // Психиатрия. - 2004. - № 2(8). - С. 36-41.
  24. Солохина Т. А., Ротштейн В. Г., Ястребов В. С. Качество жизни потребителей психиатрической помощи. // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра./ Под ред. А. Б. Смулевича. - М., 1999. - С. 206-220.
  25. Солохина Т. А., Шевченко Л. С. Вовлечение потребителей помощи в оценку ее качества и совершенствования. // Материалы Общероссийской конференции «Реализация подпрограммы «Психические расстройства» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007-2011гг.)». - М.: Медпрактика - М, 2008. - С. 538-539.
  26. Солохина Т. А., Шевченко Л. С., Сейку Ю. В. Удовлетворенность родственников больных стационарной помощью как один из критериев ее качества. // XIII съезд психиатров России. - М.: Медпрактика, 2000. - С. 35.
  27. Солохина Т. А. и др. Качество жизни родственников психически больных как критерий оценки качества психиатрической помощи. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1998. - Т. 98, № 6 - С. 42-47.
  28. Сосновский А. Ю. Клинико-социологическое исследование деятельности психиатрических учреждений. // Социальная и клиническая психиатрия. - 1995. - Т. 5, вып.1.- С. 42-47.
  29. Сосновский А. Ю. Удовлетворенность пациентов психиатрической помощью, как критерий ее качества (клинико-социологическое исследование). Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1995.
  30. Сторожакова Я. А., Уткин А. А., Степанова О. Н. Опыт применения качественного анализа по методу «обоснованной теории» в системе оказания психиатрической помощи. // Материалы Общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах». - М.: РОП, 2009. - С.178-179.
  31. Торникрофт Г., Танселла М. Матрица охраны психического здоровья: Пособие по совершенствованию служб. Пер. с англ. - Киев: Сфера, 2000. - 332 с.
  32. Шевченко Л. С., Солохина Т. А. Готовность потребителей психиатрической помощи

- к ее оплате: результаты социологического опроса. //XIV съезд психиатров России. – М.: Медпрактика -М, 2005. – С. 91.
33. Энтони В., Козн М., Фаркас М. Психиатрическая реабилитация. Пер с англ. – Киев: Сфера, 2001. – 280 с.
  34. Ястребов В. С., Митина О. А. Социально-психологический портрет работающего в учреждениях психиатрического профиля специалиста. //Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – № 1. – С. 30-37.
  35. Ястребов В. С., Митихин В. Г., Солохина Т. А., Михайлова И. И. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – Т.108, № 6. – С. 4-10.
  36. Anthony W.A, Cohen M. R., Farkas M. D. A psychiatric rehabilitation treatment program: Can I recognize one if I see one? // Community Mental Health Journal. – 1982. – Vol.18. – P.83-96.
  37. Aspy D., Roebuck F. Kids don't learn from people they don't like. – Amherst: Human Resource Development Press, 1977.
  38. Beker M., Diamod R., Sainfort F. A new patient focused index for measuring quality of life in person with severe and persistent mental illness. // Quality of Life Research. – 1993. – Vol.2. – P. 239-251.
  39. Bertolote J. M. Quality assurance in mental health care. // Treatment of mental disorders. / Eds. N. Sartorius. – Washington DC, London: WHO, American Psychiatric Press Inc., 1993. – P. 443-461.
  40. Campbell P. The role of users of psychiatric services in service development – influence not power. // Psychiatric Bulletin. – 2001. – Vol. 25. – P. 87-88.
  41. Carkhuff R. R. Helping and human relations (v.1 and v.2). – New York: Holt, Rinehart & Winston, 1969.
  42. Carling P. J. Major mental illness housing and supports: The promise of community integration. // American Psychologist. – 1990. – Vol. 45(8). – P. 969-975.
  43. Cohen M. R., Anthony W. A. A commentary on planning a service system for persons who are severely mentally ill: Avoiding the pitfalls of the past. // Psychosocial Rehabilitation Journal. -1988. – Vol. 2(1). – P. 69-72.
  44. Crawford M. Involving users of psychiatric services in service development – no longer an option. // Psychiatric Bulletin. – 2001. – Vol. 25. – P. 84-86.
  45. Daniels L., Carling P. J. Housing and service need of mental health consumers in Kitsap country WA: A needs assessment. – Boston: Centre for Psychiatric Rehabilitation, 1986.
  46. Dellario D. J., Goldfield E., Farkas M. D., Cohen M. R. Functional assessment of psychiatrically disabled adults: Implications of research finding for functional skills training. // In A. S. Halpern, M. J. Fuhrer (Eds.). Functional assessment in rehabilitation. – Baltimore: Paul Brookes, 1984. – P. 239-252.
  47. Eastman N. Public health psychiatry of crime prevention? Government's proposals emphasize doctor's role as public protectors. // British Medical Journal. – 1999. – Vol. 318. – P. 549-551.
  48. Kelly B. D. Globalization and psychiatry. // Advances in Psychiatric Treatment. – 2003. – Vol. 9. – P. 464-470.
  49. Kelstrup A., Lund K., Lauritsen B., Bech P. Satisfaction with care reported by psychiatric inpatients. // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1993. – Vol. 83. – P. 374-379.
  50. Light D. W. Effectiveness and efficiency under competition: the Cochrane test. // British Medical Journal. – 1991. – Vol. 303. – P.1253-1254.
  51. Makas E. Increasing counselor – client communication. // Rehabilitation Literature. – 1980. – September/October. – P. 235-238.
  52. Pfifferling J. H. A cultural prescription for medico centrism. //In relevance of social science for medicine (Eds. L. Eisenber & A. Kleinman). – Dordrecht: Reidel, 1980. – P. 97-122.
  53. Ruggery M. Satisfaction with psychiatric services. // Mental health outcomes measures. / Eds. G. Thornicroft, M. Tansella. – Heidelberg: Springer, 1996. – P. 27-51.
  54. Saraceno B. Mental Health: Scarce resources need new paradigms. // World Psychiatry. – 2004. -Vol. 3 (1). – P. 3-6.
  55. Sosnovsky A., Valentine K. Patient's opinion of mental health services in Russia. // Power, Politics and Public Policy: A matter of caring. – New-York: National League for Nursing, 1999.
  56. Tanzman B. H. Researching the preference surveys. // Hospital and Community Psychiatry. -1993. – Vol. 44(5). – P. 450-455.
  57. Thornicroft G, Becker T., Holloway F. et al. Community mental health teams: Evidence or belief? // British Journal of Psychiatry. – 1999. – Vol. 175. – P. 508-513.
  58. Turner J. E., TenHoor W. J. The NIMH Community Support Program: Pilot approach to a needed social reform. // Schizophrenia Bulletin. – 1979. – Vol. 4(3). – P. 319-344.
  59. Wilson S. F. Community support and integration: New directions for outcome research. // In S. Rose (Ed.). Case management: An overview and assessment. – White Plains: Longman, 1992. – P.113-129.

**Сведения об авторе**

**Лиманкин Олег Васильевич** – канд. мед. наук, главный врач СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кащенко», главный психиатр-эксперт Росздравнадзора по Северо-Западному ФО РФ.  
E-mail: Limankin@mail.ru



## Резолюция Совета Экспертов

**Экспертный Совет, посвящённый актуальным вопросам терапии пациентов с диагнозом шизофрения: роль современных пролонгированных (инъекционных) антипсихотиков в улучшении клинических, экономических результатов лечения и социальной адаптации.**

20 июня 2013г в Москве состоялся Совет Экспертов, организованный Российским Обществом психиатров, в ходе которого обсуждались актуальные вопросы терапии пациентов с диагнозом шизофрения.

**В совещании приняли участие эксперты:** Аведисова Алла Сергеевна, Александровский Юрий Анатольевич, Букреева Наталья Дмитриевна, Горобец Людмила Николаевна, Краснов Валерий Николаевич, Любов Евгений Борисович, Морозов Петр Викторович, Мосолов Сергей Николаевич, Незнанов Николай Григорьевич, Софронов Александр Генрихович, Смулевич Анатолий Болеславович, Тиганов Александр Сергеевич, Шмилов Андрей Аркадьевич, Ястребов Василий Степанович.

В ходе Экспертного Совета были рассмотрены следующие аспекты терапии пациентов с диагнозом шизофрения:

проблема низкой приверженности лечению больных шизофренией и пути её решения с применением комплексных подходов, включая современную психофармакотерапию;

проблема ре-социализации пациентов с диагнозом шизофрения, роль современных методов психофармакотерапии, как одной из составляющих успешного реабилитационного процесса;

высокое социально-экономическое бремя шизофрении и возможность его снижения за счёт внедрения современных методов психофармакотерапии и формирования качественного сотрудничества в системе врач-пациент.

Высокая частота обострений психических заболеваний остаётся актуальной проблемой психиатрической помощи. Важным фактором предупреждения обострений шизофрении является регулярный приём поддерживающей антипсихотической терапии.

Известно, что низкая приверженность к терапии увеличивает риск возникновения рецидивов, повторных госпитализаций, попыток самоубийств, клинического и функционального ухудшения состояния и остаётся распространённой проблемой среди пациентов с шизофренией, которым назначены пероральные препараты [Weiden, 2004; Nasrallah, 2007; Novick, 2010]. Очевидно, создание условий для непрерывности антипсихотической терапии может сыграть ключевую роль в улучшении состояния пациента.

Среди многочисленных факторов риска несоблюдения режима терапии следует выделить следующие: *связанные с преморбидом* (конституциональное предрасположение), *связанные с заболеванием* (молодой возраст и короткий анамнез заболевания, несоблюдение режима терапии в анамнезе, психические расстройства наиболее

тяжелых психопатологических регистров, отсутствие осознания болезненности психических нарушений, отсутствие поддержки семьи, негативное отношение к лечению, стигматизация и др.); *связанные с лечением* (побочные эффекты и недостаточная эффективность таблетированных антипсихотиков, заниженные или высокие дозы нейролептиков, сложные режимы дозирования); *связанные с врачом* (отсутствие доверительных отношений с пациентом, недостаточное внимание побочным эффектам, неправильное планирование поддерживающей терапии, отсутствие преемственности терапии) [Смулевич А.Б., Незнанов Н.Г.].

Инъекционные антипсихотические средства пролонгированного действия существенно упрощают режим лечения, что положительно сказывается на соблюдении терапевтических назначений [Nasrallah, 2007; Velligan, 2009; Buchanan, 2010]. В данном случае под пролонгированными имеются ввиду препараты, обеспечивающие эффективную терапевтическую концентрацию в плазме крови при одно- или двукратном приеме в течение месяца. Кроме того, биодоступность инъекционных препаратов выше, чем пероральных, поскольку не зависит от пищеварения и меньше зависит от метаболизма в печени, благодаря чему для достижения одного того же уровня действующего вещества в плазме крови достаточно более низкой концентрации инъекционных препаратов по сравнению с пероральными (McEvoy, 2006; Kane, Carcia-Ribera, 2009). К тому же, при пропуске инъекции время снижения концентрации препарата в плазме крови значительно больше, чем при пропуске пероральных лекарств. Инъекционные препараты также улучшают контроль режима приёма лекарственных средств, так как чаще требуют взаимодействия пациента с медицинским персоналом [Ereshersky, Mascarenas 2003; Nasrallah, 2007; Velligan, 2009]. Данные особенности инъекционных нейролептиков пролонгированного действия могут способствовать дополнительному улучшению состояния пациентов после терапии пероральными препаратами [Sliwa J, 2012].

Выбор оптимального вида противорецидивного воздействия остаётся проблемной областью современной психофармакотерапии шизофрении. Обширный клинический материал неоспоримо свидетельствует, что шизофрения является хроническим расстройством психической деятельности человека. Это означает, что из совокупности условий (согласие больного на прием лекарств, соблюдение режима терапии, постгоспитальная ре-социализация и др.), соблюдение которых необходимо при проведении вторичной профилактики, несомненно, значимым условием



является применение антипсихотических препаратов с высоким уровнем эффективности и безопасности. В ходе многочисленных международных клинических исследований было показано, что подбор молекулы и лекарственной формы может существенно повлиять на социальное функционирование больного, обеспечивая высокую степень приверженности терапии в сочетании с доказанным влиянием на выраженность психотической симптоматики и высокой переносимости.

Выбор лекарственной формы, оказывая существенное влияние на возможность соблюдения пациентами назначенного врачом режима терапии, становится важным слагаемым успеха антипсихотической терапии. Известно, что после нескольких лет успешного противорецидивного лечения больных шизофренией в случае прекращения лекарственной терапии в 8-16% случаев следует рецидив заболевания. Практикующие врачи тратят много времени и сил на разъяснение и убеждение пациентов в необходимости поддерживающей терапии. Несмотря на это около 60% больных не соблюдают режим и схему лечения.

Шизофрения характеризуется хроническим течением с непрерывным ухудшением функционального статуса с частыми рецидивами и повторными госпитализациями, снижением качества жизни пациентов, и, как правило, сопровождается значительной психосоциальной дезадаптацией больных, социальной отгороженностью и трудностями общения. Каждое обострение ухудшает возможности когнитивного и социального функционирования больных, отягощает прогноз заболевания, повышая риск устойчивости к терапии, связанный с нарастанием нейродегенеративных изменений головного мозга. С каждым рецидивом заболевания снижается вероятность, что пациент сможет вернуться к прежнему уровню функционирования. Целевая психосоциальная работа вкупе с грамотной современной психофармакотерапией способны усилить внутренний потенциал пациента в сторону улучшения течения заболевания и выздоровления.

Депонированные формы нейролептиков были разработаны в 60-е годы XX века с целью улучшения приверженности режиму терапии пациентов, страдающих хроническими психическими заболеваниями. В настоящее время появилась новая генерация инъекционных атипичных нейролептиков длительного действия, представителями которой являются рисперидон в микросферах (Рисполепт Конста) и препарат палиперидона пальмитат (Ксеплион).

Исследования показывают, что инъекционные препараты длительного действия могут быть успешно использованы на ранних стадиях шизофрении [Robinson D., 1999]. Пациенты на ранних стадиях заболевания могут представлять целевую группу для применения инъекционных препаратов длительного действия, так как известно, что слабое соблюдение режима терапии является основной проблемой у таких пациентов и уро-

вень рецидивов очень высок [Coldbam E., 2002; Robinson D., 1999]. Лечение инъекционными пролонгированными нейролептиками II поколения на ранних стадиях шизофрении может успешно проводиться в амбулаторных условиях, что подтверждено в реальной клинической практике российскими специалистами (Петрова Н.Н.).

Одним из условий благоприятного прогноза заболевания является своевременное и эффективное лечение. Длительная поддерживающая терапия, направленная на формирование качественной ремиссии и предупреждение рецидивов заболевания имеет для больных шизофренией особое значение. Качество ремиссии связано как с контролем продуктивной симптоматики, так и, в большей степени, с эффективностью воздействия на негативные, когнитивные и аффективные симптомы болезни. Важным фактором обеспечения поддерживающей терапии является приверженность больных лечению, что в малой степени зависит от переносимости (безопасности) и эффективности психофармакотерапии.

Инъекционные атипичные нейролептики длительного действия отвечают всем современным требованиям и подходам к лечению пациентов с шизофренией.

В заключение все Эксперты подтвердили следующие выводы по заявленной проблематике:

Проблема низкой приверженности к длительной терапии пациентов с диагнозом «шизофрения» является одной из наиболее актуальных проблем и во многом оказывает влияние на течение и прогноз заболевания. Внедрение новых методов современной психофармакотерапии, в частности, более широкое и раннее назначение инъекционных пролонгированных нейролептиков II поколения, расширяет возможности решения данной проблемы в силу их доказанного влияния на сокращение сроков госпитализации, снижение частоты рецидивов, улучшение социального функционирования пациентов.

Принимая во внимание эволюцию целей в лечении шизофрении, все более сфокусированных на ре-социализацию пациентов, необходимо учитывать возрастающую роль пациентов и их родственников в принятии решения о стратегии выбора терапии, что диктует потребность в приоритетной разработке психообразовательных программ для больных и их родственников, а также в проведении регулярных образовательных мероприятий для врачей-психиатров с целью формирования эффективных взаимоотношений врач-пациент.

Результаты лечения во многом определяют возможность обеспечения преемственности терапии между стационарным и амбулаторным звеном. Эта проблема может быть решена за счет более широкого назначения атипичных инъекционных препаратов пролонгированного действия в подострой стадии заболевания в стационаре с последующим продолжением в качестве поддерживающей терапии на амбулаторном этапе. Иници-

ация лечения данной группой препаратов может проводиться в амбулаторном звене или дневном стационаре в силу доказанной безопасности, высокой эффективности и стабильного действия препаратов.

Высокую экономическую эффективность пролонгированных антипсихотиков II поколения для системы здравоохранения, доказанную в зарубежных фармакоэкономических исследованиях, целесообразно подтвердить в условиях российского здравоохранения с определением групп пациентов, для которых данная терапия является наиболее экономически обоснованной с возможностью использования результатов исследований на уровне субъектов Российской Федерации с целью оптимизации расходов на лечение больных шизофренией. При доказанной фармакоэкономической

эффективности инъекционных пролонгированных антипсихотиков II поколения рекомендовать данную группу для включения в список жизненно важных и необходимых лекарственных средств для повышения их доступности для пациентов и оптимизации расходов здравоохранения.

Внедрение современных методов терапии шизофрении, в том числе, применения атипичных инъекционных антипсихотиков пролонгированного действия, требует дальнейшего изучения, обсуждения и анализа в рамках научно-практических конференций и экспертных советов врачей-психиатров, а также в ходе регулярных долгосрочных образовательных программ, направленных на обмен опытом и обучение передовым методам лечения шизофрении.

PHRU/INV/1113/0001

## **ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА**

на научно-практический рецензируемый журнал

### **«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»**

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «НИПНИ им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.  
Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» —

**70232** (полугодовая подписка)

---

---

## **ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР**

Журнал **«Современная терапия в психиатрии и неврологии»**

Междисциплинарное научно-практическое издание

Журнал цитируется в РИНЦ, представлен в научной электронной библиотеке (НЭБ)  
и на сайте издательства.

<http://logospress.ru>

e-mail: [info@logospress.ru](mailto:info@logospress.ru)

тел/факс: +7/495/6890575

*Читайте в № 1 (2013 г.):*

1. *И.В. Олейчик и соавт.*

**«Особенности суицидального поведения при различных типах  
юношеских эндогенных депрессий»**

2. *И.И. Юдина*

**«Опыт применения арт-терапии как метода психотерапевтической коррекции  
в работе с пациентами, страдающими шизофренией»**

3. *А.Б. Данилов, А.Б. Данилов*

**«Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль»**

## ОБНОВЛЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СОДЕРЖАНИЮ И ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

### Общие требования

1. К рассмотрению принимаются работы, ориентированные на тематические рубрики журнала (психиатрия, психотерапия, медицинская психология, наркология) и соответствующие настоящим требованиям. Все материалы рецензируются. Не принимаются статьи, которые уже напечатаны в других изданиях или направлены для публикации в другие издательства. В печатных экземплярах рукописей в конце статьи должны быть подписи всех авторов.

2. В конце статьи должна быть представлена следующая информация: ФИО всех авторов полностью, ученая степень и звание (если есть), должность и место работы полностью, а также электронная почта (E-mail) каждого автора на русском и английском языках.

3. Присылаемые статьи должны быть написаны на русском языке и представлены в печатном экз-земпляре и в электронном виде на компьютерном диске или флэш-карте (страница А4, через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, кегль 12, автоматическая расстановка переносов, выравнивание по ширине). Поля страницы: слева — 3 см, справа — 1 см, сверху и снизу — 2 см, нумерация страниц внизу справа.

4. Обязательно должны быть представлены на русском и английском языках аннотации статьи (не более ½ страницы), включающие ее название, авторов, название учреждения, кратко изложенные результаты работы и ключевые слова к статье.

5. Статья, таблицы, рисунки (графики), информация об авторах и аннотации подаются одним файлом. Название файла состоит из фамилии первого автора.

6. Желательным является полный перевод статьи (не только резюме) на англ. язык. Данные работы будут иметь приоритет при формировании очереди на публикацию.

### Структура статьи

1. Название статьи по центру жирным шрифтом.

2. Инициалы и затем фамилия (фамилии) автора (авторов) по центру жирным шрифтом.

3. Полное название учреждения (учреждений) по центру курсивом с указанием города, если из названия учреждения этого не следует.

4. В случае, когда соавторы представляют более одного учреждения, рядом с фамилией каждого автора должна стоять цифровая сноска (или звездочка), указывающая на его принадлежность к конкретному учреждению.

5. Оригинальные исследования должны иметь разделы: введение, цель (задачи), материалы и методы, результаты (обсуждение), выводы. Теоретические, проблемные, дискуссионные и обзорные работы могут иметь иные разделы. Краткие сообщения печатаются без подразделения их на части и без рисунков.

6. После текста статьи приводится список литературы (пристатейный библиографический список) согласно действующему ГОСТ Р 7.0.5—2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». Цитируемая литература нумеруется и приводится в алфавитном порядке. Не допускаются ссылки на неопубликованные работы. При использовании большого количества литературных источников номер ссылки в тексте статьи заключается в квадратные скобки и должен соответствовать нумерации в списке литературы.

### Таблицы, рисунки, диаграммы

1. Таблицы должны быть оформлены корректно и включаются в текст самой статьи. Таблицы нумеруются и имеют название.

2. Рисунки (диаграммы, графики) нумеруются, имеют название, не должны повторять материалы таблиц и включаются в текст самой статьи.

3. Статья не должна изобиловать таблицами, рисунками и графиками. Эти формы включаются лишь при настоятельной необходимости для полноты изложения материала.

### Прочие условия

Статья, не соответствующая требованиям, к публикации не принимается. Редакция оставляет за собой право редактировать текст при обнаружении технических или смысловых дефектов либо возвращать статью автору для исправления или сокращения, в том числе при наличии значительного количества грамматических ошибок. Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного текста. Отклоненные работы и прочие материалы не возвращаются. Автору может быть предоставлен текст отрицательной рецензии на статью. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### Объем публикации

Вид публикации	Кол-во тысяч знаков*	Кол-во источников литературы
Научный обзор	до 40	до 70
Проблемная статья, статья в «Дискуссионном клубе»	до 40	до 25
Оригинальное исследование	до 30	до 20
Статьи в другие разделы	до 30	до 10
Краткое сообщение	до 12	до 5
Рецензия на монографию, учебник	до 6	-

\*- вместе с аннотациями, информацией об авторах, списком литературы, таблицами. Приведено максимально допустимое количество знаков, превышение которого может повлечь отказ в публикации работы.

Дополнительное требование к авторам статей и комментариев. Основные пользователи зарубежных научных ресурсов являются в основном англоязычными. В связи с этим библиография (список литературы, References) должна быть составлена не только на русском языке (для источников на русском), но и переведена на английский (в скобках после русского варианта ссылки на источник) или транслитерирована на латиницу. К сожалению, кириллический шрифт не предусмотрен в зарубежных системах. Перевод источника литературы в библиографии может быть представлен следующим способом:

Авторы (транслитерация) → перевод заглавия статьи на английский язык (в квадратных скобках) → название русскоязычного источника (книга, журнал), транслитерация → перевод названия источника на английский (в квадратных скобках; для журналов можно не делать) → выходные данные с обозначением на англ. языке либо только цифровые данные → указание на язык статьи после ее описания (In Rus).

*С материалами выпусков журнала Вы можете ознакомиться на сайте [www.bekhterev.ru](http://www.bekhterev.ru)*

### Справки в Санкт-Петербурге:

Тел./факс: +7 (812) 412-72-53, E-mail: [ppsy@list.ru](mailto:ppsy@list.ru) – Макаров Игорь Владимирович.


Статьи направлять по адресу: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3, НИПНИ им. В.М. Бехтерева – ответственному секретарю журнала «Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева», д.м.н. И.В. Макарову (отделение детской психиатрии).



## 600 мг в сутки со **второго дня** лечения – уверенное купирование обострений шизофрении<sup>1-4</sup>



Перед назначением препарата ознакомьтесь с полным текстом инструкции.  
Для получения дополнительной информации о препарате  
обращайтесь в ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»:  
125 824, Москва, ул. Беговая, д.3, стр. 1,  
тел. : +7(495) 799-56-99, факс: +7(495) 799-56-98.

AstraZeneca 

# ТРИТТИКО

тразодон 150 мг

## ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ КЛАССА SARI В РОССИИ

Trittico\* (итал.) - триптих

SEROTONIN  
(5HT<sub>2</sub>) ANTAGONIST  
& REUPTAKE  
INHIBITOR

РАССТРОЙСТВО СНА

ТРЕВОГА

ДЕПРЕССИЯ



### Современный антидепрессант с дозозависимым механизмом действия

- Восстанавливает структуру и качество сна с первых дней лечения
- Быстрый противотревожный эффект
- Доказанная эффективность при лечении депрессии различной этиологии
- Положительное влияние на либидо и потенцию

*P.S.: Каждый новый день  
будет солнечным! :)*

  
ANGELINI

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, гостиница «Дом ученых» ОНЦ РАМН, 2 этаж, к.А  
Тел.: 8 499 324 6940, 8 499 324 7636; Факс: 8 499 324 5508; www.cscrussia.ru

 ESE LTD  
"Си Эс Си Лтд."

РЕКЛАМА