



# ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 1

2015 ГОД

# 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! :)*

**Российское общество психиатров**  
**Федеральное государственное бюджетное учреждение**  
**«Санкт-Петербургский научно-исследовательский**  
**психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева»**  
**Министерства здравоохранения РФ (учредитель)**

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

№ 1, 2015

**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,  
засл. деятель науки РФ

***Члены редакционной коллегии***

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор

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

***Члены редакционного совета***

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

М. Аммон, д.пс.н. (Мюнхен)

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

Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,  
засл. 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,  
чл.-корр. РАО, засл. деятель науки РФ (Томск)

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)

В.А. Михайлов, д.м.н. (Санкт-Петербург)

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

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

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

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

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

С. Тиано, профессор (Тель-Авив)

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

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

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

В.М. Шкловский, д.пс.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»)

I.V. Makarov (executive secretary)

***Editorial council***

Yu.A. Alexandrovsky (Moscow)

M. Ammon (Munich)

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)

V.N. Krasnov (Moscow)

E.M. Krupitsky (Saint-Petersburg)

O.V. Limankin (Saint-Petersburg)

V.V. Makarov (Moscow)

V.A. Mikhailov (Saint-Petersburg)

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 ПИИ № ФС 77-48985

Тираж 3000 экз. ISSN 2313-7053. 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.

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ	3	PROBLEM-SOLVING ARTICLES	11
Центральные и периферические механизмы реализации антипсихотик-индуцированного набора веса <i>Иващенко Д.В., Сосин Д.Н., Кирничная К.А., Ершов Е.Е., Иванов М.В., Тараскина А.Е., Д.Н. Аточин, Насырова Р.Ф., Незнанов Н.Г.</i>	3	The central and peripheral mechanisms of realization of antipsychotic-induced weight gain <i>Ivashchenko D.V., Sosin D.N., Kirnichnaya K.A., Ershov E.E., Ivanov M.V., Taraskina A.E., Atochin D.N., Nasyrova R.F., Neznanov N.G.</i>	11
Клиническая психиатрия как искусство врачевания <i>Литвинцев С.В.</i>	11	Clinical psychiatry as the art of treatment <i>S.V. Litvintsev</i>	15
Психиатрический диагноз: вверх по лестнице, ведущей вниз <i>Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В.</i>	15	Psychiatric diagnosis: Up The Down Staircase <i>Mazo G.E., Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V.</i>	24
ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ	24	TALKING SHOP	24
К вопросу о нозологической терминологии <i>Антропов Ю.А., Антропов А.Ю.</i>	24	On Nosologic Terminology <i>Yu.A. Antropov, A.Yu. Antropov</i>	27
ИССЛЕДОВАНИЯ	27	INVESTIGATIONS	27
Атоническая форма психического недоразвития у детей <i>Автенюк А.С., Макаров И.В.</i>	27	Atonic form of mental retardation in children <i>A.S. Avtenuk, I.V. Makarov</i>	33
Качество жизни пациентов с дрожательной формой болезни Паркинсона <i>Захаров Д.В., Богачева В.А., Михайлов В.А., Шубина Ю.В.</i>	33	The impact of tremor on the quality of life of Parkinson disease patients <i>V.A. Bogacheva, D.V. Zakharov, V.A. Mikhailov, I. V. Shubina</i>	38
Ранний возраст первой пробы наркотика у больных опийной наркоманией: влияние генетических факторов <i>Кибитов А.О., Бродянский В.М., Чупрова Н.А.</i>	38	Early age at first drug use in opioid-dependent patients: the influence of genetic factors <i>Kibitov A.O., Brodyansky V.M., Chuprova N.A.</i>	46
Социальное значение детской психиатрии: показатели утченной заболеваемости в Сибирском федеральном округе отрицательно связаны с частотой суицидов <i>В. А. Макашева, Е. Р. Слободская</i>	46	The social impact of child psychiatry: registered morbidity in Siberian Federal District is negatively related to the prevalence of suicide <i>Valentina A.Makasheva, Helena R. Slobodskaya</i>	54
Психосоциальные характеристики лиц с хронической ишемией мозга на инициальной стадии <i>Хяникяйнен И.В., Михайлов В.А., Антонен Е.Г.</i>	54	Psychosocial characteristics of persons with chronic cerebral ischemia at an initial stage <i>I.V. Hyanikyaynen, V.A. Mikhailov, E.G. Antonen</i>	61
Исследование нарушений сна у больных с тревожно-депрессивным расстройством <i>Полуэктов М.Г., Михайлов В.А., Бабак С.Л., Старыгин К.Н., Сафонова Н.Ю., Поляков А.Ю., Полторак С.В.</i>	61	The study of sleep disturbance in patients with anxious and depressive neurotic disorders <i>Poluektov M.G., Mikhailov V.A., Starigin K.N., S.L.Babak, Safonova N.Y., Polyakov A. Y., S.V.Poltorak</i>	70
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ	70	GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	70
Система обеспечения качества психиатрической помощи: структура, процесс и результат <i>Семенова Н.В.</i>	70	Quality assurance system of psychiatric care: structure, process and outcome <i>N.V. Semenova</i>	74
Опыт применения Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии у российских женщин <i>Шаманина М.В., Мазо Г.Э.</i>	74	Experience of using the Edinburgh postnatal depression scale for Russian women <i>M.V. Shamanina, G.E.Mazo</i>	83
Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и к терапии. Часть 3. <i>Залуцкая Н.М.</i>	83	Generalized anxiety disorder: Current theoretical models and approaches to diagnosis and therapy. Part3 . <i>Zalutskaya N.M.</i>	90
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА	90	PSYCHIATRIC NEWSPAPER	90
«...На пользу человечества и во славу Вашего имени» к 140-летию со дня рождения Л. М. Пуссеп (1875–1942) <i>Акименко М.А., Маслов К.С.</i>	90	«... For the good of mankind and for the glory of your name»: Dedicated to the 140th birth anniversary of L.M.Pussepe (1875-1942) <i>M.A. Akimenko, K.S. Maslov</i>	95
Нервные и душевные болезни у некоторых литературных персонажей У. Шекспира <i>Михайленко А.А., Попов Ю.В., Аношина Е.А., Ильинский Н.С.</i>	95	Nervous and mental diseases at some literary characters of W. Shakespeare <i>A.A. Mikhailenko, Yu.D. Popov, E.A. Anoshna, N.S. Ilinskiy</i>	102
Итоги рабочего совещания главных специалистов по психиатрии Северо-Западного федерального округа «Проблемы и перспективы развития психиатрической службы в Северо-Западном федеральном округе»	102		

## Центральные и периферические механизмы реализации антипсихотик-индуцированного набора веса

Ивашченко Д.В.<sup>1</sup>, Сосин Д.Н.<sup>1</sup>, Кирничная К.А.<sup>1</sup>, Ершов Е.Е.<sup>3</sup>, Иванов М.В.<sup>1</sup>,  
Тараскина А.Е.<sup>1,2</sup>, Д.Н. Аточин<sup>4,5</sup>, Насырова Р.Ф.<sup>1</sup>, Незнанов Н.Г.<sup>1,2</sup>

1. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
2. ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И.П. Павлова» Минздрава России
3. СПб ГБУЗ «Городская психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко», Санкт-Петербург
4. Главный Госпиталь Массачусетса, Кардиовакулярный Исследовательский Центр, Бостон, США
5. Национальный исследовательский Томский государственный университет

**Резюме.** Антипсихотики широко применяются в современной психиатрии для лечения таких заболеваний, как шизофрения, биполярное аффективное расстройство и другие расстройства психотического спектра. Побочные эффекты данных препаратов могут приводить к снижению комплаенса, что влечёт ухудшение состояния. Метаболические нарушения являются наиболее распространённым побочным эффектом в связи с большей популярностью «атипичных» антипсихотиков. В данном обзоре литературы рассмотрены центральный и периферический механизмы реализации антипсихотик-индуцированного набора веса. Центральный эффект антипсихотиков обусловлен как нарушением баланса систем про-опиомеланокортина (анорексигенный эффект) и нейропептида Y за счёт ингибирования рецепторов серотонина и гистамина, так и воздействием на метаболизм посредством антагонизма к дофамину и адреналину. В последние годы отмечен рост научного интереса к периферическим побочным эффектам антипсихотиков. Фундаментальными исследованиями установлено, что антипсихотики влияют на дифференцировку и гипертрофию адипоцитов, изменяют местный иммунный статус и метаболизм жировой ткани. Но пока такие работы немногочисленны, клинических же исследований практически нет. Расшифровка патогенетических механизмов реализации периферических метаболических нарушений представляется перспективной с точки зрения коррекции побочных эффектов. Имеется явный недостаток комплексных исследований, включающих определение параметров как центрального, так и периферического эффектов антипсихотиков. Данный пробел необходимо восполнить дальнейшими работами.

**Ключевые слова:** антипсихотики, побочные эффекты, набор веса, метаболический синдром, патогенез, жировая ткань

## The central and peripheral mechanisms of realization of antipsychotic-induced weight gain

Ivashchenko D.V.<sup>1</sup>, Sosin D.N.<sup>1</sup>, Kirnichnaya K.A.<sup>1</sup>, Ershov E.E.<sup>3</sup>, Ivanov M.V.<sup>1</sup>,  
Taraskina A.E.<sup>1,2</sup>, Atochin D.N.<sup>4,5</sup>, Nasyrova R.F.<sup>1</sup>, Neznanov N.G.<sup>1,2</sup>

1. V.M. Bekhterev Saint Petersburg Psychoneurological Research Institute
1. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia
3. P.P. Kashchenko 1<sup>st</sup> City Psychiatric Hospital, Saint Petersburg, Russia
4. Massachusetts General Hospital, Cardiovascular Research Center, Charlestown, MA, USA;
5. National Research Tomsk State University

**Summary.** Antipsychotics are the wide-prescribed drugs in modern clinical practice for treatment of schizophrenia, bipolar disorder and other psychotic disorders. The occurrence of adverse events can lead to stop of receiving antipsychotic, which is dangerous by aggravation. It is well-known that first-generation antipsychotics cause mainly extrapyramidal symptoms. New antipsychotics (second-generation) allow to substantially decrease the risk of movement disorders, but they are linked with weight gain. The second-generation antipsychotics are more popular for prescribing today that is reflected in the higher prevalence of metabolic disorders. This review focuses on central and peripheral mechanisms of metabolic adverse effects of both “typical” and “atypical” antipsychotics. Antipsychotics can impact on systems of pro-opiomelanocortin and neuropeptide Y through histamine and serotonin receptors. Besides it, a lot of studies support the role of the antagonism to dopamine and adrenaline systems in realization of antipsychotic-induced metabolic disturbances. Recently investigators pay more attention to the peripheral effects of antipsychotics. It was proved that antipsychotics can change the patterns of differentiation and proliferation of adipocytes. New data relate to transcriptional system SREBP and adiponectin those are poorly understood especially genetic features. Almost all research of peripheral adverse effects of antipsychotics are cell cultures- of rodents-based. Antipsychotics lead to weight gain through activated growth of white adipose tissue and increased catabolism in brown adipocytes. Correction of these disturbances may be useful for improved safety and tolerance of treatment with antipsychotics. The personalized approach allow to predict the individual risk of metabolic disturbances.

It is needed to conduct complex research of both central and peripheral mechanisms of antipsychotics' effects to understand their interaction.

**Key words:** antipsychotics, adverse effects, weight gain, metabolic disorders, pathogenesis, adipose tissue

### Введение

Антипсихотики очень широко применяются в современной психиатрии при таких диагнозах, как шизофрения, биполярное аффективное расстройство, депрессия [27, 28]. В современном мире данные заболевания встречаются достаточно часто. По различным данным, шизофренией страдают приблизительно 0,3 — 0,7% населения мира, биполярным аффективным расстройством — 0,4 — 1,2% [29, 30, 48]. Больные шизофренией живут в среднем на 12-15 лет меньше, чем представители общей популяции [42]. У лиц с психозами повышается риск смерти неестественным путём (суицид, лекарственные побочные эффекты, сопутствующие соматические заболевания, хроническая алкоголизация) [38]. Особенности ухудшения качества жизни пациентов с психическими заболеваниями достаточно хорошо исследованы [11], в том числе на территории различных регионов РФ [1, 2, 4]. Вышесказанное в достаточной степени обосновывает актуальность повышения комплаентности пациентов к лечению антипсихотическими препаратами. Традиционно различают «типичные» и «атипичные» нейролептики. Мишень «типичных» антипсихотиков — рецепторы дофамина, в основном тип D2, поэтому данный класс наиболее эффективен в отношении продуктивной симптоматики. «Атипичные» нейролептики осуществляют своё действие преимущественно через серотонинергическую и адренергическую системы, мало затрагивая рецепторы дофамина [7, 27].

Лекарственное средство всегда характеризуется не только клинической эффективностью, но и безопасностью для пациента. Нежелательные эффекты лекарств нарушают приверженность к лечению. Антипсихотики, являясь основными препаратами в терапии психических расстройств, способны вызывать значимые побочные эффекты. Для «типичных» нейролептиков на первый план выходит экстрапирамидная симптоматика, менее значимы метаболические нарушения [6, 27]. В то же время для «атипичных» нейролептиков более характерны: набор веса, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа (что объединяется в понятие метаболического синдрома), расстройства сна, расстройства полового поведения [6, 27]. С внедрением «новых» антипсихотических препаратов экстрапирамидная симптоматика имеет меньшее значение, чем расстройства углеводного и липидного обмена [5]. По данным европейского мета-анализа, «атипичные» нейролептики позволяют снизить развитие экстрапирамидных симптомов до 30-50% [26]. Таким образом, метаболические нарушения обретают большую актуальность. Существенное внимание уделяется набору веса, дислипидемии. До 60% больных шизофренией имеют лишний вес или ожирение [3, 6]. Но «типичные»

антипсихотики также вносят свой вклад: метаболические расстройства характерны для этой группы препаратов [33].

### 1. Центральные механизмы регуляции пищевого поведения

Центральные механизмы развития антипсихотик-индуцированного метаболического синдрома изучаются достаточно давно, выделены основные факторы риска, в том числе генетические [7, 19, 40]. Патогенез центральных нарушений пищевого поведения при приёме антипсихотиков достаточно сложен. Интегративным центром голода и насыщения является дугообразное ядро гипоталамуса. Одна популяция нейронов этого ядра продуцирует орексигенные (т.е. повышающие аппетит) нейропептид Y и Agouti-зависимый пептид, синтез которых индуцируется грелином и подавляется лептином. Грелин в организме синтезируется клетками слизистой желудка; лептин — адипоцитами. Другая популяция нейронов дугообразного ядра синтезирует про-опиомеланокортин, промежуточный протеин, продуктом которого является альфа-меланоцитстимулирующий гормон, также снижающий аппетит (воздействует на рецепторы MC3 и MC4) [40]. Дефицит MC4-рецепторов описан как наиболее распространённая генетическая причина ожирения у человека [15]. Периферические факторы также способны влиять на регуляцию пищевого поведения на уровне гипоталамуса. Грелин индуцирует выделение нейропептида Y и Agouti-зависимого пептида, которые повышают аппетит. Снижают влечение к пище лептин (угнетение высвобождения нейропептида Y, повышение активности про-опиомеланокортина), фактор некроза опухолей-α (активация про-опиомеланокортина) и инсулин из β-клеток поджелудочной железы [15]. Помимо данных гормонов, на приём пищи также влияют серотонин и гистамин. Возбуждение 5HT<sub>2C</sub>-рецепторов серотонина приводит к повышению уровня про-опиомеланокортина (анорексигенный эффект). Активация H1-рецепторов гипоталамуса снижает аппетит, инициирует термогенез и липолиз за счёт влияния на систему про-опиомеланокортина через АМФ-зависимую киназу вентромедиального ядра гипоталамуса. Анорексигенное действие лептина происходит как через собственные рецепторы, так и опосредованно, путём повышения уровня гистамина в гипоталамусе [19, 32]. Таким образом, центральным звеном регуляции пищевого поведения являются системы про-опиомеланокортина и нейропептида Y в дугообразном ядре гипоталамуса. Они находятся в антагонистических отношениях и взаимно подавляют друг друга. Влияние на любой из перечисленных гормонов и медиаторов приводит к дисбалансу синтеза нейропептида Y

и про-опиомеланокортина, выражаясь в сдвиге пищевого поведения в сторону увеличения или снижения приёма пищи.

## 2. Антипсихотик-индуцированный набор веса

### 2.1 Центральные механизмы реализации антипсихотик-индуцированного набора веса

Принято считать, что метаболические расстройства при приёме «атипичных» антипсихотиков связаны со сродством данных препаратов к 5HT<sub>2C</sub> (серотонин) и H<sub>1</sub> (гистамин) рецепторам. Блокада этих рецепторов приводит к нарушению активации системы про-опиомеланокортина в дугообразном ядре гипоталамуса и как следствие – повышению аппетита [19, 55]. Но антипсихотические препараты способны влиять на обмен веществ и путём изменения активности других звеньев системы регуляции пищевого поведения. Блокада гистаминовых рецепторов вторично создаёт лептинорезистентность – повышение уровня лептина, обусловленное разрастанием жировой ткани, не способно снизить потребление пищи [55, 25]. Ингибирование рецепторов дофамина выражается в общем снижении активности медиатора в лимбической системе, что влечёт за собой потребность повышенного приёма пищи как компенсаторная реакция системы подкрепления [55]. Инактивация D<sub>2</sub>-рецепторов также приводит к гиперпролактинемии, которая посредством создаваемой инсулинорезистентности стимулирует анаболические процессы [25]. Блокада адренорецепторов, характерная для некоторых нейролептиков, снижает активность белков митохондриального процесса разобщения, что приводит к менее интенсивному термогенезу и липолизу, создаёт благоприятные условия для набора веса [39, 40]. Из описанного ясно, что центральные механизмы занимают основное место в реализации антипсихотик-индуцированного метаболического синдрома.

### 2.2. Периферические механизмы реализации метаболических побочных эффектов антипсихотиков

#### 2.2.1. Влияние антипсихотиков на рост и дифференцировку адипоцитов

В последнее время становится актуальной расшифровка периферических эффектов антипсихотиков, в частности – прямое воздействие на адипоциты [8, 46]. В процессе набора веса решающими являются два процесса – увеличение дифференцированных адипоцитов в размерах и рост количества адипоцитов, причем последний считается наиболее важным [47]. Но исследований по данному вопросу, к сожалению, проведено недостаточно. В работе Minet-Ringuet J с соавт. (2007) было изучено влияние Оланзапина на адипоциты в сравнении с двумя другими нейролептиками (Галоперидол и Зипразидон). Данное исследование было проведено на здоровых крысах, длительно (5 недель) получавших препараты. Сделаны следующие выводы: жировые клетки крыс, принимавших Оланзапин, были повреждены, в них отмечалось

снижение активности гормон-чувствительной липазы и повышение экспрессии синтазы жирных кислот. Это сопровождалось снижением липолиза и как следствие – увеличением размеров адипоцитов. В группах, леченных Галоперидолом и Зипразидоном, изменения были не столь выражены. Авторы предположили, что прямое влияние на жировую ткань способны оказывать лишь определённые антипсихотики [31]. Заслуживает отдельного упоминания исследование Sertié AL с соавт. (2011), в рамках которого на клеточной культуре белых адипоцитов изучалось влияние Галоперидола, Клозапина, Оланзапина и Зипразидона на липогенез. Зипразидон из-за высокой цитотоксичности в дальнейших экспериментах не участвовал. Результаты оказались интересными: дозы Клозапина, Оланзапина и Галоперидола выше терапевтических индуцируют дифференцировку адипоцитов (адипогенез). Назначение изученных авторами антипсихотиков не приводило к накоплению триглицеридов в зрелых адипоцитах. Более того, Галоперидол достоверно угнетал липогенез, в том числе индуцированный инсулином, в дифференцированных жировых клетках. Однако, авторы сделали вывод, что периферическое действие Клозапина и Оланзапина на жировую ткань не является существенным в наборе веса [46]. Но не все работы подтверждают эти результаты. Есть данные, что Оланзапин и Клозапин увеличивают количество адипоцитов, нарушают функционирование протеинов жировых клеток, при этом объективно набора веса может не отмечаться. Эта работа проводилась на крысах, причём результаты не совсем однозначны. Низкие дозы Клозапина могли приводить к потере веса у животных, но гистологически выявлен адипогенез в висцеральной жировой ткани [13]. Tan W с соавт. (2010) подтверждают это мнение. Оланзапин приводит к пролиферации недифференцированных адипоцитов у крыс женского пола независимо от набора веса, индуцирования созревания жировых клеток отмечено не было [49]. На клеточной культуре также было показано, что Оланзапин, Рисперидон, Клозапин и Кветиапин способны угнетать инсулин-зависимый транспорт глюкозы в адипоциты, приводя к инсулин-резистентности. В том же исследовании нейролептики второго поколения угнетали искусственно вызванный липолиз, стимулировали рост жировых клеток [52]. Работа Sárvári AK с соавт. (2014), выполненная на клеточной культуре, подтверждает увеличенную дифференцировку адипоцитов под воздействием Клозапина, Арипипразола и Кветиапина. Авторы обосновывают данные изменения прямым влиянием нейролептиков на механизмы экспрессии генов, отвечающих за разрастание жировой ткани [44]. Кроме того, антипсихотики увеличивали экспрессию генов провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8) опосредованно через активацию транскрипционного фактора NF-KB1. Провоспалительные изменения приводят к макрофагальной инфильтрации жировой ткани, что влечёт за собой инсулинорезистентность [17, 23].

### 2.2.2. Влияние антипсихотиков на метаболизм липидов в адипоцитах

Установлено, что некоторые антипсихотики влияют на уровень холестерина в биологических жидкостях и активность генов биосинтеза жирных кислот путём активации транскрипционной системы SREBP (sterol-regulated enzyme binding protein-1 — стерол-регуляторный фермент, связывающий протеин-1) [16]. Антипсихотические препараты индуцируют активность транскрипции генов биосинтеза холестерина и жирных кислот, контролируемых транскрипционными факторами SREBP1 и SREBP2. Антипсихотики влияют на биосинтез клеточного холестерина и его транспорт в клетке. На трех различных клеточных культурах (HepG2, SH-SY5Y и HL-60) было показано, что Галоперидол, Рисперидон, Зипрасидон снижают биосинтез холестерина [10, 43]. Другая работа, проведённая Yang LH с соавт. (2007) *in vitro* на адипоцитах, показала, что применение Оланзапина приводит к накоплению триглицеридов в клетках. Данный процесс сопровождается активацией SREBP-1 и затем – синтазы жирных кислот и адипонектина [56]. Для Клозапина были получены схожие результаты: снижение экспрессии микроРНК липопротеинлипазы адипоцитов, повышение концентрации микроРНК SREBP-1C и накопление триглицеридов [58]. Кроме того, Клозапин повреждает митохондрии и мембраны инсулин-зависимых клеток, что также приводит к метаболическим расстройствам. Данные периферические изменения объясняются способностью Клозапина стимулировать выброс провоспалительных цитокинов [12].

Биосинтез холестерина снижается за счет ингибирования нескольких ферментов на более поздних этапах его синтеза, таких как  $\Delta^7$ -редуктазы,  $\Delta^{8,7}$ -изомеразы и  $\Delta^{14}$ -редуктазы, что приводит к накоплению различных предшественников холестерина. Снижение биосинтеза холестерина может показаться парадоксальным при постоянном SREBP-управлении активацией генов, связанных с системой биосинтеза липидов [16, 17]. Некоторые авторы предполагают, что активация транскрипции клеточного липогенеза является, по сути, гомеостатическим механизмом обратной связи, вызванным снижением биосинтеза холестерина [24]. Благодаря этому при снижении синтеза холестерина под влиянием антипсихотиков биосинтез сложных липидов (триглицеридов и фосфолипидов) возрастает.

Остается неясной зависимость экспрессии генов SREBP1 и SREBP2 от дозы и длительности курсового лечения антипсихотиками. Гены, связанные со SREBP, наиболее часто являются генами-кандидатами при изучении генетической обусловленности метаболических изменений в тканях. Однако, есть и другие мишени. В работе Jassim G с соавт. (2010) рассмотрена связь полиморфизмов генов АМФ-активируемой протеинкиназы (PRKAA1, PRKAA2, PRKAB1, PRKAB2, PRKAG1, PRKAG2, PRKAG3) и адипонектина (ADIPOQ) с приёмом нейролептиков [20]. Ади-

понектин – гормон, синтезируемый адипоцитами, повышающий чувствительность клеток к инсулину, угнетающий глюконеогенез. Его влияние на периферические ткани обусловлено способностью активировать АМФ-активируемую протеинкиназу. Показано, что антипсихотики влияют на уровень адипонектина [21]. Интерес учёных также вызывает протеин-киназа PKC- $\beta$ , через этот фермент реализуются адипогенные эффекты нейролептиков, что было показано *in vitro* на культурах недифференцированных адипоцитов и стволовых мышечных клеток [37]. Следует упомянуть, что антипсихотики способны вызывать нарушение метаболизма не только в адипоцитах. Например, печень является ключевым органом углеводного и липидного обмена; недавно опубликованные работы утверждают, что Оланзапин воздействует непосредственно на гепатоциты крыс, приводя к метаболическим нарушениям и как результат – набору веса [18, 45].

В последнее время предпринимаются попытки противодействия эффектам нейролептиков на адипоциты. Сделано предположение, что угнетение активности протеин-киназы C- $\beta$  способно уменьшить разрастание жировой ткани при приёме антипсихотиков, но подтверждения пока нет [37]. Dzitoyeva S с соавт. (2013) сообщают о том, что ингибитор белка, активирующего 5-липооксигеназу, способен снижать накопление липидов в жировых клетках при применении Оланзапина [14]. Но данная работа проведена на клеточной культуре. Следовательно, пока рано говорить о существенной эффективности воздействия на это звено патогенеза увеличения массы тела при применении нейролептиков.

### 3. Роль бурой жировой ткани в антипсихотик-индуцированном наборе веса

Несмотря на то, что бурая жировая ткань в основном участвует в процессах термогенеза, её также рассматривают в рамках индуцированного нейролептиками набора веса. Это связано с тем, что клетки бурой жировой ткани выполняют функцию, противоположную белым адипоцитам: не накапливают триглицериды, а «сжигают» метаболические субстраты. Ранее считалось, что бурые адипоциты у взрослых почти не обнаруживаются. Но недавние исследования показали, что бурая жировая ткань у взрослых присутствует и выполняет существенную термогенетическую функцию [34]. Активируется термогенез катехоламинами, холодом, инсулином [36, 54], угнетается – центральным ожирением [53]. Показано, что стимуляция дифференцировки бурых адипоцитов приводит к потере веса [50], ингибирование же – к инсулин-резистентности, ожирению [57]. Угнетение дифференцировки и роста бурой жировой ткани некоторыми нейролептиками приводится как возможный патогенетический механизм набора веса. В опытах на животных было выявлено, что литий угнетает термогенез в бурой жировой ткани [41]. Аналогичный эффект наблюдался в опытах с Кло-



запином [9]. Как известно, оба препарата приводят к набору веса. В поддержку данной гипотезы можно привести недавно опубликованные результаты Oh JE с соавт. (2012). Исследователями было установлено, что Клозапин и Кветиапин угнетают адипогенез бурой жировой ткани (Кветиапин в меньшей степени). При этом, Клозапин угнетает экспрессию микроРНК липогенных генов ACC, SCD1, GLUT4, aP2 и CD36 наряду с резистином, лептином, адипонектином. Кветиапин оказывает влияние только на резистин и лептин. Зипразидон в данном исследовании не приводил к изменениям жизнедеятельности бурых адипоцитов [35]. Недавно проведённое исследование Zhang Q с соавт. (2014) также обнаруживает, что длительный курс введения Оланзапина у крыс существенно нарушает термогенез, а также экспрессию генов UCP1 (протеин разобщения-1 — uncoupling protein-1) и PGC-1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma co-activator-1 alpha) в бурой жировой ткани [59].

Других исследований, касающихся влияния нейрорептиков на бурую жировую ткань, в литературе на данный момент не встречается.

Заключение. Метаболические побочные эффекты антипсихотиков имеют достаточно разнообразные пути реализации. Для персонифицированного

подхода целесообразно учитывать факторы риска набора веса во время приёма нейрорептиков. Наиболее активно исследуются фармакогенетические аспекты, затрагивающие метаболизм препарата в организме и его воздействие на рецепторы в центральной нервной системе. Периферические побочные эффекты антипсихотиков стали интересны учёным относительно недавно, но их актуальность уже не вызывает сомнений. Значимым является то, что эти работы пока проводятся как фундаментальные и не вовлекают пациентов. Таким образом, стоит комплексно изучать влияние антипсихотиков на развитие метаболического синдрома, учитывая центральные и периферические механизмы. Данный пробел необходимо восполнить, тогда станет возможным не только определение риска развития антипсихотик-индуцированного набора веса у конкретного пациента, но и разработка корректирующей терапии. Персонализированный подбор препарата существенно повысит приверженность к лечению и позволит избежать неблагоприятных исходов прогрессирования психического заболевания. Но получение достоверных результатов возможно только при строгом соблюдении принципов доказательной медицины, проведении большого количества реплицируемых исследований.

#### Литература

1. Андропова Н.В., Генайло С.П. Качество жизни у больных параноидной шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 63-64
2. Мухаметишина З.Ф. Социально-средовая адаптация и качество жизни больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 4. – С. 70-73
3. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Тянянский Д.А., Ротарь О.П., Солнцев В.Н., Соколян Н.А., Конради А.О., Денисенко А.Д. Шизофрения — фактор, увеличивающий риск развития метаболического синдрома. Результаты исследования с использованием метода подбора пар // Медицинский академический журнал. – 2013. – № 3(13). – С. 90-96
4. Тараканова Е.А., Оруджев Н.Я. Самостигматизация и качество жизни при шизофрении: корреляционные взаимоотношения // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 78-80
5. Allison D.B., Mentore J.L., Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis // Am J Psychiatry. – 1999. – V. 156. – P. 1686-96.
6. Alp Üçok, Wolfgang Gaebel Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview // World Psychiatry. – 2008. – № 7(1). – P. 58-62
7. Balt S.L., Galloway G.P., Baggott M.J., Schwartz Z., Mendelson J. Mechanisms and genetics of antipsychotic-associated weight gain // Clin Pharmacol Ther. – 2011. – № 90(1). – P. 179-83
8. Basile V.S., Masellis M., McIntyre R.S., Meltzer H.Y., Lieberman J.A., Kennedy J.L. Genetic dissection of atypical antipsychotic-induced weight gain: novel preliminary data on the pharmacogenetic puzzle // J Clin Psychiatry. – 2001. – V. 62 Suppl 23. – P. 45-66.
9. Blessing W.W., Zilm A., Ootsuka Y. Clozapine reverses increased brown adipose tissue thermogenesis induced by 3,4-methylenedioxyamphetamine and by cold exposure in conscious rats // Neuroscience. – 2006. – № 141(4). – P. 2067-2073.
10. Canfrán-Duque A., Casado M.E., Pastor O. et al. Atypical antipsychotics alter cholesterol and fatty acid metabolism in vitro // J Lipid Res. – 2013. – V. 54(2). – 310-24.
11. Cichocki L., Cechnicki A., Franczyk-Glita J. et al. Quality of life in a 20-year follow-up study of people suffering from schizophrenia // Compr Psychiatry. – 2014 Sep 22. doi: 10.1016/j.comppsych.2014.09.017.
12. Contreras-Shannon V., Heart D.L., Paredes R.M. et al. Clozapine-induced mitochondria alterations and inflammation in brain and insulin-responsive cells // PLoS One. – 2013. – V. 8(3). – e59012.
13. Cooper GD, Harrold JA, Halford JC, Goudie AJ. Chronic clozapine treatment in female rats does not induce weight gain or metabolic abnormalities but enhances adiposity: implications for animal models of antipsychotic-induced weight gain // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2008. – V. 32(2). – P. 428-36.
14. Dzitoyeva S., Chen H., Manev H. 5-lipoxygenase-activating protein as a modulator of olanzapine-

- induced lipid accumulation in adipocyte // *J Lipids*. – 2013. – 2013.864593.
15. Farooqi S, O'Rahilly S. Genetics of obesity in humans // *Endocr Rev*. – 2006. – V. 27(7). – P. 710-718.
  16. Ferno J, Skrede S., Vik-Mo A.O., Havik B., Steen V.M. Drug-induced activation of SREBP-controlled lipogenic gene expression in CNS-related cell lines: marked differences between various antipsychotic drugs // *BMC Neurosci*. – 2006. – V. 7. – P. 69.
  17. Ferno J, Vik-Mo A.O., Jassim G. et al. Acute clozapine exposure in vivo induces lipid accumulation and marked sequential changes in the expression of SREBP, PPAR, and LXR target genes in rat liver // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2009. – V. 203(1). – P. 73-84.
  18. Girault E.M., Alkemade A., Foppen E. et al. Acute peripheral but not central administration of olanzapine induces hyperglycemia associated with hepatic and extra-hepatic insulin resistance // *PLoS One*. – 2012. – V. 7(8). — e43244.
  19. Gunes A., Melkersson K.I., Scordo M.G., Dahl M.L. Association between HTR2C and HTR2A polymorphisms and metabolic abnormalities in patients treated with olanzapine or clozapine // *J Clin Psychopharmacol*. – 2009. – V. 29(1). – P. 65-68.
  20. Jassim G., Ferno J., Theisen F.M. et al. Association study of energy homeostasis genes and antipsychotic-induced weight gain in patients with schizophrenia // *Pharmacopsychiatry*. – 2011. – V. 44(1). – P. 15-20.
  21. Kadowaki T., Yamauchi T., Kubota N. et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome // *J Clin Invest*. – 2006. – V. 116(7). – P. 1784-1792.
  22. Kirk S.L., Glazebrook J., Grayson B., Neill J.C., Reynolds G.P. Olanzapine-induced weight gain in the rat: role of 5-HT<sub>2C</sub> and histamine H<sub>1</sub> receptors // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2009. – V. 207(1). – P. 119-125.
  23. Kobashi C., Asamizu S., Ishiki M. et al. Inhibitory effect of IL-8 on insulin action in human adipocytes via MAP kinase pathway // *J Inflamm (Lond)*. – 2009. – V. 6. – P. 25
  24. Kristiana I., Sharpe L.J., Catts V.S., Lutze-Mann L.H., Brown A.J. Antipsychotic drugs upregulate lipogenic gene expression by disrupting intracellular trafficking of lipoprotein-derived cholesterol // *Pharmacogenomics J*. – 2010. – V. 10(5). – P. 396-407.
  25. Kroeze W.K., Hufeisen S.J. et al. H<sub>1</sub>-histamine receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs // *Neuropsychopharmacology*. – 2003. – V. 28(3). – P. 519-526.
  26. Leucht S., Corves C., Arbter D. et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // *Lancet*. – 2009. – V. 373. – P. 31-41.
  27. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N Engl J Med*. – 2005. – V. 353(12). – P. 1209-1223.
  28. Mark T.L. For what diagnoses are psychotropic medications being prescribed?: a nationally representative survey of physicians // *CNS Drugs*. – 2010. – V. 24(4). – P. 319-326.
  29. McGrath J., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality // *Epidemiol Rev*. – 2008. – V. 30. — P. 67-76.
  30. Merikangas K.R., Lamers F. The 'true' prevalence of bipolar II disorder // *Curr Opin Psychiatry*. – 2012. – V. 25(1). – P. 19-23.
  31. Minet-Ringuet J., Even P.C., Valet P. et al. Alterations of lipid metabolism and gene expression in rat adipocytes during chronic olanzapine treatment // *Mol Psychiatry*. – 2007. — V. 12(6). – P. 562-571.
  32. Münzberg H., Myers M.G.Jr. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance // *Nat Neurosci*. – 2005. – V. 8(5). – P. 566-570.
  33. Musil R., Obermeier M., Russ P., Hamerle M. Weight gain and antipsychotics: a drug safety review // *Expert Opin Drug Saf*. – 2014. – V. 15. – P. 1-24
  34. Nedergaard J., Bengtsson T., Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. – 2007. – V. 293(2). – P. 444-452.
  35. Oh J.E., Cho Y.M., Kwak S.N. et al. Inhibition of mouse brown adipocyte differentiation by second-generation antipsychotics // *Exp Mol Med*. – 2012. – V. 44(9). – P. 545-53.
  36. Orava J., Nuutila P., Lidell M.E. Different metabolic responses of human brown adipose tissue to activation by cold and insulin // *Cell Metab*. – 2011. – V. 14(2). – P. 272-279.
  37. Pavan C., Vindigni V., Michelotto L. et al. Weight gain related to treatment with atypical antipsychotics is due to activation of PKC- $\beta$  // *Pharmacogenomics J*. – 2010. – V. 10(5). – P. 408-417.
  38. Reininghaus U., Dutta R., Dazzan P. et al. Mortality in Schizophrenia and Other Psychoses: A 10-Year Follow-up of the SOP First-Episode Cohort // *Schizophr Bull*. — 2014. — pii: sbu138.
  39. Reynolds G.P., Kirk S.L. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment--pharmacological mechanisms // *Pharmacol Ther*. – 2010. – V. 125(1). – P. 169-179.
  40. Risselada A.J., Mulder H., Heerdink E.R., Egberts T.C. Pharmacogenetic testing to predict antipsychotic-induced weight gain: a systematic review // *Pharmacogenomics*. – 2011. – V. 12(8). – P. 1213-1227.
  41. Rodríguez de la Concepción M.L., Yubero P., Iglesias R., Giral M., Villarroya F. Lithium inhibits brown adipocyte differentiation // *FEBS Lett*. – 2005. – V. 579(7). – P. 1670-1674.
  42. Saha S., Chant D., McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? // *Arch Gen Psychiatry*. – 2007. – V. 64(10). – P. 1123-1131.
  43. Sánchez-Wandelmer J., Hernández-Pinto A.M., Cano S. et al. Effects of the antipsychotic drug

- haloperidol on the somatostatinergic system in SH-SY5Y neuroblastoma cells // *J Neurochem.* – 2009. – V. 110(2). – P. 631-640.
44. Sárvári A.K., Veréb Z., Uray I.P., Fésüs L., Balajthy Z. Atypical antipsychotics induce both proinflammatory and adipogenic gene expression in human adipocytes in vitro // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2014. – V. 450(4). – P. 1383-9
  45. Schmidt R.H., Jokinen J.D., Massey V.L. et al. Olanzapine activates hepatic mammalian target of rapamycin: new mechanistic insight into metabolic dysregulation with atypical antipsychotic drugs // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2013. – V. 347(1). – P. 126-135.
  46. Sertié A.L., Suzuki A.M., Sertié R.A. et al. Effects of antipsychotics with different weight gain liabilities on human in vitro models of adipose tissue differentiation and metabolism // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2011. – V. 35(8). – P. 1884-1890.
  47. Spalding K.L., Arner E., Westermark P.O. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans // *Nature.* – 2008. – V. 453(7196). – P. 783-7.
  48. Subramaniam M., Abidin E., Vaingankar J.A., Chong S.A. Prevalence, correlates, comorbidity and severity of bipolar disorder: results from the Singapore Mental Health Study // *J Affect Disord.* – 2013. – V. 146(2). – P. 189-196.
  49. Tan W., Fan H., Yu P.H. Induction of subcutaneous adipose proliferation by olanzapine in rodents // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2010. – V. 34(6). – P. 1098-1103.
  50. Tseng Y.H., Kokkotou E., Schulz T.J. et al. New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure // *Nature.* – 2008. – V. 454(7207). – P. 1000-1004.
  51. van Haren N.E., Cahn W., Hulshoff Pol H.E., Kahn R.S. Schizophrenia as a progressive brain disease // *Eur Psychiatry.* – 2008. – V. 23(4). – P. 245-254.
  52. Vestri H.S., Maianu L., Moellering D.R., Garvey W.T. Atypical antipsychotic drugs directly impair insulin action in adipocytes: effects on glucose transport, lipogenesis, and antilipolysis // *Neuropsychopharmacology.* – 2007. – V. 32(4). – P. 765-772.
  53. Vijgen G.H., Bouvy N.D., Teule G.J. et al. Increase in brown adipose tissue activity after weight loss in morbidly obese subjects // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – V. 97(7). – P. 1229-1233.
  54. Wang Q., Zhang M., Ning G. et al. Brown adipose tissue in humans is activated by elevated plasma catecholamines levels and is inversely related to central obesity // *PLoS One.* – 2011. – V. 6(6). – e21006.
  55. Xu Y., Jones J.E., Kohno D. et al. 5-HT<sub>2</sub>CRs expressed by pro-opiomelanocortin neurons regulate energy homeostasis // *Neuron.* – 2008. – V. 60(4). – P. 582-589.
  56. Yang L.H., Chen T.M., Yu S.T., Chen Y.H. Olanzapine induces SREBP-1-related adipogenesis in 3T3-L1 cells // *Pharmacol Res.* – 2007. – V. 56(3). – P. 202-208.
  57. Yang X., Enerbäck S., Smith U. Reduced expression of FOXO2 and brown adipogenic genes in human subjects with insulin resistance // *Obes Res.* – 2003. – V. 11(10). – P. 1182-1191.
  58. Yang Z., Yin J.Y., Gong Z.C. et al. Evidence for an effect of clozapine on the regulation of fat-cell derived factors // *Clin Chim Acta.* – 2009. – V. 408(1-2). – P. 98-104.
  59. Zhang Q., Lian J., He M., Deng C., Wang H., Huang X.F. Olanzapine reduced brown adipose tissue thermogenesis and locomotor activity in female rats // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2014. – V. 51. – P. 172-180.

**Сведения об авторах**

**Ивашенко Дмитрий Владимирович** – врач-ординатор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: dvi1991@yandex.ru

**Сосин Дмитрий Николаевич** – младший научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: sosin.dmitriy@gmail.com

**Кирничная Кристина Анатольевна** – аспирант, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: kirnichnaya.kristina@gmail.com

**Ершов Евгений Евгеньевич** – заведующий отделением №7, СПб ГБУЗ «Городская психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко», Санкт-Петербург. E-mail: e.e.ershov@mail.ru

**Иванов Михаил Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: mikhailivanov@bekhterev.ru

**Тараскина Анастасия Евгеньевна** – кандидат биологических наук, зав. лабораторией молекулярной биологии, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ataraskina@mail.ru

**Аточин Дмитрий Николаевич** – MD, PhD, Главный Госпиталь Массачусеттса, Кардиоваскулярный Исследовательский Центр, Бостон, США; старший научный сотрудник Национального исследовательского Томского государственного университета. E-mail: atochin@cvrc.mgh.harvard.edu

**Насырова Регина Фаритовна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: nreginaf77@gmail.com

**Незнанов Николай Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсом общей и медицинской психологии, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

## Клиническая психиатрия как искусство врачевания

Литвинцев С.В.

ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов  
Министерства труда и социальной защиты»

**Резюме.** В статье рассматриваются роль и место клинической психиатрии в ряду других медицинских дисциплин и её задачи. Предполагается, что и в настоящее время приоритетным в диагностике психических расстройств должен оставаться клиничко-психопатологический метод исследования. Основой овладения этим методом являются определённые личностные особенности психиатра и, прежде всего, искренность и способность к сопереживанию.

**Ключевые слова:** клиническая психиатрия, личность, психиатрический диагноз, психическая болезнь, психопатологическое исследование.

### Clinical psychiatry as the art of treatment

S.V. Litvintsev

St.-Petersburg institute of postgraduate improvement of physicians-experts of the  
Ministry of Labour and Social Protection

**Summary.** The role and place of clinical psychiatry among other medical disciplines and its problems are considered in this article. Clinico-psychopathological method of examination should be the main in the diagnosis of mental disorders. The basis for successful use of this method are specific personality characteristics of the psychiatrist: sincerity and empathy.

**Keywords:** clinical psychiatry, personality, psychiatric diagnosis, mental illness, psychopathological examination.

Психиатрия, являющаяся наукой о распознавании и лечении психических заболеваний, занимает особое место в ряду клинических дисциплин. Будучи одной из них, она, как никакая другая отрасль медицины, связана с необходимостью присутствия у врача, посвятившего себя этой профессии, не только профессиональных знаний, но и обязательного философского мировоззрения, широкого интеллектуального кругозора, а также изначальных способностей к продуктивному общению с людьми, предполагающих наличие не только обладания чувством эмпатии, то есть не только умения глубоко сопереживать душевным страданиям у других лиц, но и быть способным одновременно подчинять их своей собственной аналитической логике.

Предназначением психиатрии является изучение в целях диагностики психических болезней общих и частных проявлений психопатологических расстройств в рамках временных или хронических психических заболеваний, аномалий психического развития, стойких необратимых дефектов психики и их клиническую дифференцировку на основе принятых на данное время систематик и классификаций.

Такое понимание психиатрии как медицинской дисциплины, но со своей особой спецификой, позволяет в основных чертах формулировать стоящие перед психиатром задачи по распознаванию психических расстройств и всесторонней оценки их клинической картины, изучению этиологии, патогенеза, течения и исходов, терапевтическому вмешательству, включающему вопросы профилактики и реабилитации.

Можно считать, что выше приведенный экскурс достаточно полно отражает объём рассматриваемого понятия «клиническая психиатрия», так как объектом изучения со стороны психиатра являются не только психозы (при которых поведение больных грубо нарушается и противоречит общепринятым нормам), но также неврозы и психопатии, невротоподобные и психопатоподобные состояния, когда в поведении и речевой продукции больных нет очевидной для всех неадекватности. Иными словами, предметом психиатрического исследования является широкий диапазон психических нарушений непсихотического и психотического регистров, возникающих у исследуемого субъекта, рассматриваемого врачом в рамках конкретной личности с набором индивидуальных психологических свойств, изначальное либо гармоничное, либо дисгармоничное, имеющей как акцентуации характера, так и грубые девиации.

Следовательно, чтобы проникнуть в душевный мир больного и оценить уровень и возможности его сознательной деятельности, постичь изначальные и приобретённые личностные особенности, а отсюда – патологические изменения психики, психиатру необходимы ещё и определённые знания в области психологии и патопсихологии.

В современной психиатрии всё ещё остаётся много невыясненного, при этом создаётся немало новых дискуссионных проблем, суждения о которых порой существенно расходятся даже в среде представителей одной психиатрической школы, что, впрочем, неизбежно для развития всякой науки. В последние десятилетия дискуссии приняла особенно острый характер ввиду перехода на

новые систематики и классификации психических расстройств, предусматривающие отход от традиционного нозологического направления в российской психиатрии, на котором было воспитано не одно поколение отечественных психиатров. Действительно, поскольку эти новации влекут за собой и необходимость создания другого стереотипа клинического психиатрического мышления, основанного преимущественно на интервьюировании больного, строго говоря, не являющемся клинико-психопатологическим методом исследования, а лишь с натяжкой его частью, вопросы их практической валидности далеки от однозначного решения.

Дело в том, что в практической работе психиатра, как и врача в любой отрасли медицины, на первый план всегда выходят вопросы диагностики. Но, так как оценочные диагностические суждения, резюмирующие процесс обследования больного с тем или иным патологическим расстройством, формируются через выявление симптомов и синдромов, то и для мышления психиатра в указанном направлении также необходимо их обнаружение в качестве психопатологических феноменов.

Однако, чтобы установить правильный, полностью развёрнутый клинический диагноз, а не только верно оценить уровень психического расстройства (психотический, непсихотический), психиатру нельзя в ходе клинико-психопатологического обследования ограничиваться только кругом выявленных психопатологических симптомов и синдромов. Необходимо ещё и всесторонне изучить личность больного с учётом её наследственности и протекания беременности, родов, пренатальных особенностей, условий воспитания, развития в разные периоды жизни, в том числе психосексуального, перенесённых заболеваний и травм, круга общения, включая брачного партнёра, реакций на стрессовые ситуации, увлечений, способностей, образования, социального окружения и положения.

При обследовании душевнобольного с последующим, в случае необходимости, обсуждением клинико-диагностических особенностей выявленных психопатологических расстройств с коллегами других медицинских специальностей, следует учитывать замечание, высказанное ещё в 1933 П.Б. Ганнушкиным [3], что «если в одной, очень большой своей части, в области так называемых экзогенных, клиническая психиатрия самым близким образом подошла к остальной медицине, если в этой группе «экзогенных» (в широком смысле слова) психических заболеваний между психиатрической и терапевтической клиниками нет ни разницы, ни противоречий – ни в смысле изучения материала, ни в смысле методов лечения, – то есть в психиатрической клинике большая группа заболеваний, группа громадного значения, которая по-прежнему привлекает на психиатрию недовольство со стороны соматиков: соматики по-прежнему готовы видеть в психиатрах не биологов, а «психологов» в специфическом смысле

этого слова, по-прежнему отказываются от общего языка и даже общего мышления, по-прежнему готовы отрицать за психиатрией право быть отраслью медицины». И, хотя эти слова касались группы так называемых пограничных психических расстройств, они в той или иной степени справедливы касательно всей психической патологии, особенно, эндогенных психозов. Поэтому до сих пор редким является участие психиатра в консилиумах врачей для установления диагноза так называемым «трудным» больным [7], а если такое и случается, то далеко не всегда достигается единое всеми понимание состояния психического здоровья обследуемого пациента.

Именно по тем же самым причинам также не всегда удаётся убедить родственников пациента, психологизирующих наличествующие у него поведенческие и мыслительные нарушения, что они являются следствием психического заболевания, а не каких-то «заблуждений», «плохого влияния» и «дурных манер». Нередко в таких случаях родственники настаивают на отмене психофармакологического лечения и на назначении «психотерапии». Если же родственники душевнобольного ещё и сами имеют те или иные личностные девиации, что встречается довольно часто, им бывает особенно трудно доказать, что никакие «разъяснения», корригирующие «беседы», никакие меры воспитательного характера неспособны здесь изменить поведение и логику мышления, так как обусловлены они болезненными переживаниями.

Это вполне объяснимо, поскольку клинический метод в психиатрии до настоящего времени является преимущественно описательным, феноменологическим, поэтому он как на бытовом уровне, так зачастую и в непсихиатрической медицинской среде оценивается обычно как исключительно субъективный. Такое мнение, как считает Ю.А. Александровский (2006), обусловлено элементами «импрессионизма» при психиатрическом обследовании, когда нет гарантий, что, наблюдая одни и те же явления, различные врачи одинаково их понимают, оценивают, а также идентично выражают в связи с известной запутанностью психиатрической терминологии. Нельзя не учитывать и то обстоятельство, что в настоящее время клиническое мышление врачей-психиатров, анализирующих статику и динамику психических выявленных расстройств, строится в основном на использовании накопленного ими конкретно-эмпирического опыта и теоретических знаний о психопатологических феноменах, черпаемых из разных по содержанию учебников и от учителей разных школ.

Но, тем не менее, по нашему мнению, на современном этапе развития клинической психиатрии невозможно заменить так называемыми «шкалами суждения», которые иногда пытаются представить чуть ли не главным мерилом «доказательной медицины», традиционный структурно-логический клинический анализ психопатологической симптоматики с его комплексной, суммарной, динамической, пусть даже иногда интуитивной

(интуиция в практической медицине базируется на имеющихся у врача знаниях и опыте) оценкой индивидуального психического состояния больного. На наш взгляд, использование «шкал суждения» уместно лишь в исследовательской работе, но никак не в клинической практике.

Вполне очевидно, что для установления диагноза только теоретического знания феноменологии психопатологических признаков и совокупности их, что составляет основу общей психопатологии, явно недостаточно. Это может помочь врачу лишь ориентироваться в определении статуса на момент исследования. Наиболее важным является своевременное выявление и распознавание симптомов, укладывание их в соответствующие симптомокомплексы и синдромы, выстраивание последних в систему синдромокинеза и синдромотаксиса. На этой основе у врача формируется ясное клиническое представление о заболевании, причём оно не ограничивается диагностическим форматом состояния больного на момент осмотра. Оценивается в целом динамика психопатологического процесса, предполагается, какие препараты можно и какие нельзя назначать пациенту, их возможные дозировки, каков будет комплаенс, что в прогностическом плане можно ожидать в результате течения болезни в ближайшей и отдалённой перспективе. Отсюда выстраивается лечебно-реабилитационная стратегия ведения больного, включающая не только решение тактических вопросов назначения ему тех или иных психофармакологических препаратов и участия его в конкретных психотерапевтических программах, но и вопросов катамнеза и медико-социальной экспертизы.

Для решения указанных задач необходимо наличие не только базисных знаний и определённых практических навыков, но и клинической интуиции, наработанного опытом работы алгоритма технологии исследования, являющегося для каждого врача определённно в чём-то индивидуальным, что и ложится в основу искусства общения с больным, формирует умение задавать не какие-то абстрактные вопросы, а вопросы конкретные, целенаправленные, причём позволяющие услышать не только то, что говорит данный больной, а главное, – как говорит, узнать, как он мыслит, как чувствует и как реагирует. В контакте с больным важно отмечать походку, позу, мимику, жестикуляцию, тембр голоса, модуляцию речи. Только полное выполнение вышеперечисленных условий, подходов и требований к проведению клинко-психопатологического исследования позволяют предопределить безошибочность диагностического суждения – основы медико-социального прогноза течения заболевания и правильно выстроенных лечебно-реабилитационных мероприятий для каждого больного.

Поэтому нельзя не согласиться с утверждением В.К. Смирнова (1973), что «термин «психопатологическое исследование» более адекватен существу дела в сравнении с термином «беседа». Действительно, просто поговорить, пообщаться с душев-

нобольным, даже подискутировать с ним может каждый человек, в том числе и без медицинского образования, а провести качественное психопатологическое исследование с использованием психологических правил беседы, помноженных на опыт и знание клинической психопатологии, способен только врач соответствующей квалификации.

Кроме того, по мнению А.А. Портнова (2004), конечный результат общения, как диагностический, так и лечебный, во многом зависит от того, как завязывается первичный контакт с пациентом, с каким вниманием, с какой деликатностью и нужным тактом относится к нему врач во время исследования, включая постановку вопросов и выслушивание ответов. В этой складывающейся системе диалога с самого начала образуется та связующая нить между врачом и пациентом, которая может явиться как катализатором благоприятного терапевтического эффекта, так, и напротив, отрицательно сказаться на результатах лечения, вне зависимости подбора лекарственных препаратов.

К тому же нужно признать, что откровенность или неоткровенность пациента далеко не всегда объясняется как характером болезни, так и его психологически понятным нежеланием делиться своими зачастую действительно интимными переживаниями; подчас и чаще даже более того, умение раскрыть эти переживания зависит от клинического мастерства самого врача, достигнутого во многом благодаря своим, изложенным выше, природным личностным характеристикам. Поэтому психиатру мало обладания теоретическими познаниями по своей специальности, ему необходимы практические навыки, приобрести которые и достичь при этом истинного профессионального совершенства невозможно без изначальных способностей к глубинному пониманию психопатологических проблем пациента. Кстати, отсюда на интуитивном уровне нередко возникает малообъяснимое чувство наличия психического заболевания у субъекта психопатологического исследования уже в начале общения с ним, знакомое каждому настоящему опытному клиницисту.

В этой связи П.Б. Ганнушкин говорил следующее: «Главным методом по-прежнему остаётся беседа с душевнобольным... научиться этому и овладеть этим можно, если молодой психиатр будет с достаточной вдумчивостью и вниманием относиться к душевнобольному, если он будет правдив и как можно более прост в общении с больным; лицемерия, слащавости, тем более прямой неправды душевнобольной не забудет, не простит, и в последнем случае врач надолго, если не навсегда, потеряет всякий престиж в глазах пациента. Лучшие наши психиатры Крепелин — немец, Маньян — француз, Корсаков — русский были большими мастерами... даже художниками в деле разговора с больными, в умении получить от больного то, что им было нужно; каждый из них подходил к больному по-своему, у каждого были достоинства и недостатки, каждый отражал в этой беседе самого себя со всеми своими ду-

шевыми качествами. Корсаков вносил в беседу с больным свою необыкновенную мягкость и доброту, свою пылливость; у его подражателей эти качества превращались в ханжество. Крепелин был резок, иногда даже грубоват, Маньян — насмешлив и ворчлив. Это, однако, не мешало всем трем любить больше всего психически больного человека, — больные это понимали и охотно беседовали с ними» [4].

Следовательно, чтобы разобраться в душевных страданиях личности и дать им правильную клиническую оценку, огромное значение приобретают советы и положения старых мастеров психиатрического исследования о том, как его надо проводить, с учётом того, что «... далеко не всякий больной хочет и ещё более не всякий может достаточно подробно и точно описать врачу свои ощущения» (Кандинский В.Х., 2007). Мы полагаем, что это положение относится как к личности с психопатологическими расстройствами психического уровня, так, впрочем, и к личности, страдающей вследствие каких-либо психологических проблем, ищущей помощи у психиатра.

«Человек переживает самого себя» — говорил Э. Кречмер [цит. по В. Внукову, 1936]. Эти слова, может быть, грешащие известной односторонностью, в ядре своём остаются верными: границы передвижения личности, её пластичности определяются теми основными (стержневыми) тенденциями, какие составляют сущность поведения человека как при наличии психического расстройства, так и вне его. «Безусловно, не все реакции личности содержат «ключевое переживание» в смысле Э. Кречмера, но каждая из них является своего рода оселком, на котором оттачивается и познаётся сама личность во всей её многолож-

ности» (В. Внуков, 1936). Можно добавить к этому, что полное познание психической болезни в свою очередь возможно лишь через многогранное изучение всей структуры личности человека, заболевшего ею.

Таким образом, выявленные психопатологические симптомы и синдромы являются лишь инструментом к этому познанию. Диагностика психического расстройства строится на совокупности многих составляющих, скреплённых не только глубокими теоретическими знаниями и аналитическим мышлением, но и способностью врача к глубинному проникновению в существо личности душевнобольного с тем, чтобы все его внутренние переживания, как психотические, так и психологические, оказались раскрытыми, а отсюда и доступными клиническому осмыслению. Такое проникновение во все сферы его душевной деятельности возможно лишь тогда, когда больной во время психопатологического исследования видит искреннее участие и эмоциональную заинтересованность собеседника в решении его проблем. В то же время, умение искренне сопереживать страданиям другого, тем более душевнобольного человека, не может быть сформировано без истинной, а не показной любви к нему, без природных предпосылок, даруемых Богом, как даётся вообще от Бога человеку талант к овладению любой формой настоящего искусства, одной из которых является и искусство врачевания. Думается, в этой формуле и заключается смысл призвания врача-психиатра соответствовать избранной им профессии и познавать её всю жизнь, своим упорным трудом желая достичь совершенства, с одновременным пониманием, что пределы этого совершенства весьма условны и относительны.

#### Литература

1. Александровский Ю.А. О некоторых методических подходах к оптимизации научных исследований в клинической психиатрии и психофармакотерапии // *Российский психиатрический журнал*. — 2006. — № 3. — С. 4-9.
2. Внуков В. О параноидных реакциях / *Труды института им. Ганнушкина*. Вып. первый. Под общей ред. С.В. Крайца и М.З. Каплинского. — М. — 1936. — С.449-471.
3. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий: их статика, динамика, систематика. — М.: Север. — 1933. — 143 с.
4. Ганнушкин П.Б. Избранные труды по психиатрии / Под ред. О.В. Кербикова. — М.: Изд-во «Феникс». — 1998. — С. 37-78.
5. Кандинский В.Х. О псевдогаллюцинациях. — М.: Медицинская книга. — 2007. — 156 с.
6. Портнов А.А. Общая психопатология. — Медицина. — 2004. — 272 с.
7. Пуэнеску-Подяну А. Трудные больные. Неопределённо выраженные, трудно объяснимые страдания. Медицинское изд-во. — Бухарест. — 1974. — 328 с.
8. Смирнов В.К. О патологии сознания при шизофрении: автореф. дисс ... докт. мед. наук. — Л. — 1973. — 35 с.

#### Сведения об авторе

**Литвинцев Сергей Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения «Городской психоневрологический диспансер № 7 (со стационаром)», заведующий кафедрой социальной психиатрии и психологии ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Министерства труда и социальной защиты». E-mail: sergejlitvincev@yandex.ru



## Психиатрический диагноз: вверх по лестнице, ведущей вниз

Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В.

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

**Резюме.** Современные классификации, используемые в психиатрии (МКБ, DSM), лишены фундаментальной научной базы и прежде всего удовлетворяют статистические потребности и эпидемиологические исследования. В то же время эти классификации не дают базиса для новых исследований в областях этиопатогенеза, выделения биомаркеров и разработки новых подходов к лечению. Современный тренд – создание принципиально нового подхода к классификации психических расстройств, способствующего дальнейшему развитию биологических направлений в психиатрии. Подобный подход представлен в программах RDoC и ROAMER, направленных на выделение определенных транснозологических конструкций. В данной статье нами рассмотрены принципы, лежащие в основе современных диагностических классификаций, их основные недостатки, а также направления и перспективы развития сегодняшних диагностических подходов.

**Ключевые слова:** психиатрический диагноз, диагностические классификации, МКБ, DSM, RdoC, ROAMER, биомаркеры, таргетная терапия

### Psychiatric diagnosis: Up The Down Staircase

Mazo G.E., Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V

St.- Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St. - Petersburg state university

**Summary.** Modern commonly used psychiatric classifications (ICD, DSM) lack fundamental scientific basis and are primarily fulfilling the needs of statistics and epidemiological studies. At the same time these classifications do not provide the basis for new research in the spheres of etiopathogenesis, the studies of biomarkers and the development of new approaches to treatment. The modern trend is in the creation of principally new approach to classification of mental disorders, which will contribute to further development of biological research in psychiatry. Such approach is present in RDoC and ROAMER programs, which are targeting the search of specific transnosological constructions. In our paper we are reviewing the principles forming the basis of the modern diagnostic classifications, their pros and cons, and also new approaches and perspectives for the diagnostic systems at the present day.

**Key words:** psychiatric diagnosis, diagnostic classifications, ICD, DSM, RDoC, ROAMER, biomarkers, target therapy

#### Введение

Вопросы диагностики и классификации в психиатрии всегда были среди наиболее приоритетных и дискуссионных. С течением времени способы построения диагностических классификаций и цели последних претерпели значительные изменения. Особое значение имел переход от сугубо описательных подходов к моделям, направленным на разработку этиопатогенетических концепций, на базе которых может основываться поиск новых вариантов терапии.

Исследование биологических основ психических заболеваний получило активное развитие, начиная со второй половины 19-го века в результате новых открытий в области нейроанатомии [8, 10, 35]. Однако до середины 20-го века в большинстве своем этиопатогенетические гипотезы психических заболеваний носили крайне неспецифический характер, что затрудняло их использование в формировании диагностических классификаций. Наиболее популярными в течение длительного

времени являлись инфекционная теория Mentinger (1926), гипотезы о дисфункции ряда эндокринных желез Чиж В.Ф. (1911), предположения о структурных нарушениях на различных уровнях нейрональных путей Magnan (1891); Корсаков (1893). В виду отсутствия определенности в представлениях о патофизиологических механизмах, задействованных в формировании определенных психических расстройств, их терапия также носила неспецифический характер, варьируя от нозонеспецифичной фармакотерапии до хирургических вмешательств [8, 13, 18, 35].

В начале 20-го века были предложены новые подходы к диагностическим классификациям. Так Э. Крепелин ввел еще в 1883 г. концепцию дихотомического разделения психической патологии, направленную на прогностическую оценку патологических состояний. Система Крепелина показала значительную стабильность с течением времени и оказала большое влияние на клиническую практику и научно-исследовательскую работу в психиатрии [10]. Но модель Крепелина была разрабо-

тана до появления специфических терапевтических методов и не создавала условия для их развития.

Кардинально новые подходы к диагностике и разработке классификаций психических расстройств произошли в 1950-х с появлением первых психотропных препаратов [8,14,35]. С этого момента многие исследования ориентировались на изучение «мишеней» и механизмов действия лекарственных средств. Предполагалось, что на основании этой информации удастся понять механизмы развития психической патологии и выделить новые специфические диагностические категории. На сегодня, однако, данная концепция оказалась несостоятельна [14,32]. Подход с возможностью разработки новых видов терапии на основе выделения различных эндофеноменологических групп также вызывает значительные затруднения [14, 17, 32, 39]. Имеющиеся на данный момент знания о этиопатогенетических механизмах психических расстройств недостаточны для создания новых эффективных терапевтических методов.

По настоящее время остается дискуссионным и вопрос валидности диагностических критериев в психиатрии. В течение длительного времени приоритет отдавался диагностической валидности [8,35]. Критерии в первую очередь опирались на клиническое впечатление и прогнозирование течения и исхода заболевания [36]. Развитие представлений о генетических, нейроанатомических и нейрофизиологических основах психических заболеваний способствовало постепенному переходу к поиску этиопатогенетической валидности [8,35]. Цель исследований в данной области - установление диагностических факторов, в то же время объясняющих этиологию заболевания и его патогенетические механизмы [35]. Ряд авторов при этом высказывает опасения, что подход с этиопатогенетической позиции является чересчур комплексным и бесполезным для клинической практики [41]. В виду этого, с их точки зрения, целесообразна не полная смена подходов к оценке критериев, а их объединение в единую комплексную систему. В то же время основными положениями при рассмотрении валидности диагностических критериев остается их способность к прогностической оценке и подбору терапевтической тактики [3].

#### **Современные диагностические классификации: МКБ и DSM**

Значительные изменения в диагностических классификационных системах произошли в первой половине 20-го века. Именно в этот период были созданы первые прообразы систем, являющихся на сегодня наиболее широко распространенными в современной психиатрической практике - Международной классификации болезней (МКБ) и Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM).

Международная классификация болезней (МКБ) представляет глобальный стандарт для

классификации и систематизации заболеваний. МКБ является международным общественным инструментом для диагностики, начиная с её первых прообразов от 1900-го года [8,17,35,42]. В период с 1909-го по 1938-ой года данный документ пересматривался и корректировался четыре раза [8,17,42]. После Второй мировой войны ВОЗ пересмотрела классификацию в 6-ой раз, значительно её расширив [8]. С этого момента в МКБ-6 была внесена глава, посвященная психическим заболеваниям, не получившая, однако, поначалу широкого одобрения и признания. Основная критика заключалась в указаниях на отсутствие в классификации ряда важных нозологических единиц (деменций, расстройств личности) [35]. В то же время имеющиеся рубрики были расценены как слишком «широкие» для адекватной категоризации данных [American Psychiatric Association, 1952]. В последующих пересмотрах МКБ, включая текущий 10-ый, глава, посвященная психическим заболеваниям, была значительно расширена. В настоящее время она предлагает несколько различных описательных вариантов для определенных диагностических категорий. Все категории основаны на общей диагностико-классификационной базе. Сегодня категории МКБ широко используются не только непосредственно клиницистами в области диагностики, но также в научно-исследовательской работе, страховыми и фармацевтическими компаниями [17, 42].

Классификация DSM была первоначально представлена Американской Психиатрической Ассоциацией для использования преимущественно в медицинской системе США [8,35]. Однако сегодня её последние пересмотры получили достаточно широкое распространение и в некоторых других странах (Новая Зеландия) [8]. Первый вариант DSM была представлен в 1952-м году. В его основе лежали принципы единства биологического, психологического и средового факторов в этиологии психических заболеваний со значительным упором на психоаналитическую концепцию [8,15,24,25,35]. Базисным принципом было разделение психических расстройств на невротические и психотические [15,24,25]. Классификация носила преимущественно описательный характер, не предлагая при этом достаточно четкого определения конкретных расстройств.

Разработка в 1978 третьего пересмотра DSM внесла существенные изменения и надолго определила дальнейшее развитие психиатрии [8,15,24,25,35]. Группа разработчиков этой классификации состояла из представителей неокрепелиновской школы [8]. В DSM-III был осуществлен переход от преимущественно психоаналитического подхода к медицинской модели психических расстройств. Принципом построения DSM стал упор на клиническое представление. Одним из условий включения диагноза в классификацию - принятие его профессиональным сообществом и использование в клинической практике [8,15,24,25,35]. По критической оценке Dian (1991) разработка классификации осуществлялась на основании принци-

па «диагностической демократии», а не на научном подходе. При этом этиопатогенетический принцип был представлен попытками выделения гомогенных симптоматических групп и разделением широких диагностических классов на более узкие и специфические. Подобный подход отразился на значительном увеличении числа диагностических категорий. Если DSM-II включала только 14 психических заболеваний, то DSM-III – 265 [8, 15, 24, 25]. Разработчики DSM-III рассматривали этот факт как создание условий для дальнейших научных разработок. Изначально предложенный подход был основан лишь на намерении в ближайшие сроки установить единые этиологические и патогенетические факторы, лежащие в основе заболеваний с единой синдромальной клинической картиной [8, 15, 24]. Однако с течением времени эпидемиологические и клинические исследования показали, что выявленные высокие уровни коморбидности психической патологии, неспецифичность психофармакологических подходов и генетическая вариабельность, указывают на спорность многих изначальных положений, заложенных в DSM [9, 44, 45].

Подходы МКБ и DSM к диагностическим категориям весьма схожи, однако содержание описательной части двух классификаций при этом имеет ряд различий. МКБ представляет по каждому диагнозу краткое введение, диагностическое описание, гайдлайны для диагностики и краткую секцию по дифференциальному диагнозу [15,24,25]; DSM, в свою очередь, зачастую предлагает объемную дополнительную информацию по ассоциированным вопросам (лабораторная диагностика, гендерные, культуральные различия, данные клинического осмотра и проч.) [8,15,24,25]. Разграничение степени тяжести ряда категорий в большей степени представлено в МКБ, в то время как в DSM речь в большинстве случаев идет исключительно об отсутствии/наличии заболевания [15, 24].

Несмотря на свое широкое распространение в практике, данные классификации не лишены ряда существенных недостатков. Одной из основных проблем, возникающих в диагностической области при использовании современных классификационных методик, является затруднение в определении понятия «заболевание». Зачастую оказывается крайне трудно дифференцировать истинное расстройство от вариантов нормы. Представленные диагностические классификации не дают возможности провести четкую границу между «нормой» и «патологией» и дать им конкретное определение. Также в обеих вышеуказанных системах зачастую отсутствует оценка различий тяжести болезненных состояний. Таким образом, возможны ситуации, когда пациенты с симптомами, не достигающими уровня диагностических критериев классификации, могут расцениваться как «здоровые». Другие затруднения при подобном диагностическом подходе представлены увеличением числа нозологических единиц на основе оценки этиологических факторов и длитель-

ности патологических состояний. Так состояния с крайне схожей симптоматикой на основе этих критериев могут быть расценены в одних случаях как заболевания, а в других как нормальные эмоциональные реакции [19].

В своем анализе современных классификаций Sadler (2005) выделяет в их структуре «прагматические» (определение терапевтической тактики, общий «язык» для врача и пациента) и «научные» (надежность, специфичность критериев, возможность разработки новых теорий) стороны [25]. Недостатки нынешних классификационных систем могут быть выделены в обоих случаях. С «прагматической» точки зрения, нынешние классификации не дают специфических указаний по терапевтической тактике; ряд диагнозов носит стигматизирующий характер [34]; неспецифичность диагностических критериев зачастую приводит к различному субъективному пониманию одного и того же состояния врачом, пациентом, научными исследователями и представителями страховых компаний [20]. С «научной» точки зрения нынешние диагностические критерии, по сути, являются «тупиковой ветвью развития», так как носят преимущественно описательный, неспецифический характер и не дают возможности разработки на их основе новых теорий.

Также спорный в настоящее время вопрос включения в классификации методик терапевтической тактики. По ряду утверждений, отсутствие на данный момент специфических методик психофармакотерапии и возможность использования различных групп препаратов при разных психических заболеваниях делают эту тему слишком «широкой» для охвата в рамках классификации [14]. С другой точки зрения, разработка новых диагностических групп на основе данных таргетной фармакотерапии могла бы предложить новые варианты исследований этиопатогенетических связей [10, 32].

В связи с недостатками вышеуказанных подходов в их новых пересмотрах представлен ряд нововведений, нацеленный на решение существующих проблем. Одной из основных концепций, как в вышедшей в 2013-м году DSM-5, так и готовящейся к публикации МКБ-11, является большее смещение от категориального диагностического подхода в сторону дименсиального [15,24,25]. Попытка перехода к дименсиальной модели была предпринята еще в рамках DSM-IV, однако многие её критерии по-прежнему носили категориальный подход. DSM-5 в еще большей степени ориентируется на дименсиальную концепцию. Схожая тактика отмечается и в черновых вариантах МКБ-11 [17]. Также, если в предыдущих версиях вышеуказанных систем формирование групп выполнялось преимущественно на основе наличия одного конкретного симптома, то новый подход направлен на создание категорий, по возможности опирающихся на текущие представления о единой этиологии симптоматической группы [17]. Предполагается, что расширение границ диагностических групп в рамках дименсиального подхода позволит

глубже изучить этиопатогенетические механизмы, точнее предсказывать течение и исход заболевания и подбирать более специфическую терапию [35]. Ряд авторов, однако, полагает, что отказ от категориальной системы вызовет значительные затруднения в клинической практике [28]. По их мнению, дименсиальная система является слишком громоздкой и «расплывчатой» для её использования на практике. Принимая во внимание критику обоих подходов, можно предположить, что оптимальным вариантом будет объединение обоих подходов в рамках одной диагностической системы [15].

### Психиатрическая коморбидность или диагностическая неопределенность?

Другая важная проблема психиатрической практики, решения которой не предлагают нынешние классификации, вопрос коморбидности психических заболеваний. По сообщениям ВОЗ (2001), наличие более одного психического заболевания у индивида - крайне частое явление. Эта позиция подтверждается рядом популяционных исследований, также продемонстрировавших крайне высокую частоту (до 79%) коморбидности психических заболеваний [26].

Нынешние классификационные системы поддерживают возможность диагностики нескольких коморбидных психических расстройств у одного пациента. Однако валидность понятия «коморбидность» в психиатрии на основе современных диагностических подходов достаточно спорна. Неспецифичность и субъективность восприятия нынешних диагностических критериев зачастую позволяет врачу установить диагноз на основе сугубо личного взгляда на клиническую картину. В подобных случаях количество психиатрических диагнозов у конкретного пациента и их дальнейшая терапия в первую очередь основываются на личной системе взглядов и приоритетов врача, и значительно отличается у разных специалистов.

Другим не менее важным вопросом является проблема терапии коморбидных психических расстройств [9, 44]. В нынешних диагностических системах отсутствует точное определение этиопатогенетических основ схожей психопатологической симптоматики в случаях отдельно выявленных и коморбидных заболеваний. В связи с этим нельзя точно сказать: имеем ли мы дело с одной и той же терапевтической «мишенью» во всех случаях, или же они переменны в зависимости от сочетаний выявленной патологии [9, 15, 39, 44].

Возможность этиопатогенетического единства определенных психических расстройств рассматривается в исследованиях на различных уровнях. Так имеются данные о принадлежности аффективных и тревожных расстройств единому генетическому континууму [25]. Исследования нейрональных субстратов в свою очередь показали, что, несмотря на задействованность в патологических процессах единых участков головного мозга, их изменения носили достаточно специфический для

каждого заболевания характер [7, 31]. Несмотря на вышеуказанные исследования, до сих пор нет достаточных данных о том, как именно взаимосвязаны различные нозологические единицы [9, 44, 45].

Стоит отметить, что уже сама вероятность наличия «точек пересечения» в этиологии и патогенезе различных психических заболеваний нарушает общую концепцию коморбидности [35]. Из-за подобных положений некоторые авторы со скепсисом относятся к теме коморбидности в психиатрической практике, вплоть до того, что определяют её как «артефакт» нынешних диагностических систем [8, 9, 35, 44]. По ряду утверждений практика диагностики коморбидных психических расстройств значительно нарушает фокус внимания врача в выборе терапевтической тактики [17].

Таким образом, современные диагностические классификации не в состоянии разрешить проблему коморбидности психических расстройств на всех её уровнях, включая вопросы таргетной терапии. Необходимы новые исследования взаимосвязи психических заболеваний на различных уровнях, а также пересмотр диагностических критериев на основе более глубокого изучения феноменологии сложных симптомокомплексов

### Направления и перспективы развития новых диагностических подходов

На данный момент существующие диагностические классификации не в состоянии разрешить ряда важных проблем в психиатрической практике. Выраженная диссоциация между клиническим представлением и базисными биологическими науками становится препятствием для дальнейшего развития психиатрии. Нынешние диагностические системы не могут предложить базиса для новых исследований в области как этиологии и патогенеза, так и терапии психических расстройств. В связи с этим необходима разработка новых подходов к диагностическим классификациям.

Новые подходы к диагностике отличаются значительным разнообразием и направлены на поиск новых критериев в самых различных сферах. Так, например, существуют разработки по созданию когнитивно-поведенческой диагностической классификации [23]. Последние направлены на установление психологических взаимосвязей между симптомами и подбор индивидуализированной терапии в зависимости от психопатологической «почвы» симптоматики.

Необходимость комплексного всеохватывающего подхода в создании диагностических систем привело к активному развитию биопсихосоциальной концепции психических расстройств. «Биопсихосоциальная модель формирует комплексный подход к изучению и лечению психических расстройств, смещая акцент с поиска главного фактора на установление характера их взаимодействий» [1].

В соответствии с современными представлениями об этиологии и патогенезе психических

расстройств полноценная диагностика должна осуществляться по трем направлениям – биологическом, психологическом и социальном. Каждое направление должно при этом быть сформулировано в присущих ему диагностических категориях и завершаться соответствующим диагнозом [2]. По мнению сотрудников НИИ им. Бехтерева, научной и практической потребностям подобного диагностического подхода в наибольшей степени соответствует подход холистический. Он представляет собой совокупность клинического, психологического, социального и функционального диагнозов. Подобный комплексный подход дает возможность детально оценить психическое состояние пациента, а также его адаптационно-компенсаторный потенциал и характер окружающего социума. Холистический подход дает возможность более полного и многомерного понимания этиологии и патогенеза психических расстройств. Представление о патогенетических механизмах психических расстройств в рамках данного подхода является многосторонним и оценивает их на различных уровнях. В основе концепции при этом лежат положения о взаимодействии внешних и внутренних стрессовых факторов как основы механизма развития психического заболевания. Исследования в области адаптационной концепции направлены на изучение разнообразия характеристик индивидуума и механизмов их взаимодействия [2].

Более индивидуальная оценка возможностей психической адаптации пациента дает в свою очередь возможность выделить «мишени» для различных видов терапии и разработать более персонализированную тактику лечения. По мнению авторов, максимальный потенциал восстановления пациента заключается в совокупности его личностных характеристик, специфике окружения и квалифицированной медицинской помощи [2].

Таким образом, одним из наиболее перспективных направлений в диагностике является переход от критериев, основанных исключительно на клиническом наблюдении, к поиску биологических и нейропсихологических маркеров. В задачи подобных новых классификационных подходов входит определение общих этиопатогенетических механизмов, лежащих в основе симптоматических групп.

#### Кластерная диагностическая система

Создание новой диагностической мета-структуры на основе имеющихся классификационных групп направлено на разрешение вопроса единства психической патологии [4]. Переход от рассмотрения отдельных симптомов к патологическим кластерам основан на данных многочисленных генетических, эпидемиологических, неврологических и терапевтических исследований. На настоящий момент рассматривается 5 основных финальных кластеров: нейрокогнитивный, психотический, эмоциональный, внешний и кластер нейроформирования [3, 4, 7, 21, 29, 40].

В кластерной классификации психопатологическая симптоматика рассматривается как результат взаимодействия единых патофизиологических механизмов. Это позволяет в значительной степени продвинуться вперед в изучении вопроса коморбидности психических расстройств [22]. Также кластерный подход может оказаться эффективным в области разработки новых терапевтических методик [4, 16, 22]. Так исследование нейробиологии и влияния психотропных препаратов на эндофенотипы в целом может помочь в разработке единых схем лечения [16]. Подобный «широкий» подход, по мнению ряда авторов, представляется в настоящее время более реалистичным, чем попытки разработки индивидуализированных методик лечения для каждой отдельной нозологической единицы [46]. Кластерная система позволяет перейти от симптоматической терапии, основанной преимущественно на клиническом наблюдении, к разработке методик лечения на основе биологического базиса. В кластерной системе терапия уникальной для каждого индивида комбинации симптомов направлена на идентичную биологическую «мишень» [16, 22, 39]. При таком подходе таргетная терапия, хоть и не оказывается ориентированной на отдельные симптомы и заболевания, становится значительно более индивидуализированной и эффективной. Также выделение кластеров психопатологической симптоматики способно значительно упростить моделирование психических расстройств на животных, убрав необходимость воспроизведения заболевания отдельными симптомами [16, 22].

#### Проект исследовательских критериев доменов (RDoC)

Проект исследовательских критериев доменов (RDoC) разрабатывается Национальным Институтом психического здоровья (NIMH) как одна из альтернатив современным диагностическим классификациям [11,12,43]. Его задачей является объединение существующих диагностических критериев с данными генетических и нейровизуализационных исследований. Диагностические категории данной системы основаны на изучении нарушений в нейронных системах и поведенческих измерениях.

Использование подобного подхода нацелено на понимание положительных и отрицательных поведенческих реакций на различных уровнях: генетическом, молекулярном, клеточном и системном [11,12]. Наличие в системе RDoC измерений, связанных с изучением факторов риска психических нарушений и развития патологии с течением времени, должно позволить создать более точные модели расстройств на всем их протяжении. Данный подход позволяет рассмотреть заболевание в качестве единого целого. Еще одно достоинство диагностического подхода RDoC — возможность в перспективе более четко разделить варианты нормы и патологии. Для этого нынешняя тактика RDoC направлена преимущественно на сбор ко-

личественных данных о функционировании различных дименсий без их «качественной» оценки [11, 12]. Впоследствии эти данные могут быть стратифицированы для оценки рисков заболеваний, тяжести состояний и их исходов.

Исследования RDoC могут быть использованы для понимания нейробиологических основ психических расстройств. Однако у подобного подхода есть и свои недостатки. Так, например, RDoC не нацелен на поиск собственно причин психопатологической симптоматики [42]. Основной целью данной системы в большей степени является установление, как именно проявляются функциональные нарушения на различных уровнях. В связи с этим на определенном этапе данная тактика исследования по аналогии с нынешними диагностическими системами может оказаться «тупиковой».

Тактика создания новых терапевтических методов на основе RDoC по сути во многом схожа с кластерным подходом и основывается на формировании единых, гомогенных симптоматических групп [9, 10, 42]. При подобном подходе таргетная терапия оказывается направлена не на механизм единичного конкретного симптома, а на единую патофизиологическую основу целого ряда нарушений. Данная тактика способна расширить сферы применения различных препаратов и способствует переходу к новой более индивидуальной оценке соотношения «пользы/риска» лечения у каждого пациента.

### Проект ROAMER

Проект «карты исследований психического здоровья» (ROAMER) финансируется европейскими организациями и направлен на создание как можно более всеохватывающей стратегии для изучения психической патологии [42]. Подробная информация о проекте представлена на сайте <http://www.roamer-mh.org>. Данный проект включает в себя несколько комплексных подразделений, направленных на изучение различных сфер психического здоровья: от биологических и психологических механизмов расстройств до влияния на их течение географических, экономических и социальных факторов.

Особый интерес в структуре данного проекта представляет область биомедицинских исследований. В её рамках в настоящее время проводится изучение нейрональных систем на различных уровнях, от молекулярных каскадов до собственно нейронных путей. В исследование входит не только оценка изменений, происходящих на различных уровнях, но и рассмотрение их взаимодействия друг с другом [42]. Один из основных положений концепции ROAMER является то, что регуляцию высших нервных систем, контролирующей синхронизированную работу клеток и органов, выполняют нейронные системы стресса и возбуждения. Нарушения их функций ведут к дезадаптации вплоть до выраженной психической патологии [42]. В настоящий момент, однако, огромное разнообразие клеточных сигнальных

механизмов затрудняет понимание регуляторных процессов и их нарушений.

Биомедицинский подход ROAMER предполагает, что установление связи между генетическими изменениями и пластичностью нейрональных систем позволит определить чувствительность организма к стрессовым факторам и его адаптивные способности [42]. Для решения этой проблемы сегодня в Европе происходит формирование единой исследовательской среды, оснащенной стандартизированным оборудованием и общими мультидисциплинарными подходами. Их основная задача – рассмотрение психических расстройств в взаимосвязи с нарушениями метаболических и воспалительных систем организма. Как полагается, «ключом» к пониманию подобных взаимосвязей и маркерами, которые можно использовать для диагностики, могут быть медиаторы воспаления и стрессовые гормоны [42].

Предполагается, что итогом исследований при данном подходе должно стать более точно определение психиатрических фенотипов и создание новых вариантов терапевтических подходов. Последние могут быть сформированы на основе новых обнаруженных терапевтических «мишеней» и представлены не только фармакологическими, но и когнитивными и электрофизиологическими методиками [42]. Изучение общих этиопатогенетических точек в развитии заболеваний также поможет перейти от работы с отдельными симптомами к комплексным единым фенотипам. Возможно, что понимание патологии последних даст более полные представления о риске, стадиях развития заболеваний, их прогнозах, ответе на терапию и вариантах исхода.

### Общие направления новых подходов: биомаркеры и таргетная терапия

Формирование новых диагностических принципов в настоящий момент основано на различных подходах. Однако в то же время они имеют общие цели. Приоритетными направлениями становится поиск специфичных психическим расстройствам биомаркеров и новых направлений в терапии психических расстройств.

Под биомаркером понимается объективно измеряемая биологическая характеристика, являющаяся индикатором нормальной или патологической функции, а также их изменений в ответ на внешнее воздействие и/или терапию [34]. Поиск и определение надежных биомаркеров в психиатрической практике может помочь в понимании механизмов расстройств, создание новых «мишеней» для терапии, оценке эффектов лечения и прогноза заболевания.

Так использование биомаркеров для оценки ответа на терапию возможно через их применение как своеобразных суррогатных клинических «конечных точек» [34]. Под последними понимается совокупность ощущений и функционирования пациента на конкретный момент времени. Если с данным состоянием коррелирует какой-либо био-

маркер, то он может быть использован для оценки результатов проводимого лечения. Так, например, существуют исследования по оценке изменений в мозговых структурах на снимках префронтальной коры и гиппокампа в динамике терапии шизофрении [34]. Сегодня также имеется ряд исследований электрофизиологических мозговых процессов [34]. Поиск биомаркеров в данной области может дать представление о возможных «мишенях» для таких видов терапии как транскраниальная и глубокая мозговая стимуляция [38].

Выделение новых биомаркеров может позволить сформировать новые подходы к диагностике и классификации на основе формирования групп риска, прогнозов заболевания и предварительной оценки ответа на терапию. К сожалению, несмотря на теоретические перспективы активного использования биомаркеров в клинической практике, в настоящий момент их использование существенно ограничено. Подобная ситуация обусловлена недостаточностью специфических данных о биологических основах психических заболеваний, а также отсутствием единых определений и большим количеством недочетов в исследованиях этой области [34].

Другое крайне важное направление в разработке современных классификационных подходах - поиск новых вариантов лечения. Здесь можно выделить две основные тактики. Одна заключается в поиске новых терапевтических «мишеней», не имеющих связей с известными соединениями и механизмами. Однако пока подобная тактика не привела к появлению препаратов столь же эффективных по своему действию как их предшественники [14, 16, 32, 39]. Применение противовосполительных, гормональных препаратов в настоящее время рассматривается только в качестве аугментационных веществ, использование которых повышает эффективность традиционных методов лечения.

Другая тактика, уже упомянутая выше, предлагает переход от традиционного синдромального лечения к кластерной диагностике [14,24,39]. Предполагается, что в данном случае терапия будет носить более персонифицированный характер и обеспечит лучший подбор терапевтических комбинаций для каждого конкретного случая. Так, например, Nutt et al. в своих работах указывают на то, что симптомы «сниженного позитивного аффекта» (потеря удовольствия, энергии, интересов) лучше отвечают на препараты с норадренергической и допаминергической функцией, в то время как ответ симптомов «повышенного негативного аффекта» (тревога, страх, чувство вины) лучше на норадренергические и серотонинергические препараты [5, 34].

Следует отметить, что в теории широкие перспективы имеют исследования, нацеленные на комплексное рассмотрение различных биомедицинских направлений. Так данные генетических, молекулярных, морфологических и терапевтических исследований могут помочь в выделении биомаркеров, которые в свою очередь могут по-

служить основой для новых открытий в диагностике и лечебной тактике.

### Заключение

Современные классификации, используемые в психиатрии, лишены фундаментальной научной базы и именно этим они отличаются от классификаций, используемых в других областях медицины. Таксономический принцип, заложенный в этих классификациях, базируется на феноменологических характеристиках. Существовавшая длительное время аксиома о том, что именно феноменологические характеристики могут отражать патофизиологические механизмы, задействованные в их формировании, оказалась не столь однозначной. Таким образом, заложенный в классификациях принцип не отражает ни биологическое единство внутри одной выделенной нозологической категории, ни соотношения между категориями. Это дает возможность говорить об отсутствии основополагающей концепции, определяющей мета-структуру диагностического инструмента. Попытки привнести в эти инструменты этиопатогенетический базис в течение длительного времени сводились к выделению новых диагностических подгрупп на основании феноменологических характеристик. Такой подход увеличивал количество существующих номенклатур, диагностическая воспроизводимость некоторых из них была сомнительна. В течение многих лет существования МКБ и DSM применялись натуралистические «фолк» классификации [6], которые удовлетворяли прежде всего статистические потребности практической психиатрии и эпидемиологические исследования. Но использование этих классификаций не могло не отразиться негативно на научных исследованиях этиопатогенеза психических расстройств, выделению биомаркеров и на разработке новых подходов к лечению психических заболеваний.

Современный тренд – создание принципиально нового подхода к классификации психических расстройств, который удовлетворял не только статистические запросы и практических врачей, но и способствовал бы дальнейшему развитию биологических направлений в психиатрии. Основное условие для этого – соответствие диагностической и этиопатогенетической валидности. При этом встает вопрос: имеются на данный момент условия для создания таких классификаций? Ведь все в настоящее время существующие психометрические инструменты разработаны для определения диагностической валидности, соответственно возможность применения их для оценки этиопатогенетической валидности спорно.

Базовый подход, определяющий условия для разработки принципиально новых классификаций, - переход от категориального принципа построения к дименсиальному. Надо признать, что эта идея не столь нова в психиатрии. Возможно, в более упрощенном виде, она эксплуатировалась при разработке концепции единого психоза.

Психиатры XIX века (Гризингер, Шюле) изучали общие закономерности психической деятельности, свойственные психическим заболеваниям. Они пытались по оценке феноменологических характеристик определить тяжесть поражения, т.е. найти патофизиологические закономерности. Продолжение этого пути на современном уровне, предложено в программах RDoC и ROAMER — выделение определенных транснозологических конструкций, уровень дисфункции которых имеет биологические маркеры и определяет степень

поражения. При этом на данном этапе важно определить информативные психопатологические образования, которые имели бы четкую биологическую детерминированность. При этом исследовательские программы не нацелены на полную реконструкцию диагностического пространства. Их цель — не только включить в диагностику биологические измеряемые показатели, но и показать, что многие диагностические единицы, выделенные на основе феноменологического анализа биологически объяснимы.

#### Список использованных источников:

1. Клиническая психотерапия в общей врачебной практике / Под ред. Н.Г. Незнанова и Б.Д. Карвасарского / Абабков В. А., Васильева А. В., Казаковцев Б. А. и др. — СПб: Питер, 2008. — 528 с.
2. Незнанов Н. Г., Акименко М. А., Коцюбинский А. П. Значение школы В. М. Бехтерева в формировании биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств. - *Сиб. вестник психиатр. и наркол.* 2013. № 1 (76). — С. 77—81.
3. Andrews G, Pine DS, Hobbs MJ, Anderson TM, Sunderland M, Neurodevelopmental disorders: Cluster 2 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. - *Psychological Medicine.* 2009. N39. — p. 2013–23.
4. Andrews G et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? - *Psychological Medicine,* N39, 2009. — p. 1993–2000.
5. Braff DL, Lack of Use in the Literature From the Last 20 Years Supports Dropping Traditional Schizophrenia Subtypes From DSM-5 and ICD-11. - *Schizophrenia Bulletin.* 2013. Vol. 39, N4. - p. 751–3.
6. Cantor et al., Psychiatric diagnosis as prototype categorization. - *Journal of Abnormal Psychology,* 1980. Vol. 89 (2). - p. 181-193.
7. Carpenter Jr. WT et al. The psychoses: Cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11 - *Psychological Medicine* 2009. N39. — p. 2025–42.
8. Contemporary directions in psychopathology: scientific foundations of the DSM-V and ICD-11/ edited by T. Millon, R. F. Krueger, E. Simonsen. — NY: The Guilford Press, 2010. — pp. 3-97, 223-42, 263-75.
9. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ, Psychosis Genetics: Modeling the Relationship Between Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Mixed (or "Schizoaffective") Psychoses. - *Schizophrenia Bulletin.* 2009. Vol. 35 (3). - pp. 482–490.
10. Craddock N, Owen MJ, The Kraepelinian dichotomy - going, going... but still not gone. - *The British Journal of Psychiatry.* 2010. N 196. — p. 92–95.
11. Cuthbert BN, Research domain criteria: Toward future psychiatric nosology. - *Asian Journal of Psychiatry.* 2014. N 7. — p. 4–5.
12. Cuthbert BN, Kozak MJ. Constructing constructs for psychopathology: The NIMH research domain criteria. - *J Abnorm Psychol.* 2013. 122 (3). — p. 928-37.
13. Dean CE, The Death of Specificity in Psychiatry: cheers or tears? - *Perspectives in Biology and Medicine.* 2012. Vol. 55, N 3. — p. 443–60.
14. Dean CE, Psychopharmacology: A house divided. - *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* 2011. N 35. — p. 1–10.
15. Demjaha A et al. Combining dimensional and categorical representation of psychosis: the way forward for DSM-V and ICD-11? - *Psychological Medicine.* 2009. N 39. — p. 1943–55.
16. Farooq S, Agid O, Foussias G, Remington G, Using Treatment Response to Subtype Schizophrenia: Proposal for a New Paradigm in Classification. - *Schizophrenia Bulletin.* 2013. Vol. 39, N6. - p. 1169–72.
17. First MB, Reorganizing the diagnostic groupings in DSM-V and ICD-11: a cost/benefit analysis - *Psychological Medicine.* 2009. N39. — p. 2091–7.
18. Freedman R et al., The Initial Field Trials of DSM-5: New Blooms and Old Thorns. - *Am J Psychiatry.* 2013. 170:1.
19. Gaebel W, Status of Psychotic Disorders in ICD-11. - *Schizophrenia Bulletin.* 2013. Vol. 38, N5. — p. 895–8.
20. Ghali WA, ICD-11 for quality and safety: overview of the WHO quality and safety topic advisory group. - *International Journal for Quality in Health Care.* 2013. Vol. 25, N6. — p. 621–5.
21. Goldberg DP, Andrews G, Hobbs MJ, Where should bipolar disorder appear in the meta-structure? - *Psychological Medicine.* 2009. N39. — p. 2071–81
22. Goldberg DP, Krueger RF, Andrews G, Hobbs MJ, Emotional disorders: Cluster 4 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11 - *Psychological Medicine.* 2009. N39. — p. 2043–59.
23. Hofmann SG, Toward a Cognitive-Behavioral Classification: System for Mental Disorders. - *Behavior Therapy.* 2014. N 45. — p. 576–87.
24. Jablensky A, A meta-commentary on the proposal for a meta-structure for DSM-V and ICD-11. - *Psychological Medicine.* 2009. N 39. — p. 2099–103.
25. Kendler KS, A history of the DSM-5 scientific review committee. - *Psychological Medicine.* 2013. N 43. — p. 1793–800.
26. Kessler et al., Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population:



- results from the US National Comorbidity Survey. - *Br J Psychiatry Suppl*, 1997. Vol. 30. - p. 17-30.
27. Kingdon D, Taylor L, Ma K, Kinoshita Y, Changing name: changing prospects for psychosis - *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2013. Vol. 22, Issue 04. - p. 297 - 301.
  28. Kraemer HC, Wilson GT, Fairburn CG, Agras WS, Mediators and moderators of treatment effects in randomized clinical trials. - *Arch Gen Psychiatry*. 2002 VOL. 59 (10). - p. 877-83.
  29. Krueger RF, South SC, Externalizing disorders: Cluster 5 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11 - *Psychological Medicine*. 2009. N39. - p. 2061-70.
  30. Lasalvia A, Tansella M, What is in a name? Renaming schizophrenia as a starting point for moving ahead with its re-conceptualization - *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2013. N 22. - p. 285-7.
  31. McDonald C et al., Meta-analysis of MRI Brain Morphometry Studies in Bipolar Disorder. - *Biological Psychiatry*, 2004. N 56. - p. 411-7.
  32. Ostergaard SD et al., Brief, unidimensional melancholia rating scales are highly sensitive to the effect of citalopram and may have biological validity: Implications for the Research Domain Criteria (RDoC). - *Journal of Affective Disorders*. 2014. N 163. - p. 18-24.
  33. Peralta et al. Classifying psychotic disorders: issues regarding categorial vs. dimensional approaches and time frame to assess symptoms. - *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002. 252 (1). - p.12-8.
  34. Prata D, Mechelli A, Kapur S, Clinically meaningful biomarkers for psychosis: A systematic and quantitative review. - *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014. - Article in press.
  35. *Psychiatric Diagnosis: Challenges and Prospects/ edited by Ihsan M. Salloum and Juan E. Mezzich*. - UK: John Wiley & Sons, 2009. - pp. 1-29, 187-213, 219-62.
  36. Robins E, Guze SB, Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Its application to schizophrenia. - *Am J Psychiatry*, 1970. Vol. 126 (7). - p. 983-7.
  37. Rosenman S, Nasti J, Psychiatric diagnoses are not mental processes: Wittgenstein on conceptual confusion. - *Aust N Z J Psychiatry*. 2012 Nov. Vol. 46 (11):1046-52.
  38. Rossini P. M., Rossi S, Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. - *Neurology*, 2007. Vol. 68, N7. - p. 484-8.
  39. Rothschild AJ, Challenges in the Treatment of Major Depressive Disorder With Psychotic Features - *Schizophrenia Bulletin*. 2013. Vol. 39, N4. - p. 787-96.
  40. Sachdev P, Andrews G, Hobbs MJ, Sunderland M, Anderson TM, Neurocognitive disorders: Cluster 1 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. - *Psychological Medicine*. 2009. N39. - p. 2001-12.
  41. Schaffner KF, The validity of psychiatric diagnosis: Etiopathogenic and clinical approaches. - *Psychiatric Diagnosis: Challenges and Prospects*, I. Salloum and J. Mezzich (eds.) - London: Wylie, 2009. - p. 221-232
  42. Schumann G et al., Stratified medicine for mental disorders. - *European Neuropsychopharmacology*. 2014. N24. - p. 5-50.
  43. Stahl SM, The last Diagnostic and Statistical Manual (DSM): replacing our symptom-based diagnoses with a brain circuit-based classification of mental illnesses. - *CNS Spectrums*. 2013. Vol. 18, Iss. 02. - p. 65-8.
  44. Vieta E, Phillips ML, Deconstructing Bipolar Disorder: A Critical Review of its Diagnostic Validity and a Proposal for DSM-V and ICD-11. - *Schizophrenia Bulletin*. 2007. Vol. 33, N4. - p. 886-92.
  45. Wittchen HU, Beesdo K, Gloster AT, A new meta-structure of mental disorders: a helpful step into the future or a harmful step back to the past? - *Psychological Medicine*. 2009. N39. - p. 2083-9.
  46. Wong EH, Yocca F, Smith MA, Lee CM, Challenges and opportunities for drug discovery in psychiatric disorders: the drug hunters' perspective. - *Int J Neuropsychopharmacol*, 2010. N13 (9). - p. 1269-84.

#### Сведения об авторах

**Мазо Галина Элевна** — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель Группы эндокринологической психиатрии ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии СПбГУ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

**Незванов Николай Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, директор НИПНИ им. В.М. Бехтерева, Председатель Российского общества психиатров, Главный психиатр Росздравнадзора, Президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

**Рукавишников Григорий Викторович** — младший научный сотрудник Группы эндокринологической психиатрии ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, аспирант кафедры психиатрии СПбГУ. E-mail: grigory\_v\_r@mail.ru

## К вопросу о нозологической терминологии

Антропов Ю.А., Антропов А.Ю.

Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России

**Резюме.** Психиатрия как наука, изучающая причины, проявления и способы лечения психических болезней, установила ряд закономерностей. Одной из них является отражение в нозологических терминах сущности определенных психических расстройств и заболеваний. Неадекватное использование имеющихся в тезаурусе психиатрии терминов с неизбежностью приводит к семантическому хаосу. А это в свою очередь отражается на диагностике и курации психических заболеваний.

**Ключевые слова:** нозологическая терминология, отражение сущности расстройства, семантический хаос.

### On Nosologic Terminology

Yu.A. Antropov, A.Yu. Antropov

Penza State Institute for Post-Graduate Medical Studies

**Summary.** As a science studying the causes, signs and methods of treating psychiatric diseases, psychiatry has determined some regularities. One of them is reflection of certain mental disorders and diseases essence in nosologic terms. Inappropriate use of the terms from psychiatry thesaurus is bound to lead to the semantic chaos. In its turn this is reflected in psychiatric diseases diagnosing and follow-up.

**Key words:** nosologic terminology, disorder essence reflection, semantic chaos.

Научный прогресс в любой отрасли познания возможен только в том случае, если создается система четко установленных закономерностей, к которым будут добавляться вновь открытые. Психиатрия представляет собой науку, со времен Э. Крепелина установившую ряд закономерностей, отрицать которые, по сути, означает отрицать статус психиатрии как науки.

При этом необходимо отметить, что искусственно созданные в любой науке слова (термины) призваны обозначать выявленные в научном познании объекты. В них изначально вкладывается в возможно большей степени отражение сущности (основных признаков) объекта. В логике И. Канта сущность (как существенный признак — лат. *essentialia constitutive*) — это неотъемлемое качество, без которого предмет не существует. Сущность предмета выражается в его определении. Иначе обстоит дело с терминами, используемыми в психиатрии, когда на практике применение этих слов (терминов) не всегда оказывается адекватным, соответствующим сущности объекта. Например, часто употребляемое в психиатрии выражение «разорванность мышления» в большей части случаев обозначает не «разорванность», а «спутанность» мышления (маниакальная, аментивная, хореотическая спутанность мышления).

В ряде случаев одним и тем же термином представители разных направлений в психиатрии обозначают разные объекты. Это может быть показано на примере использования терминов «конфабуляция» и «псевдореминисценция». В учебнике по психиатрии И.Ф. Случевский (1957) указывает, что конфабуляция — это расстройство памяти, при котором больные рассказывают о действительных событиях, но с добавлением вымышленных ситуаций, фактов, а псевдореминисценции — расстройства памяти, при котором больные рассказывают

о событиях, вообще не имевших место в действительности. В отличие от этих определений, А.В.С. Гуськов (1965) в терминологическом словаре психиатра пишет, что при конфабуляции (обмане, «галлюцинации памяти») «больной в разных вариантах рассказывает о вымышленных, не имевших места в указываемое им время события, фактах», а при «псевдореминисценции (обмане — «иллюзии памяти») «больной, рассказывая о действительно имевших место событиях, фактах, добавляет к этому вымышленные подробности, обстоятельства или относит реальные события к другому периоду времени». Таким образом, трактовка этих терминов двумя психиатрами прямо противоположная. К тому же А.С. Тиганов (1999), отмечает: «в настоящее время существует тенденция объединять конфабуляции и псевдореминисценции под общим термином «конфабуляции». Вместе с тем, это всё равно, что объединять иллюзии и галлюцинации под общим названием «галлюцинации». Это редуцирует отражение психопатологических расстройств данным термином, что вряд ли можно отнести к прогрессу в психиатрии. Неадекватное использование имеющихся в тезаурусе той или иной области познания слов (терминов), обозначающих определенные объекты, с неизбежностью приводит к семантическому хаосу. А это, в свою очередь, тормозит процесс познания.

Имеется ли возможность выяснить, кто же прав в трактовке этих терминов? Да, это возможно при анализе их этимологии.

Сущность расстройства памяти, которую отражает слово «псевдореминисценция» может быть понята при переводе этого термина на русский

язык. И тогда он звучит так: «псевдо» ложное, «реминисценция» воспоминание. Иными словами — это «галлюцинация» памяти: воспоминание о событиях, которых не было (замещая тем самым пробелы памяти).

«Конфабуляция» в переводе на русский язык будет звучать как «досочинительство»: «кон» вместе, с, до, а «фабула» басня, выдумка. Иными словами — это «иллюзия» памяти (Э. Блейлер, 1920).

Таким образом, исходя из семантического анализа этих терминов, нельзя не согласиться с пониманием этих расстройств памяти, имеющимся в трудах И.Ф. Случевского, так как в его трактовке указанные термины адекватно отражают сущность данных расстройств памяти.

Следует подчеркнуть особое значение в психиатрии нозологических терминов, обозначающих психические заболевания. Так, формирование и развитие психиатрии как науки оказалось во многом связанным с выделением и трактовкой психического заболевания, получившего вначале название «раннее слабоумие» (не совсем удачное, так как отражало не основной признак болезни), а затем «шизофрения». Термин «шизофрения» (schizis расщепление, phern ум, разум) предложен Э. Блейлером (1911) и был общепринят, так как отражал указанное Э. Крепелином основное расстройство при этом заболевании («потеря единства интеллектуальных, эмоциональных и волевых функций внутри их самих и в отношении друг друга»). Неадекватная клиническая трактовка этого термина или игнорирование его в диагностике психических заболеваний с неизбежностью ведет к диагностическим погрешностям и к расширительной диагностике заболевания. Например, хотя Э.Блейлер и предложил удачное название болезни, однако его понимание «схизиса» как «отщепления» больного от социума, то есть — как феномена аутизма (не имеющего четкой нозологической отнесенности и встречающегося при многих заболеваниях) оказалось одной из причин расширительной диагностики шизофрении, приведшей в 20 30 годы прошлого столетия к своеобразной «пандемии шизофрении» и превратившей диагноз «шизофрения» в «бездонный диагностический мешок» (Г.Е. Сухарева).

Игнорирование схизиса как основного расстройства привел к тому, что психиатрами, отрицающими нозологический принцип (N.C. Andreasen, S.Olsen, 1982; R.W. Buchanan, W.T. Carpenter, 2000 и др.), термином «шизофрения» обозначается «клинический синдром, характеризующийся разнообразной и тяжелой симптоматикой, включающей в себя нарушения мышления, восприятия, эмоций, двигательной сферы и поведения» Редактировавший русское издание клинического руководства П.Б. Джонса и П.Ф. Бакли (2009) «Шизофрения», московский психиатр С.Н. Мосолов утверждает: «И хотя приведенные в ней данные ставят больше вопросов, чем дают ответов, они собираются в достаточно полную картину и дают ощущение всестороннего научного штурма загадочной высоты, которая обозначается рас-

плывчатым термином “шизофрения”» (выделено мною. — Ю.А.). И далее С.Н. Мосолов указывает: «...мы точно не знаем, есть ли четкие границы искусственно выделенных диагностических категорий или существует целый спектр шизофренических расстройств с перекрытием симптоматики с аффективными или обсессивно-компульсивными расстройствами, а также с шизотипическим личностным расстройством, плавно переходящим в шизоидию и шизотаксические нарушения, нередко встречающиеся в общей популяции». И это несмотря на то, что нозологический принцип в психиатрии в нашей стране считается общепризнанным.

Как можно объяснить обращающее на себя внимание различие показателей болезненности шизофренией в Москве, в Петербурге и в других регионах России? По данным Бюро медицинской статистики МЗ РФ, на конец 1993 года состояло под наблюдением больных с диагнозом «шизофрения» на 10 тысяч населения в Москве — 87,3; в Санкт-Петербурге — 44,8; в Пензе — 37,1; в целом по РФ — 40,1. По нашему мнению, одной из причин этого является различное использование термина «шизофрения» и соответственно понимание сущности отраженного в нём психопатологического расстройства в диагностике психических заболеваний.

Расплывчатость в понимании сущности шизофрении привел к тому, что во второй половине XX столетия сотрудниками Всесоюзного научно-исследовательского института психиатрии АМН СССР стала разрабатываться концепция патокинеза шизофрении. В частности, наряду с указанными Э. Крепелиным непрерывным и шубообразным (приступообразным) формами течения шизофрении было предложено выделять рекуррентное (периодическое) течение и соответственно — «рекуррентную (периодическую) форму шизофрении». А.С. Тиганов (1999) дает следующую характеристику её: «Рекуррентная шизофрения занимает крайнее положение в классификации шизофрении, примыкая к аффективным психозам...С маниакально-депрессивным психозом её сближают достаточно благоприятное течение, наличие выраженных аффективных нарушений в приступах, с другими формами шизофрении — возможность развития бредовых и кататонических расстройств». В клинике рекуррентной шизофрении, по его описанию, наблюдаются общесоматические расстройства, аффективные, онейроидно-кататонические, депрессивно-параноидные приступы, острые парфренические состояния, острый чувственный бред. Эти психопатологические расстройства наблюдаются и при экзогенных психозах (инфекционных, интоксикационных, травматических и др.), вместе с тем, критерии их разграничения не обозначены. Но главным является то обстоятельство, что в представленной А.С. Тигановым клинической картине рекуррентной шизофрении отсутствуют психопатологические проявления «схизиса», что делает, по меньшей мере, сомнительным в

этих случаях диагноз «шизофрения». Психиатры же петербургской психиатрической школы, следуя нозологическому принципу Э. Крепелина, не выставляют диагноз «шизофрения» больным, в клинической картине заболевания которых отсутствуют проявления «схизиса». Это и есть одна из причин столь значимого различия показателей болезненности шизофренией в Москве и в Санкт-Петербурге (как уже отмечалось — 87,3 и 44,8 на 10 тысяч населения).

Такой подход закономерно привел к тому, что в руководстве по психиатрии, вышедшем в 1999 году под редакцией А.С. Тиганова, представлена классификация психических заболеваний, отражающая взгляды психиатров лишь московской психиатрической школы. В этой классификации в группе эндогенных психических заболеваний отсутствуют такие нозологические единицы, как паранойя и парафрения. Вместе с тем, ещё в 1912 году Э. Крепелин наряду с бредовой формой шизофрении выделил в качестве самостоятельных психических болезней паранойю и парафрению. Термин «паранойя» (др.-греч. *παρὰνοια*; *παρὰ* около, рядом, вопреки; *νοια* смысл) предложен Фогелем и Гейнротом. Он достаточно адекватно отражает основное расстройство при паранойе — логическое смещение, лежащее в основе креативного бреда толкования. Э. Крепелин подчеркивал наличие при паранойе упорядоченности мышления, желаний и действий, то есть прямо противоположного основному расстройству при шизофрении «схизису». Термин «парафрения» (пара — рядом, около, френ — рассудок, ум) этимологически может означать психическое

расстройство, заключающееся в том, что строй мышления, идет рядом, около нормы (часто родственники, знакомые долгое время полностью уверены в реальности бредовых высказываний больных парафренией). Психические расстройства, наблюдающиеся при паранойе и парафрении, представлены (очень скудно) в Руководстве в описании клиники параноидной шизофрении. И потому больным паранойей и парафренией в Москве устанавливается диагноз «шизофрения». Это ещё одна причина отмеченного различия в оценке болезненности шизофренией в Москве и других регионах России.

Таким образом, одной из закономерностей является более или менее четкое отражение в психиатрической терминологии сущности обозначаемых ими психических расстройств. Их игнорирование или неадекватное использование приводит к диагностическим погрешностям и соответственно к погрешностям в курировании больных. Перефразируя высказывание одного из ярких мыслителей XX века австрийского философа Людвиг Витгенштейна: «Границы моего языка означают границы моего мира», можно сформулировать по отношению к психиатрии следующий силлогизм: «границы (широта или узость) используемой нозологической терминологии (языка) в том или ином направлении в психиатрии означают границы его (направления) научной парадигмы».

Мы полагаем, что важным условием дальнейшего развития отечественной психиатрии является соблюдение присущего ей нозологического принципа и соответственно адекватного использования нозологической терминологии.

#### Литература

1. Гуськов В.С. *Терминологический словарь психиатра*. М.: «Медицина». - 1965. — 219.
2. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. *Шизофрения: Клини. Руководство* / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли; Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ. - 2009. 192 с.
3. *Руководство по психиатрии: В 2 томах, Т.1/ А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др.; Под ред. А.С.Тиганова*. М.: Медицина. - 1999. 712 с.
4. Случевский И.Ф. *Психиатрия*. Л.: Медгиз. - 1957. 412 с.

#### Сведения об авторах

**Антропов Юрий Андреевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии Пензенского института усовершенствования врачей. E-mail: antropov.jur@yandex.ru

**Антропов Андрей Юрьевич** доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии Пензенского института усовершенствования врачей. E-mail: a\_ju\_ant@mail.ru

## Атоническая форма психического недоразвития у детей

Автенюк А.С., Макаров И.В.  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** В статье представлено подробное описание клинической картины атонической формы психического недоразвития у детей в возрасте от 3 до 12 лет, проходивших лечение в отделении детской психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева. В результате проведенного исследования были выделены облигатные и факультативные клинические признаки. К облигатным симптомам были отнесены: характерные нарушения внимания, выраженная истощаемость психических процессов, нарушение целенаправленности деятельности, нуждаемость в стимулирующей помощи. Факультативные проявления отличались значительной вариабельностью в зависимости от возраста и интеллектуального развития. На основании облигатных клинических проявлений в заключении статьи дано определение атонической формы психического недоразвития.

**Ключевые слова:** психическая атония, задержка психического развития, умственная отсталость.

### Atonic form of mental retardation in children

A.S. Avtenuk, I.V. Makarov  
V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Department of Child Psychiatry, St.-Petersburg

**Summary.** The article presents a detailed description of the clinical picture atonic form of mental retardation in children aged 3 to 12 years, treated in the Department of Child Psychiatry V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute. In consequence of the study were selected the obligate and facultative clinical signs. To obligate symptoms were classified: specific attention impairment, expressed exhaustion of mental processes, violation of the mainstream, neediness in a stimulating care. Optional features were characterized by significant variability depending on the age and level of intellectual development. On the basis of obligate clinical manifestations was formulated the definition of atonic form of mental retardation.

**Key words:** psychic atony, mental retardation.

**Введение.** Внимание детских психиатров с давних пор привлекает особая форма психического недоразвития, которая проявляется в неспособности детей к активному сосредоточению, притуплении реакций на внешние и внутренние раздражители, выраженной малоподвижности, низком волевом компоненте, слабых эмоциональных проявлениях. К ним можно отнести: апатичный тип олигофрении Г.Я. Трошина (1914), болезненно-медлительный тип учащегося В.П. Кашенко (1919), апатичную (анергическую) форму умственной отсталости У.В. Штрамайера (1926), вялую (торпидную) форму умственной отсталости (Гуревич М.О., 1932, Симсон Т.П. и соавт., 1935, Озерский Н.И., 1938, Гуревич М.О., Серейский М.Я., 1940), инертно-пассивный вариант олигофрении К. Шнайдера (1999), апатический вариант умственной недостаточности С. Frankenstein и «неустойчивые» дети А. Beley (цит. по: Исаев Д.Н., 1982). Представления о психической атонии разрабатывались с конца 40-х годов XX века С.С. Мнухиным (1961, 1968, 2008), который предложил атоническую форму как одну из форм умственной отсталости, а в последствие как одну из форм резидуально-органического поражения головного мозга. Позже Д.Н. Исаевым (1968, 1982, 2003) разработана типология атонической формы умственной отсталости. Сложившееся под влиянием С.С. Мнухина представление о психической атонии развивают

И.В. Макаров (2007), Б.В. Воронков (2009), Н.Г. Незнанов и И.В. Макаров (2009), И.В. Макаров и А.С. Автенюк (2013). Недостаточность психического тонуса при раннем детском аутизме, проявляющуюся в очень низкой психической активности, затруднении в охвате целого, в трудностях сосредоточения активного внимания, грубых нарушениях целенаправленности, произвольности, также описывают В.В. Лебединский и соавт. (1990), а также К.С. Лебединская (1991).

На первый взгляд клиническая картина атонической формы психического недоразвития может показаться довольно разнообразной и неоднородной по своим проявлениям. Выделение патогномичных симптомов осложняется проявлениями основного заболевания, разным возрастом пациентов и изменениями атонических проявлений в процессе развития каждого ребенка. Нашей задачей было не только описать наиболее часто встречающиеся клинические признаки, но и определить, какие из них являются облигатными для атонической формы психического недоразвития, а какие факультативными.

Под психическим недоразвитием мы подразумеваем умственную отсталость и пограничные с умственной отсталостью состояния — задержки психического (психоречевого) развития (ЗПР, ЗППР).

**Цель исследования:** выявление облигатных и факультативных диагностических клинических

признаков атонической формы психического недоразвития у детей.

**Материалы и методы.** В отделении детской психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева нами было обследовано 123 ребенка в возрасте от 2-х до 12 лет (средний возраст испытуемых  $5 \pm 1,5$  лет), у которых имелись нарушения внимания, интеллектуальное снижение, наличие в клинической картине особенностей поведения и контакта. Распределение по полу: 106 мальчиков и 17 девочек.

**Методы:** клиничко-психопатологический, клиничко-психологический, описательная статистика.

**Результаты исследования.** Поскольку мы изучали атонические проявления при психическом недоразвитии, для нас в первую очередь было важным определить уровень интеллектуального развития.

Распределение по заключительным диагнозам представлено в следующей таблице.

**Таблица 1.**  
**Распределение по заключительным диагнозам**

Диагноз	Количество детей	Шифр МКБ — 10
Задержка психоречевого развития	96	F 83
Легкая умственная отсталость	5	F 70
Умеренная умственная отсталость	12	F 71
Неуточненная умственная отсталость	4	F 79
Резидуально-органическое поражение головного мозга	73	F 06.828
Дезинтегративное расстройство детского возраста	2	F 84.3

Самым частым диагнозом у обследованных пациентов был «задержка психоречевого развития», в большинстве случаев на фоне резидуально-органического поражения головного мозга, что также выносилось в заключительный диагноз. Следует учесть, что диагноз задержка психоречевого развития мог выставляться и в тех случаях, когда определение уровня интеллекта было затруднительно, учитывая возраст пациентов и невозможность проведения стандартизированных психодиагностических методик. В связи с чем, диагноз задержка психоречевого развития мог не отражать истинный уровень интеллекта. Для исследования была проведена дополнительная комплексная диагностика уровня развития, основанная в том числе на наблюдении за пациентом, выполнении нестандартизированных психодиагностических методик (проводимых медицинскими психологами отделения), оценке развития навыков, понимания обращенной речи, контроля поведения и др. В результате были получены следующие данные: у 38 испытуемых (31 %) интеллект соответствовал пограничному с умственной отсталостью уровню, интеллект 34 испытуемых (28 %) соответствовал

легкой умственной отсталости, у 51 испытуемого (41 %) интеллект соответствовал умеренной умственной отсталости. Следует отметить значительную неравномерность интеллекта у всех детей, проявляющуюся тем сильнее, чем выше психическое развитие.

Нарушения внимания отмечались у всех детей исследуемой группы. Для них было характерно затруднение или невозможность привлечения внимания (гипопрозеция или апрозеция соответственно): не реагировали на оклик по имени, либо реагировали после многократных повторений, избирательно реагировали только на оклик матери. Речевые инструкции не воспринимались с первого раза, даже если было известно, что ребенок знает и понимает инструкцию. Нередко у родителей и врачей создавалось впечатление о том, что ребенок не слышит. Зачастую мы наблюдали, что ребенок все-таки реагировал, но только при многократных настойчивых повторениях, либо в ситуациях значимых и интересных для ребенка, что характеризует внимание как избирательное. Невозможность привлечения внимания отмечалась у 30 (23%) детей. После многократных повторов и дополнительной вербальной и тактильной стимуляции внимание удавалось привлечь у 81 (66%) ребенка. Не только обращенная речь оставалась без внимания, также не всегда привлекали предложенные игрушки, яркие картинки, различные дидактические и развивающие материалы. В то же время в большинстве случаев дети реагировали на прикосновения, внимание могло быть привлечено телевизором, компьютером, музыкальными игрушками.

Функция произвольного внимания у большинства детей была либо не сформирована, либо сформирована недостаточно. Проявлялось это в невозможности длительно заниматься интересной и значимой для ребенка деятельностью (играть, собирать конструктор, рисовать, просматривать мультфильмы). Среди наших испытуемых 87 детей (71 %) были способны удерживать внимание при наличии интереса 15 минут и более. При этом 45 из них (52 %) часто отвлекались на деятельность, не связанную с текущей. У 36 испытуемых (29 %) нарушение функции произвольного внимания было выражено в крайней степени. В таких случаях мы наблюдали либо полевое поведение, когда ребенок безостановочно бесцельно перемещался по помещению, брал различные предметы, тут же их оставлял и тянулся за новыми, ничто не способно было хоть сколько-нибудь надолго удержать его внимание. Либо проводил время бездейственно, не обращая внимания ни на что.

Произвольное внимание было не сформировано у 73 детей (59%), крайне снижено (концентрация внимания до 5 мин.) у 27 детей (22%), что проявлялось в неспособности выполнять задания и последовательные инструкции, снижении продуктивности на занятиях. У оставшихся 23 детей (19%), которых удавалось привлечь к какой-либо продуктивной деятельности в течение 5-ти минут и более, отмечалась выраженная истощаемость

внимания: нарастала отвлекаемость, снижалась концентрация при выполнении заданий, чаще приходилось повторять инструкции.

Практически для всех детей исследуемой группы была характерна положительная реакция на стимуляцию (вербальную, тактильную, эмоциональную). Проявлялось это в улучшении сосредоточения внимания, более качественном выполнении заданий и инструкций. Для 8-ми испытуемых (6,5 %) возможность показать свои навыки и умения была сопряжена только с внешней стимуляцией: пребывая в бездейственном состоянии, лишенном смысла и направленности, они были способны сосредоточить взгляд, уловить инструкцию и включиться в целенаправленную деятельность только при стимулирующей помощи. Только при многократных настойчивых окликах по имени они были способны обратить внимание на говорящего и воспринять инструкцию. Стимулирующая помощь заключалась и в положительном эмоциональном посыле — подбадривании, похвале. Однако в большинстве случаев в процессе занятия даже при условии постоянной стимулирующей помощи способность к концентрации внимания угасала, быстро наступало истощение психических возможностей, и в дальнейшем даже громкие оклики не давали положительного результата.

Для всех детей исследуемой группы в той или иной степени было характерно нарушение целенаправленности деятельности. Выражалось это в первую очередь в затруднении выполнения инструкций (в том числе подкрепленных жестами) и заданий (в том числе невербальных) вследствие нарушения внимания и сниженного интеллекта. Отсутствие понимания инструкций отмечалось у 31 ребенка (25 %). 80 испытуемых (65 %) могли выполнять ограниченное число инструкций бытового характера: принеси, дай, одевайся, раздевайся и т.д. При этом отмечалась невозможность воспринять новые, не выученные ранее, инструкции и/или инструкции, содержащие в себе некую последовательность действий. Даже известные инструкции нередко приходилось повторять множество раз, после чего ребенок показывал знание и понимание поставленной задачи. Продуктивность на занятиях была значительно снижена из-за сложности привлечения и удержания внимания, иногда дети наотрез отказывались от выполнения любых заданий. Деятельность большинства детей в течение дня ограничивалась просмотром мультфильмов, перелистыванием книг без заинтересованности содержимым, компьютерными играми. Для некоторых детей была характерна повышенная нецеленаправленная двигательная активность: они могли все свободное время бегать и прыгать в отделе, погружаться в повторяющиеся стереотипные действия.

У детей с значительным отставанием в интеллектуальном развитии, способных выполнять задания, работоспособность была снижена в том числе вследствие повышенной истощаемости. По мере занятия способность концентрировать вни-

мание на деятельности угасала и продолжение занятия было возможно непродолжительное время благодаря стимулирующей помощи взрослого или переключения на другой вид деятельности. Мы просили наших испытуемых, понимающих обращенную речь, найти какой-либо загаданный инструктором предмет в комнате. Так некоторые дети с легкостью справлялись с поиском первых двух — трех предметов, для нахождения четвертого и пятого предмета требовалось повторение инструкции и подбадривание, затем восприятие заданий резко ухудшалось, ребенок забывал, какой предмет ищет, не мог повторить инструкцию, начинал хватать все предметы подряд, появлялись или усиливались эхолалии и нецеленаправленная двигательная активность.

Нарушение целенаправленности проявлялось и в игровой деятельности. Сюжетная игра была сформирована или находилась в стадии формирования у 36 детей (29 %), зачатки ролевой игры присутствовали у 3 детей (2,4 %). Они могли интересоваться машинками, куклами, различными развивающими игрушками. Некоторые из них любили играть с конструкторами, складывать пазлы, строить железную дорогу. Не все дети впускали в свою игру посторонних, предпочитая играть самостоятельно. Другие же могли вступать в совместные игры с детьми и взрослыми, в том числе подвижные. 54 ребенка (44 %) игрушками интересовались мало, манипуляции с игровыми и неигровыми предметами носили неспецифический характер, не учитывающий их свойств, нередко стереотипный. Для манипуляций такие дети могли использовать веревочку, крупы, бумагу, счетные палочки, колеса от машинок. Отсутствие игры даже на уровне манипуляций было отмечено у 27 испытуемых (33 %).

У большинства детей в той или иной степени была нарушена двигательная активность. Проявление этих нарушений было различным: снижение двигательной активности, неусидчивость, гиперактивность, двигательная или моторная расторможенность. Общая активность в течение дня у 33 детей (27 %) была расценена, как нормальная. Снижение двигательной активности наблюдалось у 11 (9%) детей: большую часть времени они проводили сидя на кровати, пределы палаты покидали редко, были безынициативными и бездейственными. Монотонное неактивное перемещение в пределах помещения рассматривалось также как снижение активности.

Гиперактивность и двигательная расторможенность отмечались у большей части детей в течение всего дня. В случаях негрубого снижения интеллекта, когда ребенок выполнял действия, характерные для здорового ребенка, но в более интенсивном темпе, рассматривалась нами как гиперактивность и была отмечена у 61 ребенка (50%). Проявлялось это чаще в беготне по отделению в том числе в рамках подвижных игр с другими детьми. При этом ребенок реагировал на замечания и мог скорректировать свое поведение. Двигательная расторможенность была характерна

для 18 (15%) детей и проявлялась в хаотичном бесцельном моторном возбуждении. Такие дети могли длительно нередко своеобразно прыгать на одном месте, бегать кругами, кружиться вокруг своей оси, стереотипно совершать бессмысленные действия (хлопки руками, постукивание по окружающим предметам, яктация). Нередко психомоторное возбуждение сопровождалось агрессией в адрес матери или окружающих и аутоагрессией. Чаще всего они не реагировали на замечания, и подобное поведение редко удавалось скорректировать вербально. Гиперактивность и двигательная расторможенность могли возникать периодически и у детей в целом спокойных. Так некоторые испытуемые могли спокойно сидеть, занимаясь чем-либо, просматривая мультфильмы, и при этом эпизодически становятся расторможенными или гиперактивными. Для некоторых детей были характерны резкие переходы от возбуждения к спокойному состоянию, про таких детей иногда говорят «то бежит, то лежит».

Неусидчивость отмечалась у 55 (45%) испытуемых и проявлялась в невозможности длительно пребывать на одном месте, в одном положении. Выражена была в разной степени: одни не могли усидеть на одном месте более пяти минут, перемещались бесцельно безостановочно по помещению, трогая предметы, попадающие в поле зрения, или ходили взад-вперед. Попытка удержания на месте нередко приводила к аффективным реакциям. Другие дети могли усидеть на одном месте 15 минут и более, но при этом часто вскакивали, отвлекались на посторонние предметы, перемещались по помещению или прыгали на одном месте, а потом возвращались на место. В процессе занятия неусидчивость возрастала, что связывается нами с истощением психической деятельности и ухудшением контроля поведения.

Неусидчивость в большинстве случаев сочеталась с гиперактивностью и двигательной расторможенностью, реже со снижением двигательной активности.

Стереотипные движения и действия отмечались у 53 пациентов (43 %). Чаще всего в виде моторных стереотипий (36%): хлопки руками, своеобразные подпрыгивания, кручения кистями рук перед лицом, специфическое загибание пальцев, постукивания по предметам или частям тела, раскачивания из стороны в сторону. Реже в виде повторяющихся действий с неигровыми предметами (24%): кручение веревочки перед лицом, перебирание предметов в руках, выстраивание предметов в один ряд. В 3 случаях (2,4 %) отмечалась стереотипность в интересах, например, просмотр одного и того же мультфильма на протяжении долгого времени. Стереотипные движения часто усиливались на фоне истощения либо на фоне эмоционального возбуждения.

Нарушения инициативности проявлялись по-разному. Так, для 70 испытуемых (57 %), было характерно проявление стеничности в получении желаемого: руководя рукой матери или пользуясь указующими жестами, они всегда добивались

своего, нередко становясь капризными и возбужденными, если не получали того, что хотят. Чаще всего это было связано с игрушками, сладостями, бытовыми потребностями. Для остальных детей (43 %) было характерно крайнее снижение потребностей и желаний. Они редко давали знать матери, что чего-то хотят, мало чем интересовались, были безучастными и безынициативными.

Нарушение взаимодействия с другими людьми, так или иначе, проявлялось у всех испытуемых. Лишь в единичных случаях контакт можно было назвать продуктивным, в остальном был либо значительно ограничен по времени, либо невозможен вследствие выраженного нарушения внимания и/или избыточной двигательной активности. Проявлялось это чаще всего в невозможности или крайней ограниченности детей реагировать на обращенную речь, откликаться на имя и вступать в игровые взаимодействия с другими детьми. Подобные нарушения были связаны с недостаточной способностью к концентрации внимания. Подтверждением этого может служить то, что после нескольких повторных окликов дети все-таки реагировали на имя, выполняли инструкции при стимулирующей помощи. Следует также отметить сохранность при этом эмоционального контакта у всех испытуемых: они могли проявить ласку к матерям, стремились к тактильному контакту, уровень взаимодействий с детьми ограничивался подвижными играми. Если что-то было необходимо, дети с задержкой речевого развития использовали жесты, могли взять за руку и подвести к необходимому предмету. Ни в одном из случаев нельзя было сказать, что дети отвергают контакт. Нарушение взаимодействий с другими детьми в некоторых случаях было связано с недостаточным развитием навыков коммуникации: такие дети не умели правильно установить контакт, терялись и нередко были отвергаемы в детском обществе. Те испытуемые, которые имели братьев и сестер, достаточно активно с ними контактировали, в то время как в детском саду и больнице предпочитали находиться в одиночестве. Что расценивается нами как избирательность контакта. Зрительный контакт в большинстве случаев был кратковременным, ни в одном из случаев нельзя было сказать, что дети как-либо тяготятся взглядом в глаза или избегают этого.

Для детей исследуемой группы в 105 случаях (85 %) была характерна незрелость эмоциональных реакций и недостаточная их дифференцированность, что соответствовало уровню интеллектуальной недостаточности. Для 56 детей (46 %) были характерны эпизодическая капризность, плаксивость, бурные аффективные вспышки с криком, падением на пол, агрессией в адрес матери и аутоагрессией у 32 испытуемых (26 %) . Как правило такие реакции были связаны с внешними факторами, когда ребенок не получал то, что хочет, либо при попытке привлечь ребенка к целенаправленной деятельности. Подобные негативистические реакции рассматриваются нами как проявление манипулятивного поведения. В



остальное время они были достаточно спокойными, улыбочивыми, благожелательно реагировали на эмоциональный контакт с матерью, другими взрослыми и детьми. Эмоции детей этой группы были достаточно яркими, выразительными, соответствовали господствующему аффекту. Положительно реагировали на ласку со стороны матери, сами были достаточно ласковыми с матерями, способны были пожалеть мать, если видели, что она расстроена. При просмотре мультфильмов проявляли адекватную ситуации эмоциональную реакцию. Капризность и раздражительность могли нарастать на фоне утомления, незнакомой обстановки и присутствия незнакомых людей.

Для 40 детей (33 %) был характерен тот же спектр проявляемых эмоций, что и для первой группы, но сила и интенсивность эмоциональных реакций были значительно снижены, а порог восприятия раздражителя повышен. Такие дети отличались спокойствием и слабым реагированием на внешние стимулы, в том числе некомфортные. Лишь очень сильные и/или значимые внешние факторы могли вызвать у них эмоциональную реакцию. Нередко такая реакция сопровождалась негативными эмоциональными проявлениями в виде капризности и негативизма. Мимика таких детей была скудная. Они не проявляли беспокойства при отсутствии матери или в незнакомой обстановке.

Дети с незначительным отставанием в интеллектуальном и речевом развитии могли предъявлять жалобы на различные страхи: темноты, животных, громких шумов. Характер подобных страхов был не специфическим. Для детей с выраженным отставанием психического развития нередко были характерны бесстрашие и отсутствие чувства опасности: они могли далеко убежать на улице от матерей, выбегали на дорогу, залезали на высокие горки и лестницы.

Для всех детей исследуемой группы были характерны различные нарушения речи, выраженные в разной степени. У 60 больных (49%) экспрессивная речь была представлена лишь вокализациями (звуками, слогами, непонятными видоизмененными словами). 30 детей (24%) были способны повторять отдельные слова за взрослыми или в ситуациях крайней необходимости. Фразовая речь была развита у 33 испытуемых (27%). Далеко не всегда дети использовали выученные слова и фразы для коммуникации, предпочитая использовать жесты для получения желаемого. Понимание обращенной речи 96 детей (78%) было резко ограничено: воспринимались лишь отдельные инструкции бытового плана, подкрепленные жестами. Это было связано с одной стороны недостаточным пониманием обращенной речи, с другой — недостатком речевого внимания. Лишь у 12 детей (10 %) понимание обращенной речи было нарушено незначительно. У 23 детей (41 % говорящих) отмечались эхолалии. Нами было отмечено существование по крайней мере двух вариантов эхолалий у таких детей: первый — мгновенные эхолалии, когда ребенок повторяет то, что

слышит в данный момент (например, повторение вопроса на вопрос); ко второму варианту относятся так называемые отставленные (отсроченные) эхолалии, когда дети повторяли слова и фразы из мультфильмов, рекламных роликов, услышанные ранее. Эхолалии как правило не были связаны с текущей ситуацией и не несли коммуникативной функции. В единичных случаях дети употребляли услышанные ранее фразы соответственно ситуации. Например, один пациент, когда его ругала мать, напевал фразу из мультфильма «неприятность эту мы переживем». Однако это было нестойким и не повторялось регулярно в схожих ситуациях. Отмечено усиление эхолалий при психическом утомлении или в ситуациях повышенного возбуждения.

Нарушения сна отмечались у небольшого количества пациентов. Как правило, имели неспецифический характер: сложность засыпания или пробуждения, беспокойный сон с пробуждениями.

Избирательность в еде также была неспецифической и основывалась на вкусовых предпочтениях детей.

Развитие навыков опрятности и самообслуживания напрямую зависело от интеллектуального развития и возраста. Так у детей с грубым интеллектуальным снижением навыки опрятности часто были сформированы недостаточно, навыки самообслуживания развиты частично. Для детей с незначительным интеллектуальным отставанием нарушение навыков самообслуживания могло быть связано с недостаточным развитием мелкой моторики. Нередко, дети, умеющие самостоятельно одеваться и кушать, предпочитали пользоваться помощью матери.

**Заключение.** Таким образом, было установлено, что психическая атония у детей с психическим недоразвитием имеет облигатные и факультативные признаки. Так к облигатным проявлениям были отнесены: гипопролексия (апролексия), выраженная истощаемость психических процессов, нарушение целенаправленности деятельности, нуждаемость в стимулирующей помощи.

Факультативные признаки были весьма вариabельны у разных детей и даже в процессе развития одного ребенка могли значительно меняться. Наиболее часто встречались: нарушения двигательной активности, речи, нарушения контакта, игрового процесса и интересов, различные эмоциональные нарушения. Реже встречались нарушения сна, неспецифическая избирательность в еде, нарушения навыков опрятности и самообслуживания.

На основании облигатных признаков и особенностях анамнестических данных было сформулировано определение психической атонии — врожденное либо рано приобретенное снижение психического тонуса, проявляющееся в снижении способности к сосредоточению внимания, низкой целенаправленности деятельности, ослаблении безусловно-рефлекторных реакций, недостаточности инстинктивных проявлений, возможности «мобилизации» психических функций при настойчивой вербальной и тактильной стимуляции.

## Литература

1. Воронков Б.В. *Детская и подростковая психиатрия*. — СПб.: Наука и Техника. — 2009. — 240 с.
2. Гуревич М.О. *Психопатология детского возраста*. Изд. 2-е, испр. и значительно доп. — М.: Гос. Мед. изд. школа ФЗУ им. Арт. Халатова. — 1932. — 229 с.
3. Гуревич М.О., Серейский М.Я. *Учебник психиатрии*. Значит. перер. 4-е изд. — М.-Л.: «Медгиз». — 1940. — 316 с.
4. Исаев Д.Н. *Об атонической и дисфорической формах психического недоразвития и о роли лимбика в их происхождении // Резидуальные нервно-психические расстройства у детей: сб. статей*. — Л. — 1968. — С. 91-102.
5. Исаев Д.Н. *Психическое недоразвитие у детей*. — Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние. — 1982. — 224 с.
6. Исаев Д.Н. *Умственная отсталость у детей и подростков*. Руководство. — СПб.: Речь. — 2003. — 391 с.
7. Кащенко В.П. *Нервность и дефективность в дошкольном и школьном возрастах*. Охрана душевного здоровья детей. Пособие для родителей и педагогов. — М. — 1919. — 122 с.
8. Лебединская К.С., Никольская О.С. *Диагностика раннего детского аутизма: Начальные проявления*. — М.: Просвещение. — 1991. — 96 с.
9. Лебединский В.В., Никольская О.С., Баенская Е.Р., Либлин М.М., Эмоциональные нарушения в детском возрасте и их коррекция. — М.: Изд-во Моск. ун-та. — 1990. — 197 с.
10. Макаров И.В. *Лекции по детской психиатрии*. — СПб.: Речь. — 2007. — С. 126-146.
11. Макаров И.В., Автеньюк А.С. *Состояния психической атонии у детей // И.В. Макаров. Клиническая психиатрия детского и подросткового возраста*. — СПб.: Наука и Техника. — 2013. — С. 28-49.
12. Мнухин С.С. *О клинико-физиологической классификации состояний общего психического недоразвития у детей // Вопросы детской психоневрологии: сб. статей*. Гос. науч.-исслед. психоневрол. ин-т им. В.М. Бехтерева. Труды ин-та. — СПб. — 1961. — Т. 25. — С. 67-77.
13. Мнухин С.С. *О резидуальных нервно-психических расстройствах у детей // Резидуальные нервно-психические расстройства у детей: сб. статей*. — Л. — 1968. — С. 5-22.
14. Мнухин С.С. *О резидуальных нервно-психических расстройствах у детей // Хрестоматия по психиатрии детского возраста*. — СПб.: Издательство Р. Асланова «Юридический центр Пресс». — 2008. — С. 114-134.
15. Незнанов Н.Г., Макаров И.В. *Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой и др.* — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 653-681.
16. Озерецкий Н.И. *Психопатология детского возраста*. Пособие для высших педагог. учеб. заведений. Изд. 2-е, доп. и перер. — Л.: Учпедгиз. — 1938. — 328 с.
17. Симсон Т.П., Модель М.М., Гальперин Л.И. *Психоневрология детского возраста*. — М.-Л., Биомедгиз. — 1935. — 369 с.
18. Трошин Г.Я. *Классификация детской ненормальности с выделением практически важных форм*. — М.: тип. Штаба Моск. воен. окр.-1914. — 38 с.
19. Шнайдер К. *Клиническая психопатология*. 14-е изд., неизм. — Киев: Сфера. — 1999. — 236 с.
20. Штромайер В. *Психопатология детского возраста*. Лекции для врачей и педагогов. Пер. с 3-го нем. изд. А.Н. Щегло. — М.-Л. — 1926. — 220 с.

## Сведения об авторах

**Автеньюк Антон Сергеевич** — врач-психиатр, младший научный сотрудник отделения детской психиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: anonim-box@list.ru

**Макаров Игорь Владимирович** — д.м.н., главный науч. сотр., руководитель отделения детской психиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, главный детский специалист-психиатр Минздрава в СЗФО. E-mail: ppsy@list.ru

## Качество жизни пациентов с дрожательной формой болезни Паркинсона

Захаров Д.В., Богачева В.А., Михайлов В.А., Шубина Ю.В.  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт  
им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** Дрожательный гиперкинез в структуре болезни Паркинсона (БП) неоднороден и широко распространен. Тремор приводит к выраженным двигательным нарушениям, значительному снижению качества жизни (КЖ) и инвалидизирует пациентов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** По обоим опросникам отмечается более высокое КЖ в 1-й группе, чем во 2-й и 3-й. По SF-36 показатель психологического компонента здоровья превалирует над физическим. Отмечаются более низкие показатели по шкалам ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием. Значимая разница показателей КЖ в группах наблюдается в сферах эмоциональности (при треморе покоя –  $25,32 \pm 4,6$ , при сочетании – тремора во 2-й и 3-й группе –  $39,61 \pm 7,1$  и  $41,25 \pm 5,3$  соответственно); в сфере стигматизации (1-я группа –  $25,12 \pm 3,41$ , 2-я и 3-я  $73,79 \pm 3,83$  и  $72,45 \pm 2,6$ ); в сфере коммуникабельности (в 1-й группе –  $22,76 \pm 2,92$ , во 2-й –  $59,8 \pm 3,2$ , в 3-й группе –  $58,54 \pm 2,62$ ); в сфере соматической боли (в 1-й группе –  $19,57 \pm 4,31$ , во 2-й –  $67,36 \pm 4,5$ , в 3-й группе –  $67,93 \pm 7,3$ ). Значимых различий в группах по сферам «мобильность», «социальные проблемы» и «когнитивная сфера» не было.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, тремор, треморография, качество жизни.

### The impact of tremor on the quality of life of Parkinson disease patients

V.A. Bogacheva, D.V. Zakharov, V.A. Mikhailov, I. V. Shubina  
St.Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** The incidence of tremor in the structure of Parkinson's disease (PD). Tremor causes pronounced motor disturbances, a considerable deterioration of patients' quality of life (QL), and the invalidization of patients.

**RESULTS:** Both questionnaires showed higher QL scores in Group 1 in comparison with Group 2 and Group 3. On the SF-36 scale, the score of mental health was higher than that of physical health. Lower scores were found on the role emotional scale due to both the physical and the emotional states. Significant differences in the QL scores were found on the emotional scale (in the patients with the resting tremor of  $25.32 \pm 4.6$  points); in the patients of Group 2 and Group 3 with a combination of tremors of  $39.61 \pm 7.1$  and  $41.25 \pm 5.3$  points, respectively; on the stigmatization scale (Group 1 –  $25.12 \pm 3.41$ ; Group 2 –  $73.79 \pm 3.83$ ; Group 3 –  $72.45 \pm 2.6$  points); on the communicability scale (Group 1 –  $22.76 \pm 2.92$ ; Group 2 –  $59.8 \pm 3.2$ ; Group 3 –  $58.54 \pm 2.62$  points); and on pain scale (Group 1 –  $19.57 \pm 4.31$ ; Group 2 –  $67.36 \pm 4.5$ ; Group 3 –  $67.93 \pm 7.3$  points). No significant differences in the scores of the patient groups were found on the mobility, social problems and cognitive scales.

**Key words:** Parkinson's disease, tremor, tremorography, quality of life.

#### Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является дегенеративным расстройством центральной нервной системы, демонстрирующим обширную неоднородность в симптоматике, мотивирующую многих исследователей к изучению проявлений болезни, снижающих качество жизни (КЖ) и социальную адаптацию пациентов.

Один из значимых признаков для выделения подтипов БП – это наличие или отсутствие тремора в качестве одного из доминирующих симптомов у пациентов в начале болезни. G.-M. Hariz, L. Forsgren в одном из своих сообщений [14] показали различия в повседневной жизнедеятельности и КЖ между пациентами с доминированием тремора и отсутствием тремора в клинической картине БП, а M. Selikhova, D.R. Williams, P.A. Kempster et

al [19] — различия между нейropатологическими профилями этих двух типов.

Совокупная частота дрожательных вариантов БП колеблется от 45 до 74% [2]. Принято считать тремор покоя классическим вариантом дрожательного гиперкинеза при БП, однако на практике тремор при БП отличается клинической неоднородностью. На основании большого количества клинических описаний тремора при БП [3,12,13,15] можно выделить основных его разновидностей: изолированный тремор покоя 3-6 Гц, сочетание тремора покоя с постуральным или кинетическим тремором той же частоты (40-60%); тремор покоя в сочетании с постуральным или кинетическим тремором более высокой частоты — до 9 Гц (15%); изолированный постуральный или кинетический тремор частотой 4-9 Гц. Изолированный постуральный/кинетический

тремор встречается редко, и данные о частоте его распространенности в доступной литературе мы не обнаружили.

Дефицит моторных функций (проявляющийся, в том числе, и тремором) – видимый симптом, который является значимым фактором, влияющим на КЖ пациентов с БП. В связи с этим исследование дрожательного гиперкинеза необходимо для выявления и понимания специфических факторов [17], способствующих улучшению КЖ пациента.

За последнее время отечественными авторами был опубликован ряд работ, посвященных изучению факторов, влияющих на КЖ при БП [1, 5-10], однако полноценных исследований, посвященных влиянию выраженности тремора на качество жизни, в доступной литературе нами не обнаружено.

В своей работе Е.С. Чикина [9], как и Н.Ю. Лычева [4] привели доказательства влияния на КЖ пациентов с БП стадии заболевания, выраженности симптоматики, клинической формы, наличия двигательных флюктуаций и дискинезий. На ранних стадиях заболевания у пациентов с преимущественно дрожательной формой наиболее негативное влияние на КЖ оказывала выраженность внешних проявлений, на поздних стадиях заболевания ведущими в ухудшении КЖ становились изменения подвижности, активности в повседневной жизни, эмоционального состояния и уровня общения пациента.

В данных работах дрожательный гиперкинез изучался как моносимптом (тремор покоя) без учета его вариантов, что не позволяло представить полную картину состояния КЖ пациентов при разных видах тремора.

А. Schrag, М. Jahanshahi, N. Quinn [18] показали, что у пациентов с акинетически-ригидным типом заболевания БП выявлены более негативные симптомы по опроснику качества жизни PDQ-39, чем у людей с наличием тремора в клинической картине. Е. R. Appleman, К. Stavitsky в своем исследовании 2011 г. [11] также продемонстрировали более высокие баллы по PDQ-39 (т.е. более низкое КЖ) у пациентов с БП при отсутствии тремора, а значимое снижение КЖ было только по шкале социальных проблем. Однако в данном исследовании пациенты без тремора имели более высокую степень по Хен и Яру, чем пациенты с тремором, а дрожательный гиперкинез также оценивался без учета его вариантов.

Цель. Изучить влияние различных вариантов дрожательного гиперкинеза на КЖ пациентов, страдающих БП.

### Материалы и методы

Нами обследовано 80 пациентов с дрожательной формой БП (диагноз устанавливался по критериям банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании — А. Hughes et al., 1992), степенью тяжести 1-2 по Хен и Яру, в возрасте  $63 \pm 2$  года с длительностью заболевания  $12 \pm 6$  месяцев. Пациенты с деменцией, выраженной тревогой и депрессивной симптоматикой, а

также с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации исключались из исследования. Лекарственная терапия БП или ее корректировка до начала исследования не проводилась.

Пациенты были разделены на 3 группы:

1) пациенты, у которых дрожательный гиперкинез проявлялся только тремором покоя с частотой 3-6 Гц — 25 человек;

2) пациенты, в клинической картине которых присутствовало сочетание тремором покоя с частотой 3-6 Гц с постуральным или кинетическим тремором той же частоты – 30 человек;

3) пациенты с тремором покоя в сочетании с постуральным или кинетическим тремором более высокой частоты — до 9 Гц – 25 человек.

Характеристики тремора определялись с помощью треморографии. Для оценки КЖ применялись следующие методики: 1) Опросник SF-36 (англ. The Short Form-36) — неспецифический опросник для оценки КЖ пациента, отражающий общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья. Показатели каждой шкалы SF-36 составлены таким образом, что, чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. По опроснику оценивались следующие показатели: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование. Из шкал формировались показатели физического и психологического компонентов здоровья. 2) PDQ-39 (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire, 1995 г.) – специальный опросник КЖ, предназначенный для рассмотрения различных аспектов функционирования и благополучия людей, страдающих БП [16]. PDQ-39 — опросник обратного типа – чем выше показатель, тем хуже КЖ. По опроснику исследовались различные аспекты качества жизни: мобильность, эмоциональность, стигматизация, социальные проблемы, когнитивная сфера, коммуникабельность и соматическая боль.

### Результаты и обсуждение

По обоим опросникам отмечается более высокое КЖ в 1-й группе, чем при сочетании тремора покоя с постуральным или кинетическим тремором (т.е. во 2-й и 3-й группах). Кроме того, по нашим данным, значимой разницы между 2-й и 3-й группой в КЖ мы не обнаружили, т.е. можно предположить, что частота тремора не оказывает существенной разницы на КЖ пациентов. Как видно на представленных рисунках (Рис 1,2) наилучшие результаты по обоим опросникам были в сфере, связанной с социальным функционированием. По SF-36 показатель психологического компонента здоровья превышает показатели физического (Рис1). По сравнению с остальными шкалами отмечаются более низкие показатели по шкалам

Исследования

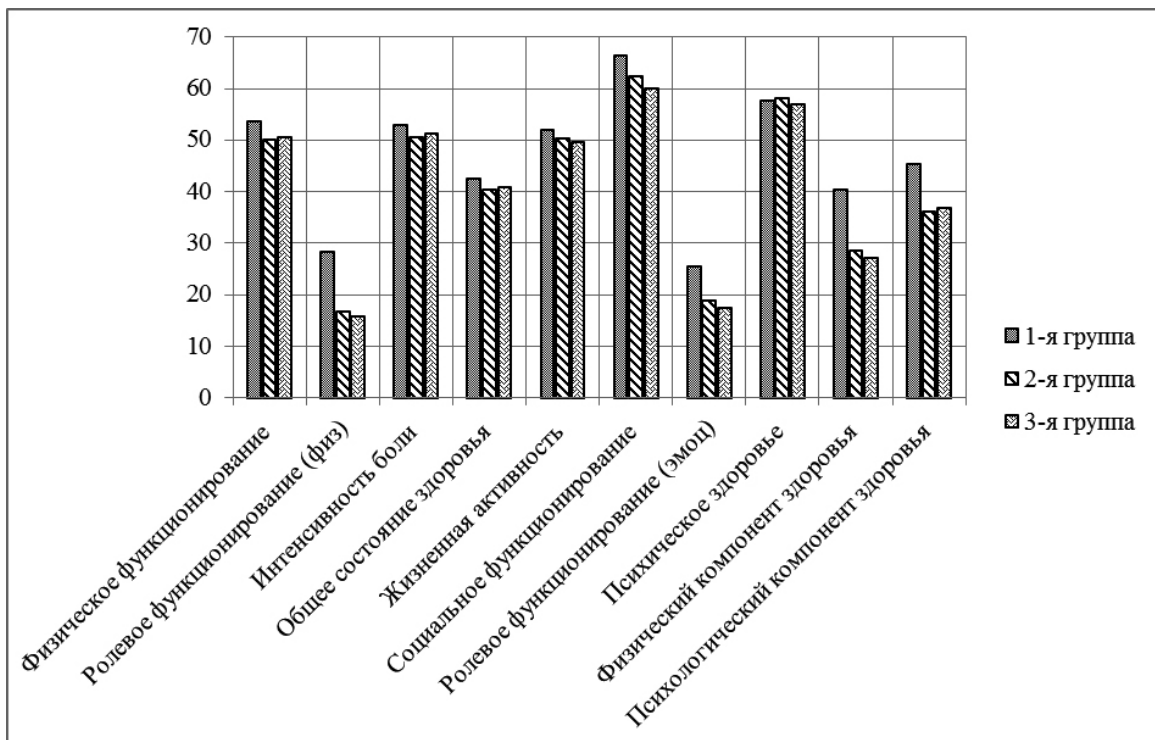


Рис 1. Качество жизни пациентов, страдающих различными видами тремора, по данным опросника SF-36

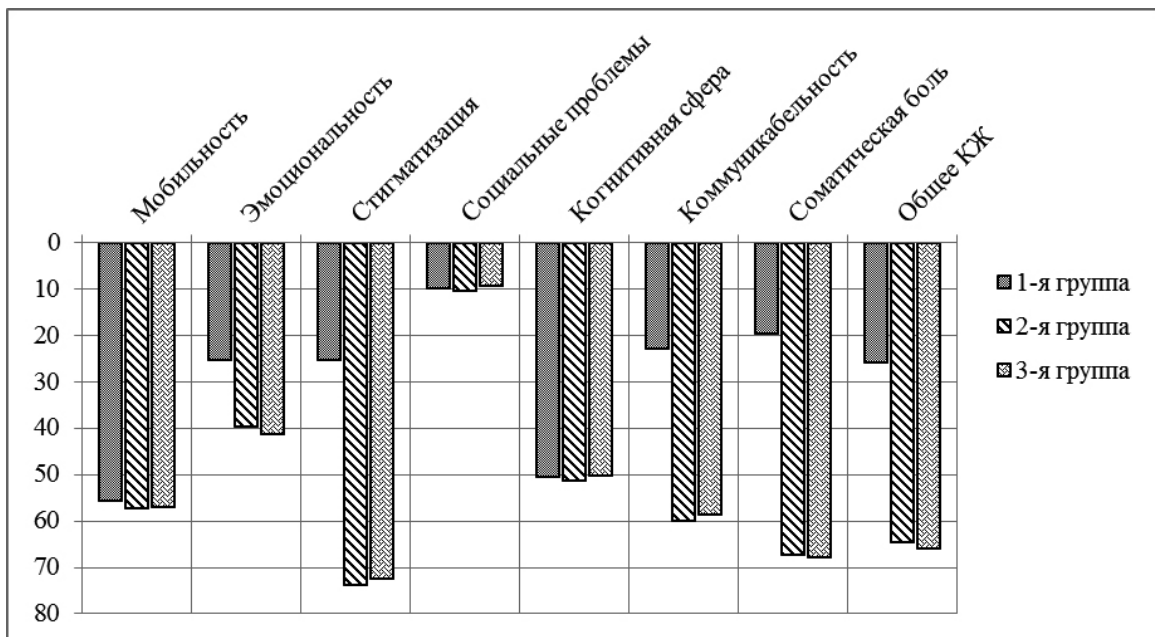


Рис. 2. Качество жизни пациентов, страдающих различными видами тремора, по данным опросника PDQ-39

ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием. Полученные данные говорят о том, что у пациентов с дрожательным гиперкинезом затруднено выполнение работы, повседневных обязанностей и из-за физического состояния здоровья, связанного со сложностью взять и удержать предмет, и вследствие их эмоционального состояния.

По результатам, полученным по PDQ-39 (Рис. 2), значимая разница показателей КЖ в группах наблюдается в сферах «эмоциональность» (при треморе покоя –  $25,32 \pm 4,6$ , при сочетании – треморов во 2-й и 3-й группе –  $39,61 \pm 7,1$  и  $41,25 \pm 5,3$  соответственно); «стигматизация» (1-я группа –  $25,12 \pm 3,41$ , 2-я и 3-я  $73,79 \pm 3,83$  и  $72,45 \pm 2,6$ ); «коммуникабельность» (в 1-й группе –  $22,76 \pm 2,92$ , во

2-й –  $59,8 \pm 3,2$ , в 3-й группе —  $58,54 \pm 2,62$ ); в сфере соматической боли (в 1-й группе –  $19,57 \pm 4,31$ , во 2-й –  $67,36 \pm 4,5$ , в 3-й —  $67,93 \pm 7,3$ ). Значимых различий в группах по сферам «мобильность», «социальные проблемы» и «когнитивная сфера» не было. Таким образом пациенты, страдающие БП в клинической картине которых превалирует тремор, особенно когда тремор покоя сочетается с другим видом тремора, испытывают большие затруднения в общении, вынуждены ограничивать социальные контакты (сфера коммуникабельности), испытывают тревогу, неуверенность в будущем, одиночество (сфера эмоциональности), а также пациенты стремятся скрыть свою болезнь и ее внешние проявления, т.е. дрожательный гиперкинез значительно стигматизирует таких пациентов.

### Заключение

Несмотря на то, что тремор покоя в меньшей степени влияет на КЖ пациентов, чем гипокинезия, ригидность и поструральная неустойчивость на более поздних стадиях заболевания, а также немоторные симптомы, он также значительно ухудшает показатели жизнедеятельности и КЖ

пациентов. При сочетании тремора покоя с поструральным или кинетическим тремором его влияние на КЖ стоит в одном ряду с другими моторными проявлениями БП, хотя в некоторой степени уступает моторным симптомам. В этом состоянии несложные социально-бытовые задачи становятся для пациента психотравмирующими ситуациями. Несомненно, эти проблемы доставляют не только физический, но и психологический дискомфорт, оказывают негативное влияние на внутрисемейные отношения, являясь мощным инвалидизирующим фактором.

Значительное ухудшение показателей КЖ у больных, страдающих БП, наблюдается при сочетании различных видов тремора у одного пациента (тремор покоя в сочетании с поструральным и/или кинетическим).

Частота тремора существенного влияния на качество жизни больных БП не оказывает.

Определение показателей КЖ позволяет более полно оценить общее состояние больных БП.

Дрожательный гиперкинез при БП неоднороден, имеет важное социально-бытовое значение и в разной степени оказывает влияние на качество жизни пациентов.

### Литература

1. Грачев И.С., Федорова Н.В. Лекарственные дискинезии при болезни Паркинсона: классификация, влияние на качество жизни и подходы к лечению // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 88–92.
2. Залялова З.А. Дрожательные феномены болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. — М.: НЦН РАМН. — 2011. — С. 55–59.
3. Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы // *Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению* / Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. — М.: МЕДпресс-информ. — 2002. — 608 с.
4. Лычева Н.Ю. Влияние клинических и нейропсихологических факторов на качество жизни больных болезнью Паркинсона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Н.Ю. Лычева: Российская Академия постдипломного образования. — М. — 2002. — 134 с.
5. Мирецкая А.В., Федорова Н.В., Макаров В.В. Депрессивные расстройства у больных болезнью Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 97–99.
6. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 92–94.
7. Смоленцева И.Г., Иванов А.К., Левин О.С. Немоторные флуктуации при болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 108–111.
8. Текаева Ф.К., Федорова Н.В., Орлова О.С. Влияние речевых и голосовых расстройств на качество жизни больных болезнью Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 104–105.
9. Чикина Е.С. Клинические, фармакоэкономические аспекты болезни Паркинсона и оценка качества жизни больных при применении агонистов дофаминовых рецепторов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Е.С. Чикина: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет». — М. — 2004. — 257 с.
10. Яблонская А.Ю., Федорова Н.В. Вегетативные нарушения и их влияние на качество жизни при болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений* / Под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. — М.: ООО Диалог. — 2008. — С. 105–108.
11. Appleman E.R., Stavitsky K., Cronin-Golomb A. Relation of Subjective Quality of Life to Motor Symptom Profile in Parkinson's Disease // *Parkinson's Disease*. — Vol. 2011. — pp.1–5.
12. Berendse H.W., van Laar T. Tremor // *Parkinsonism and Related Disorders* / Ed. by E.Ch. Wolters, T. van Laar, H.W. Berendse. — Amsterdam: VU University Press. — 2007. — pp. 309–325.

13. Findley L.J., Koller W.C. (eds.). *Handbook of Tremor Disorders*. — N.Y.: Marcel Dekker. — 1999. — 575 p.
14. Hariz G.-M., Forsgren L. *Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls // Acta Neurologica Scandinavica*. — 2011. — Vol. 123. — № 1. — P. 20–27.
15. Lyons K.E., Pahwa R. (eds.). *Handbook of Essential Tremor and other Tremor Disorders*. — Boca Raton: Francis Group. -2005. . — P. 261–269.
16. Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R., *The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease // Quality of Life Research*. — 1995. — Vol. 4.— P. 241–248.
17. Reijnders J.S.A.M., Ehrt U., Lousberg R. et al. *The association between motor subtypes and psychopathology in Parkinson's disease // Parkinsonism and Related Disorders*. — 2009. — Vol. 15. —P. 379–382.
18. Schrag A., Jahanshahi M., N. Quinn. *What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. — 2000. — Vol. 69. — P. 308–312.
19. Selikhova M., Williams D.R., Kempster P.A. et al. *A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease // Brain*. — 2009. — Vol. 132. — P. 2947–2957.

#### Сведения об авторах

**Захаров Денис Валерьевич** — врач-невролог, старший научный сотрудник НИПНИ им. В.М. Бехтерева, кандидат медицинских наук. E-mail:zaharov\_dv@mail.ru

**Богачева Вероника Андреевна** — врач-невролог, аспирант НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail:ronika1988@mail.ru

**Михайлов Владимир Алексеевич** — д.м.н., главный научный сотрудник, заместитель директора по инновационному научному развитию и международному сотрудничеству НИПНИ им. В.М.Бехтерева, руководитель отделения реабилитации больных с психосоматическими нарушениями. E-mail: vladmikh@yandex.ru

**Шубина Юлия Владимировна** — врач-невролог, аспирант НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail:judidu@rambler.ru

## Ранний возраст первой пробы наркотика у больных опиоидной наркоманией: влияние генетических факторов

Кибитов А.О., Бродянский В.М., Чупрова Н.А.

Институт наркологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава РФ, Москва

**Резюме.** Оценивали влияние степени семейной отягощенности и полиморфизма генов дофаминовой системы на возраст первых проб наркотика у мужчин: стационарные больные опиоидной наркоманией (n=225), здоровый контроль (n=259). Генетическое влияние на возраст первых проб наркотика ограничено ранним возрастом и уровень этого влияния средний. Семейная отягощенность по наркологическим заболеваниям и аллель A1 (Taq I, rs1800497) гена дофаминового рецептора типа 2 (DRD2\ANKK1) независимо увеличивают вероятность первых проб наркотиков в возрасте до 15 лет, а аллель T (-1021 C\T, rs 1611115) гена дофамин-бета-гидроксилазы (DBH) снижает такую вероятность. Полиморфизм генов дофаминового рецептора типа 4 (DRD4) и тирозингидроксилазы (TH) не связан с ранним возрастом первых проб наркотика, а полиморфизм генов катехол-О-метилтрансферазы (COMT) и дофамин-транспортного белка (DAT) не связан с этим показателем в целом. Полученные результаты могут быть использованы в целях первичной профилактики наркологических заболеваний.

**Ключевые слова:** наркология, зависимость от героина, генетика, наследственность, дофамин, возраст первой пробы наркотика, полиморфизм генов.

### Early age at first drug use in opioid-dependent patients: the influence of genetic factors

Kibitov A.O., Brodyansky V.M., Chuprova N.A.

Institute on Drug Abuse, Federal Medical Research Centre on Psychiatry and Addictions, Moscow

**Summary.** The effect of the family history of alcoholism and polymorphism in genes of the dopamine system on the age at the first drug use in men (opioid-dependent inpatients (n = 225) and healthy controls (n = 259) has been evaluated. The genetic influence on the age at the first drug use is limited by early age and the level of it is average. The family history and allele A1 (Taq I, rs1800497) in gene of dopamine receptor type 2 (DRD2\ANKK1) independently increase, and T allele (-1021 C\T, rs 1611115) in gene of dopamine-beta-hydroxylase (DBH) reduces the probability of the first drug use under the age of 15 years. Polymorphism of gene of dopamine receptor type 4 (DRD4) and gene of tyrosine hydroxylase (TH) is not associated with early age at the first drug use, and polymorphism of gene of catechol-O-methyltransferase (COMT) and gene of dopamine transporter protein (DAT) is not associated with this indicator as a whole. The results obtained can be used for primary prevention of substance dependence.

**Keywords:** addiction medicine, heroin dependence, genetics, heredity, dopamine, age at first drug use, gene polymorphism.

Возраст первых проб ПАВ считается важным фактором риска развития зависимости от ПАВ, ранний возраст первых проб наркотиков повышает риск развития наркотической зависимости даже при учете прочих факторов риска [15]. Каждый год отсрочки начала употребления наркотиков снижает вероятность развития злоупотребления наркотиками на 4%, а зависимости от наркотиков — на 5% [11].

В отличие от алкоголя, социально одобренного вида ПАВ, имеющего культурные традиции повсеместного (до 98% популяции) употребления, наркотические вещества находятся вне закона, их употребляют немногие и сам факт их употребления, тем более в раннем возрасте, требует специфического сочетания хорошо известных социальных и личностных факторов [2]. Однако, роль биологического (генетического) фактора в рамках биопсихосоциальной мультифакториальной модели патогенеза болезней зависимости от ПАВ не

изучена и часто остается вне рамок большинства исследований. Необходим количественный анализ как возраста первых проб наркотиков, так и генетических факторов, влияние которых можно на него обосновано предполагать, с применением доказательного подхода [4].

Вклад генетических факторов в этиологию и патогенез болезней зависимости от ПАВ составляет в целом 40-70% [7, 18]. Генетические исследования болезней зависимости от ПАВ [1, 17] установили их принадлежность к обширному классу болезней с наследственным предрасположением мультифакториального характера и полигенной природы.

Наиболее зримым и клинически доступным признаком генетической предрасположенности является семейная отягощенность: наличие среди кровных родственников больного случаев этого же заболевания, своего рода «генетический груз». Количественная оценка «тяжести» генетического



груза в виде «степени» (плотности) семейной отягощенности опирается на анализ количества больших родственников в семье [9], может объяснить вариабельность связи семейной отягощенности с клинической картиной и тяжестью заболевания и выявить лиц с высоким уровнем генетического риска — вероятности развития заболевания, обусловленной только генетическими причинами. Удобным, простым и адекватным способом ранжирования индивидуумов является представление о «средней» (1 больной в роду) и «высокой» (2 и более больных в роду) степени отягощенности. Степень семейной отягощенности по алкоголизму значимо связана с ослабленным поведенческим контролем, высоким уровнем антисоциального поведения в подростковом возрасте и ранним началом употребления ПАВ [9, 18]. Близнецовые исследования показали, что возраст начала потребления ПАВ (алкоголя, опиатов, стимуляторов, галлюциногенов) находится под контролем как генетических, так и средовых факторов [14].

Генетической основой болезней предрасположения, в том числе болезней зависимости от ПАВ, считается феномен генетического полиморфизма — наличие в популяции разных вариантов структуры генов. Носители разных полиморфных вариантов имеют и разный уровень генетического риска, причем генетический эффект носит аддитивный характер: при небольшом влиянии каждого их генов их суммарное влияние значительно. Показано [3], что генетический риск развития болезней зависимости от ПАВ связан со специфическими генетическими маркерами — полиморфными вариантами генов, контролирующих работу патофизиологического субстрата этих заболеваний — дофаминовой (ДА) нейромедиаторной системы [1]. Важнейшими являются шесть основных генов: дофаминовых рецепторов типов 2 (DRD2) и 4 (DRD4), трансмембранного синаптического переносчика ДА (DAT), ключевого фермента синтеза катехоламинов тирозингидроксилазы (ТН), фермента метаболизма ДА дофамин-бета-гидроксилазы (DBH), конвертирующего ДА в норадреналин (НА) и фермента катехол-орто-метилтрансферазы (COMT), обеспечивающего метаболизм ДА по пути образования метилированных продуктов. Маркеры генетического риска показали свою эффективность и валидность в проспективных исследованиях подростков из группы социального наркологического риска [6]

#### Цель исследования

Можно предположить, что если уровень генетического риска развития наркологических заболеваний различается у пациентов с разным возрастом первых проб наркотика, то это можно будет обнаружить клинически путем анализа степени семейной отягощенности по наркологическим заболеваниям, а с генетической стороны — путем анализа частот встречаемости полиморфных вариантов генов ДА системы. Целью исследования является оценка влияния генетических факторов

в виде степени семейной отягощенности и полиморфизма генов дофаминовой системы на возраст первых проб наркотика у больных опийной наркоманией.

#### Материалы и методы

В исследовании принимали участие мужчины славянской этнической принадлежности, не родственные между собой, жители Москвы и Московской области. Основная группа: 225 стационарных пациентов Клиники ННЦ наркологии (Москва) с диагнозом «Зависимость от опиатов (героин) (F11.2), средний возраст  $27,3 \pm 4,4$  года. Контрольная группа: 259 человек (средний возраст  $38,5 \pm 7,2$  лет), не имеющие диагностических признаков наркологической патологии. Пациенты с верифицированной психопатологией (шизофрения, эндогенные депрессивные расстройства, суицидальные попытки) были исключены из исследования. Все пациенты были проинформированы о характере проводимого научного исследования, которое проводилось с разрешения и под контролем локального этического комитета ННЦ наркологии (Москва).

На каждого пациента лечащий врач заполнял специально разработанную анкету, включающую данные: о семейной отягощенности по наркологическим и психическим заболеваниям, о начале, развитии и течении заболевания. В целях сбора максимально полной информации о семейной отягощенности дополнительно использовали методику «двойного интервью»: независимо опрашивали пациента и его родственника (как правило, мать) об известных им фактах заболевания в семье).

**Оценка семейной отягощенности (Табл.1).** Наследственность пациентов в основном отягощена алкоголизмом, только у 5-ти больных (2,2%) выявлены родственники с наркологической зависимостью (у 2-х братья, у 3-х двоюродные братья). Первично, общая группа пациентов была разделена на подгруппы: FH0 (без отягощенности) и FH (наличие отягощенности). У части пациентов (10 чел.) не удалось получить данных о семейной отягощенности (группа НД) и они были исключены из дальнейшего исследования. Для каждого отягощенного больного (группа FH) был произведен расчет степени отягощенности как количество кровных родственников с наркологической патологией в семье (n). Выделяли больных со средней FH1 (n=1) и высокой FH2 (n>=2) степенью семейной отягощенности.

**Вид первичного наркотика (Табл.2).** Для исключения влияния вида первичного наркотика на результаты исследования была сформирована специальная подгруппа пациентов с определенно известным видом первичного наркотика. Выявили, что для 30% пациентов первичным наркотиком был героин, для 70% — каннабиноиды, однако связи вида первичного наркотика и семейной отягощенности и ее степени не обнаружено: доля разных видов первичного наркотика одинакова в

**Таблица 1. Семейная отягощенность и ее степень у пациентов с опийной наркоманией**

Группа	Характеристика	N	%общей группы	%FH группы
Общая группа больных		225	100%	
FH0	Нет отягощенности	88	39,10%	
FH	Есть отягощенность	127	56,44%	
НД	Нет данных об отягощенности	10	4,40%	
В составе группы FH				
FH1 (средняя степень отягощенности)	Один кровный родственник с наркологической патологией	76	33,78%	59,84%
FH2 (высокая степень отягощенности)	Не менее 2-х кровных родственников с наркологической патологией	51	22,67%	40,16%

**Таблица 2. Вид первичного наркотика у пациентов с разными вариантами семейной отягощенности**

Первичный наркотик	Доля (%) вида первичного наркотика в группах пациентов по степени семейной отягощенности (n= 105)			
	Подгруппы группы FH			
	FH0(n=32)	FH(n=73)	FH1(n=42)	FH2(n=31)
Первичный наркотик				
Героин	31,3 % (10)	31,5% (23)	28,6% (12)	35,5% (11)
Каннабиноиды	68,8 % (22)	68,5% (50)	71,4% (30)	64,5% (20)

**Таблица 3. Распределение значений параметра ВОЗРАСТ ПЕРВОЙ ПРОБЫ НАРКОТИКА в общем массиве больных опийной наркоманией (N=225)**

Параметр	Min.	Max	Среднее	SD	Медиана	Мода	Квартили	
							25%	75%
Возраст первой пробы наркотика (полных лет)	11	36	17,87	3,7	18,0	18,0	15	20

**Таблица 4. Диапазоны значений параметра ВОЗРАСТ ПЕРВОЙ ПРОБЫ НАРКОТИКА**

Параметр	Значения и диапазоны		N	%
Возраст первой пробы наркотика (полных лет)	Ранний	<= 14	35	15,56
	Промежуточный	15-20	153	68,00
	Поздний	> 21	37	16,44

группах пациентов с разными вариантами семейной отягощенности (Таб.2), что позволяет включить в исследование всех пациентов, не зависимо от вида первичного наркотика.

Различий между группами нет.

**Возраст первой пробы наркотика (ВППН).** Данные о возрасте первой пробы наркотика (ВППН) были доступны из анкеты в результате интервью больного. Согласно положениям генетики количественных признаков об измененной норме реакции и методологии отбора «крайних» или полярных случаев проявления признака, был проведен анализ распределения значений ВППН в массиве пациентов и использован метод квартилей для выявления трех диапазонов значений: минимальные (нижний квартиль-25%), максимальные (верхний квартиль-75%) и промежуточные (остальные значения) (Табл.3). При формировании диапазонов значения самих квартилей включались в средний (промежуточный) диапазон для дополнительной страховки от неточностей в сборе первичных данных. Полученные диапазоны ВППН: использовали для форми-

рования групп сравнения: ранний возраст (<= 14 лет), средний (15-20 лет) и поздний возраст (>= 21 года) (Табл.4).

**Генотипирование.** Для изучения были выбраны 10 полиморфных локусов генов DA системы [3]. (Табл.5). У всех участников исследования проводился забор венозной крови в объеме до 5 мл. Образцы ДНК пациентов, полученных из венозной крови путем фенол-хлороформной экстракции, генотипировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией с последующим рестрикционным анализом, как описано ранее [3].

**Дизайн исследования.** На первом этапе были сформированы три группы пациентов согласно диапазонам ВППН, которые сравнивали между собой по распределению долей (%) пациентов с разной степенью отягощенности для выявления связи диапазонов и семейной отягощенности. После выявления диапазонов ВППН, связанных с семейной отягощенностью, на их основе формировали новые группы для генетического анализа, которые сравнивали между собой и с контроль-

Таблица 5. Характеристика изученных полиморфных локусов

Ген, хромосомный локус	Локализация, тип полиморфизма, NCBI ID, обозначение в тексте	ЭР *	Полиморфные аллели
Дофаминовый рецептор типа 2			
DRD2 11q23	SNP в 3'-области гена* (C32806T). ANKK1 exon 8 Lys713Glu. rs1800497 C/T. В тексте: Taq	Taq I	A1-нет сайта узнавания, A2- есть сайт узнавания
	SNP в экзоне 7 гена H(cat)313H(cac); cat->cac, ,exon 7 (rs 6275 C/T His313His). В тексте: Nco	Nco I	N1- нет сайта узнавания; N2- есть сайт узнавания
Дофаминовый рецептор типа 4			
DRD4 11p15.5	VNTR: 48 н.п повторы в экзоне 3 гена (exon 3 48 bp VNTR). В тексте: V48	-	Согласно количеству повторов: 2-11
	VNTR: 120 н.п. повторы в 5'-области гена (5' 120 bp duplication; rs4646984). В тексте: V120	-	S (короткий)-1 повтор, L (длинный)-2 повтора (дупликация)
Переносчик (транспортер)дофамина			
SLC6A3 (DAT1) 5p15.3	VNTR: 40 н.п. повторы в 3' — области гена. В тексте: V40	-	A7-A11, по числу повторов: 210-570 н.п.
	SNP в 3' — область гена : Замена C/T (rs 2702). В тексте: Msp	Msp I	C (138 п.н. и 76 п.н.) T (214 п.н.)
Дофамин-бета-гидроксилаза			
DBH 9q34	SNP в экзоне 2 гена, 444 A->G (rs 17851478). В тексте: 444	BstEN I	A,G
	SNP в 5'-области гена, -1021C->T (rs 1611115). В тексте : -1021	Fau I	C,T
Катехол-орто-метилтрансфераза			
COMT 22q11.2	SNP в экзоне 3 гена,(gtg->atg)(rs 4680). В тексте V158M.	Fat I	L (метионин),есть сайт узнавания, H (Валин) — нет сайта узнавания
Тирозингидроксилаза			
TH 11p15.5	VNTR: 4 п.н.повторы в интроне 1 гена TH (intron 1 (TCAT)n tetranucleotide repeat HUMTH01-VNTR	-	Согласно количеству повторов: A6-A11

\*-ЭР-эндонуклеаза рестрикции

ной группой по частотам встречаемости вариантов полиморфизма генов: полиморфных аллелей, генотипов (сочетаний аллелей у одного индивидуума) и гаплотипов (сочетаний полиморфных генотипов по разным полиморфным локусам одного гена у одного индивидуума).

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка данных производилась с использованием статистического пакета IBM SPSS 20.0. Для выявления различий частот клинических и генетических переменных использовалась статистика  $\chi^2$  с доверительным интервалом 5%. При анализе частот генотипов и гаплотипов применяли метод иерархической агломеративной кластеризации частот, позволяющий выделить в итоге 2 группы генотипов с максимально сходными частотами (кластеры генотипов) для последующего анализа с помощью статистика  $\chi^2$  для таблицы 2x2. Для коррекции множественных сравнений, возникающих в процессе кластеризации, использовали инвертированный вид поправки Бонферрони. Относительный риск (отношение шансов, OR, odds ratio) при сравнении групп оценивали как вероятность попадания носителя того или иного генетического варианта \ клинического признака в одну из групп сравнения с 95% доверительным интервалом (CI 95%).

## Результаты исследования и их обсуждение

**Возраст первых проб наркотика и семейная отягощенность** (Рис.1). В группе с ранним ВППН ( $\leq 14$  лет) выявлена достоверно минимальная доля больных без отягощенности (11,1%) по сравнению с группой промежуточного ВППН (15-20 лет): 35,5%,  $p=0,04$ ,  $OR=3,67$  [CI95% 0,9; 15,01]. Доля больных с высокой степенью отягощенности снижается пропорционально возрасту первых проб наркотика:  $\leq 14$  лет — 33,3 %; 15-20 лет — 29%;  $\geq 21$  года — 27,3%. Таким образом, связь с семейной отягощенностью выявлена только для пациентов с ранним ВППН и для дальнейшего генетического анализа достаточно использовать только две группы: ВППН  $\leq 14$  лет и ВППН  $> 14$  лет.

**Возраст первых проб наркотика и полиморфизм генов ДА системы. Ген DRD2** (Рис.2). В группе ВППН  $\leq 14$  лет по сравнению с контрольной группой повышены частоты Taq аллеля A1 (27,9% и 17,9%,  $P=0,049$ ;  $OR=1,79$  [CI95% 1,01; 3,19], Taq генотипа (A1/A2) (44,1% и 22,4%,  $P=0,01$ ;  $OR=2,74$ [CI95% 1,32; 5,71]), кластера гаплотипов (A1/A2;N1/N2+A1/A2;N1/N1) (44,1% и 22,1%,  $P=0,01$ ;  $OR=2,94$ [CI95% 1,41; 6,16]). В группе ВППН  $> 14$  лет по сравнению с контрольной группой

Исследования

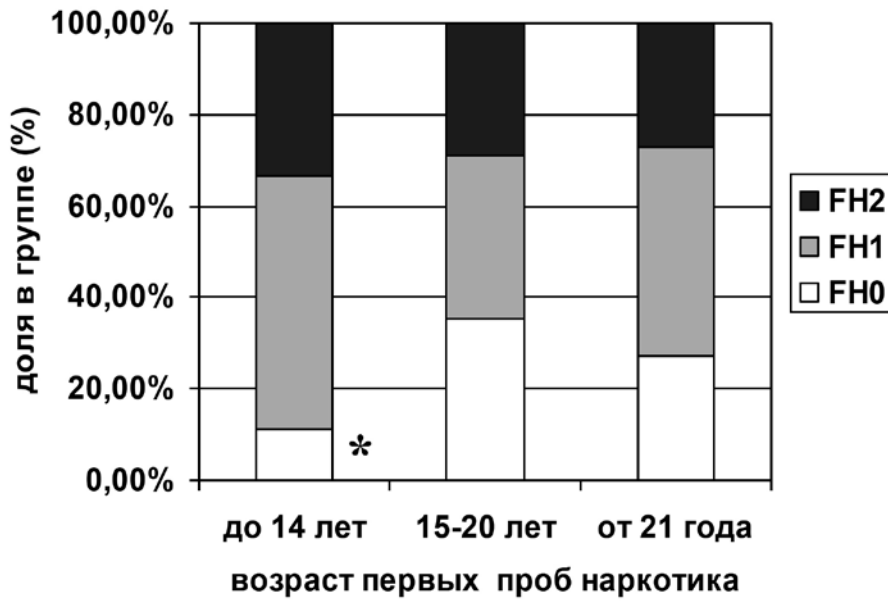


Рис.1. Степень семейной отягощенности у больных с разным возрастом первых проб наркотика  
Указаны относительные частоты (доли) встречаемости разной степени семейной отягощенности по алкоголизму в группах разного возраста первых проб наркотика. FH0 — нет отягощенности, FH1 — средняя, FH2- высокая степень отягощенности.  
\*- P < 0,05 при сравнении групп с ВППН (<= 14 лет) и ВППН (15-20 лет).

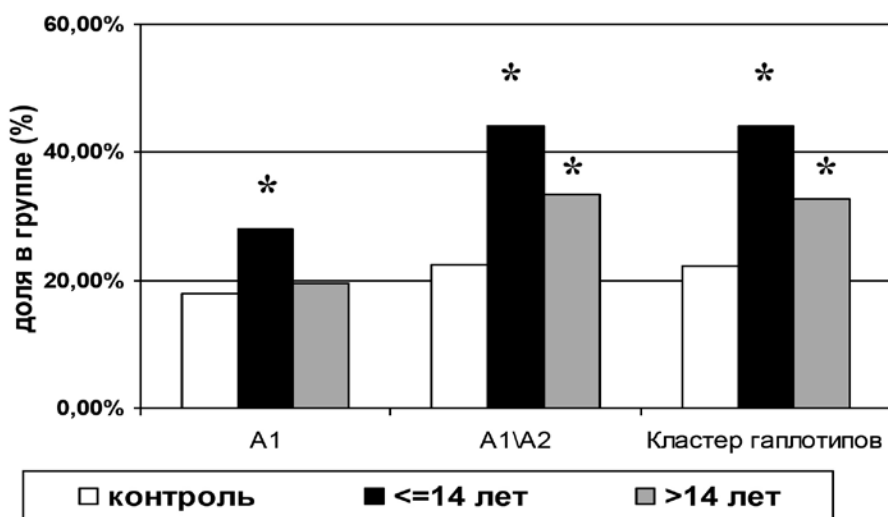


Рис.2. Генетические маркеры возраста первых наркотика: ген DRD2  
Кластер гаплотипов: (A1/A2;N1/N2+A1/A2;N1/N1).  
Указаны относительные частоты (доли) встречаемости генетических маркеров в группах пациентов с разным возрастом первых проб наркотика и контрольной группе.  
\* — P < 0,05 при сравнении с контрольной группой

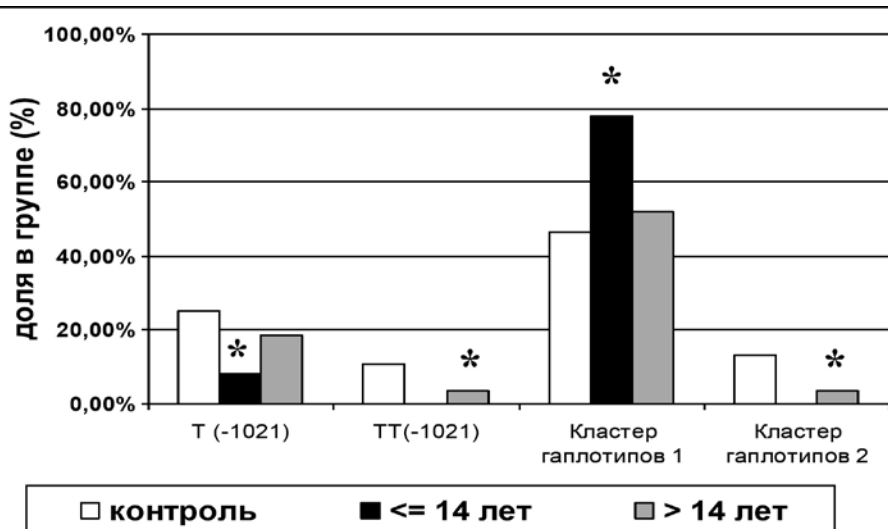


Рис.3. Генетические маркеры возраста первых наркотика: ген DBH  
Кластер гаплотипов 1: (AG;CC+AA;CC+AA;CT),  
Кластер гаплотипов 2: (AG;TT+AA;TT). Указаны относительные частоты (доли) встречаемости генетических маркеров в группах пациентов с разным возрастом первых проб наркотика и контрольной группе.  
\*- P < 0,05 при сравнении с контрольной группой

пой также повышены частоты генотипа (A1/A2) (33,3% и 22,4%,  $P=0,03$ ;  $OR=1,73$  [CI95% 1,12; 2,67]) и того же кластера гаплотипов (A1/A2;N1/N2+A1/A2;N1/N1) (32,6% и 22,1%,  $P=0,02$ ;  $OR=1,84$  [CI95% 1,18; 2,87]). Между собой группы не различаются. Таким образом, достоверным генетическим маркером раннего возраста первых проб наркотика можно считать только Таq аллель A1.

**Ген DBH.** (Рис.3). В группе ВППН  $\leq 14$  лет по сравнению с контрольной группой снижена частота (-1021) аллеля T (8,3% и 25,29%,  $P=0,02$ ;  $OR=3,25$  [CI95% 1,05; 10,04]), повышена частота кластера гаплотипов (AG;CC+AA;CC+AA;CT) (77,8% и 46,5%,  $P=0,047$ ;  $OR=3,7$  [CI95% 1,19; 11,55]). В группе ВППН  $> 14$  лет по сравнению с контрольной группой также снижены частоты аллеля T (18,69%,  $P=0,06$ ; тренд), генотипа TT (3,48% и 10,92%,  $P=0,04$ ;  $OR=3,11$  [CI95% 1,08; 8,91]) и кластера гаплотипов (AG;TT+AA;TT) (3,5% и 13%,  $P=0,03$ ;  $OR=3,85$  [CI95% 1,26; 11,73]). Между собой группы не различаются. Аллель T можно считать маркером, снижающим вероятность ранних проб наркотика.

**Гены DRD4 и TH.** Группа ВППН  $\leq 14$  лет не отличается от контроля по частотам полиморфизма генов, а в группе ВППН  $> 14$  лет по сравнению с контрольной группой снижена частота кластера DRD4 V48 аллелей (A6+A8) (0,8% и 3,5%,  $P=0,03$ ;  $OR=3,91$  [CI95% 1,24; 12,29]) и повышена частота кластера генотипов TH (6/6+7/9+8/10) (24,6% и 11,8%,  $P=0,001$ ;  $OR=2,42$  [CI95% 1,48; 3,96]). Между собой группы не различаются. Полиморфизм генов COMT и DAT не связан с опийной наркоманией

Таким образом, влияние семейной отягощенности по наркологическим заболеваниям существенно только для раннего возраста первых проб наркотика ( $\leq 14$  лет). Хотя таких пациентов оказалось не более 15%, дети и подростки, начинающие употребление наркотиков в возрасте 11-14 лет (11 лет — минимальное значение ВППН в нашем массиве), безусловно, являются группой высочайшего риска развития зависимости и нуждаются в максимальном внимании специалистов. Согласно нашим результатам, около 90% таких индивидуумов имеют семейную отягощенность по алкоголизму, причем 33% имеют высокую степень отягощенности, что дает возможность их раннего выявления в отягощенных наркологических заболеваниями семьях.

Отсутствие как прямого влияния степени отягощенности, так и дифференцирующих различий по параметрам семейной отягощенности между пациентами с промежуточным (15-20 лет) и поздним ( $\geq 21$  года) возрастом первых проб наркотика заставляет предполагать, что в данном случае важен микросоциальный и семейный, а не специфический генетический фактор. Искаженная структура «алкогольной» семьи может служить мощным «модификатором» даже невысокого генетического риска, создавая специфические провоцирующие условия для развития заболевания [5].

Группа с ранним ВППН  $\leq 14$  лет генетически не отличается от остальных пациентов, генетические различия по полиморфным вариантам генов DRD2, DRD4, DBH и TH между общей группой пациентов с опийной наркоманией и здоровыми индивидуумами сформированы в основном за счет пациентов с ВППН  $> 14$  лет. В совокупности, эти данные свидетельствуют о невысоком уровне генетического контроля возраста первых проб наркотика.

В тоже время, имеются генетические маркеры — полиморфные варианты генов дофаминового рецептора типа 2 (DRD2) и фермента дофамин-бета-гидроксилазы (DBH), отличающие группу с ранним возрастом первых проб наркотика от здоровых индивидуумов. Согласно нашим данным, аллель A1 по локусу Таq (rs1800497) увеличивает вероятность первых проб наркотика в возрасте до 14 лет, что может объясняться двумя взаимосвязанными причинами. Дофаминовый рецептор второго типа (DRD2), плотность которого наиболее высока в лимбической системе головного мозга, играет важную роль в функционировании системы «наград» мозга, патофизиологического субстрата болезней зависимости от ПАВ. Предполагается, что высокие уровни DRD2 рецепторов могут быть «защитными» против зависимости от ПАВ, регулируя нейрхимические системы, вовлеченные в ингибирующие поведенческие реакции и контроль эмоций при существенном генетическом влиянии семейной отягощенности [19]. Была сформулирована «гиподофаминэргическая» гипотеза, связывающая генетически обусловленный низкий уровень функционирования DA системы с этиологией болезней зависимости от ПАВ. Предполагается, что поиск и употребление ПАВ является попытками компенсировать генетически детерминированный дефицит DA системы, связанный с Таq I A1 аллелем гена DRD2, и прием ПАВ повышает уровень функционирования DA системы мозга, нормализуя жизнедеятельность [8].

Аллель A1 полиморфного локуса DRD2\ANKK1 Таq IA (C32806T), был первым генетическим вариантом, описанным в начале 1990-ых годов как маркер аддиктивных расстройств (алкоголизм, кокаиновая и опийная зависимость, курение, патологический гэмблинг), и, по все еще противоречивым результатам многочисленных исследований, связан с генетическим риском болезней зависимости, характеристиками личности и антисоциальным поведением [8]. Выявлено, что у носителей ТаqI A1 аллеля существенно более сильная тяга к героину, индуцированная серией воздействий стимулов, связанных с героином [16]. Показана связь аллеля A1 с выраженностью детской агрессивности [20], дети-носители A1 аллеля более склонны к депрессивным симптомам и тревоге и, как правило, получают меньшую поддержку родителей [12].

Таким образом, носительство A1 аллеля гена DRD2 может увеличивать вероятность ранних проб наркотика как за счет измененных глубин-

ных механизмов ДА нейромедиации и повышенного генетического риска развития болезней зависимости от ПАВ, так и за счет генетического влияния на черты личности и социальную сферу. В последнем случае риск тоже возрастает, но за счет преморбидных черт личности и их взаимодействия с микросоциальными факторами. Не исключено, что оба варианта увеличения риска связаны между собой и явная граница между этими вариантами отсутствует.

Вероятно, второй обнаруженный нами генетический маркер раннего возраста первых проб наркотика, ген фермента дофамин-бета-гидроксилазы (DBH), также связан с генетическим влиянием как на генетический риск зависимости от ПАВ, так и на черты личности. Предполагается, что локус -1021 C/T является функциональным и аллель T кодирует фермент с низкой активностью [10], что, при «механистическом» упрощенном подходе, может приводить к избытку ДА и, в нашем случае, среди подростков, начавших пробы наркотика до 15 лет, таких меньше, чем в контроле. Следовательно, дефицит ДА согласно «гиподофаминэргической» гипотезе, характерен для большей части этих подростков. В тоже время, аллель T повышает выраженность черты личности «избегание

ущерба» [13], что хорошо согласуется с нашими данными: среди подростков с первыми пробами наркотиков до 15 лет снижена доля носителей аллеля T и, следовательно, больше подростков, не опасующихся очевидных негативных последствий наркотизации. В этом случае, влияние генетического маркера опосредовано в большей степени чертами личности, провоцирующими ранний возраст первых проб наркотика.

### Выводы

Таким образом, генетическое влияние на возраст первых проб наркотика ограничено ранним возрастом и уровень этого влияния средний. Семейная отягощенность по наркологическим заболеваниям и аллель TaqI A1 гена DRD2\ANKK1 независимо увеличивают вероятность первых проб наркотиков в возрасте до 15 лет, а аллель (-1021) T гена DBH способствует снижению такой вероятности. Полиморфизм генов DRD4 и TH не связан с ранним возрастом первых проб наркотика, а полиморфизм генов COMT и DAT не связан с этим показателем в целом. Полученные результаты могут быть использованы в целях первичной профилактики наркологических заболеваний.

### Литература

1. Анохина И.П. Наследственная предрасположенность к злоупотреблению психоактивными веществами // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. - № 3. — С. 59–65.
2. Егоров А.Ю., Софронов А.Г. Современные особенности наркоманий у подростков // Вопросы психического здоровья детей и подростков. — 2009. — № 1(9). — С. 22-34.
3. Кибитов А.О. Молекулярно-генетический профиль дофаминовой нейромедиаторной системы у наркологических больных // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. — №1. — С.38-42
4. Крупицкий Е.М., Борцов А.В. Парадигма доказательной медицины: принципы проведения клинических исследований // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2008.- Т. 108.- № 2. — С. 31-37.
5. Менделевич В.Д., Макушина О.П. Связь алкогольной и наркотической зависимости у подростков с характером их отношений с родителями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — Т. 113. — № 6-2. — С. 72-74.
6. Яковлев А.Н., Кибитов А.О., Пашкевич Н.В., Пажитных Д.В., Ткачев А.А., Воскобоева Е.Ю., Бродянский В.М., Чупрова Н.А., Мелькина О.Е. Влияние уровня генетического риска развития химической зависимости на прогноз употребления психоактивных веществ у подростков // Наркология. — 2013. — Т. 12. — № 1 (133). — С. 45-52.
7. Bienvenu O.J., Davydow D.S., Kendler K.S. Psychiatric 'diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence // Psychol. Med. — 2011.- Vol.41.- N 1.- P. 33-40.
8. Comings D.E., Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders // Prog. Brain Res. — 2000. — Vol. 126. — P. 325-341
9. Corral M., Holguin S.R., Cadaveira F. Neuropsychological characteristics of young children from high-density alcoholism families: a three-year follow-up // J. Stud. Alcohol. — 2003. — Vol. 64. — P. 195-199.
10. Cubells J.F., Zabetian C.P. Human genetics of plasma dopamine beta-hydroxylase activity: applications to research in psychiatry and neurology // Psychopharmacology (Berl). — 2004. — Vol. 174.- N 4. — P. 463-476.
11. Grant B.F., Dawson D.A. Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey // J. Subst. Abuse. — 1998. — Vol. 10. — P. 163-173.
12. Hayden E.P., Klein D.N., Dougherty L.R., Olino T.M., Lipton R.S., Dyson M.W., Bufferd S.J., Durbin C.E., Sheikh H.I., Singh S.M. The dopamine D2 receptor gene and depressive and anxious symptoms in childhood: associations and evidence for gene-environment correlation and gene-environment interaction // Psychiatr. Genet. — 2010. — Vol.20. — P.304-310. doi: 10.1097/YPG.0b013e32833adccb.
13. Kamata M., Suzuki A., Matsumoto Y., Shibuya N., Togashi H., Goto K., Otani K. Association study between the -1021C/T polymorphism of the dopamine-beta-hydroxylase gene promoter and personality traits in healthy subjects // Neurosci.

- Lett.* — 2009. — Vol. 462. — P.54 -57. doi: 10.1016/j.neulet.2009.06.077.
14. Kendler K.S., Karkowski L.M., Neale M.C., Prescott C.A. *Illicit psychoactive substance use, heavy use, abuse, and dependence in a US population-based sample of male twins*// *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 57. — P. 261-269.
  15. King K.M., Chassin L. *A prospective study of the effects of age of initiation of alcohol and drug use on young adult substance dependence*// *J. Stud. Alcohol Drugs.* — 2007. — Vol. 68. — P.256-265.
  16. Li Y., Shao C., Zhang D., Zhao M., Lin L., Yan P., Xie Y., Jiang K., Jin L. *The effect of dopamine D2, D5 receptor and transporter (SLC6A3) polymorphisms on the cue-elicited heroin craving in Chinese*// *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* — 2006. — Vol. 141. — P. 269-273.
  17. Merikangas K.R., Avenevoli S. *Implications of genetic epidemiology for the prevention of substance use disorders*// *Addict. Behav.* — 2000. — Vol. 25. — P.807-820.
  18. Schuckit M.A., Danko G.P., Smith T.L. *Patterns of drug-related disorders in a prospective study of men chosen for their family history of alcoholism*// *J. Stud. Alcohol.* — 2004. — Vol. 65. — P.613-620.
  19. Volkow N.D., Wang G.J., Begleiter H., Porjesz B., Fowler J.S., Telang F., Wong C., Ma Y., Logan J., Goldstein R., Alexoff D., Thanos P.K. *High levels of dopamine D2 receptors in unaffected members of alcoholic families: possible protective factors*// *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 63.- P.999-1008.
  20. Zai C.C., Ehtesham S., Choi E., Nowrouzi B., de Luca V., Stankovich L., Davidge K., Freeman N., King N., Kennedy J.L., Beitchman J.H. *Dopaminergic system genes in childhood aggression: possible role for DRD2* // *World J. Biol. Psychiatry.* — 2012.- Vol.13. — P. 65-74. doi: 10.3109/15622975.2010.543431.

#### Сведения об авторах

**Кибитов Александр Олегович** — д.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики Института наркологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России. E-mail: druggen@mail.ru

**Бродянский Вадим Маркович** — к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института наркологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России. E-mail: vb2001@ya.ru

**Чупрова Наталья Александровна** — научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Института наркологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России. E-mail: chuprova.natalya.2014@mail.ru

## Социальное значение детской психиатрии: показатели учтенной заболеваемости в Сибирском федеральном округе отрицательно связаны с частотой суицидов

В. А. Макашева<sup>1</sup>, Е. Р. Слободская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной детский клинический психоневрологический диспансер»

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

**Резюме.** В статье рассматривается динамика учтенной заболеваемости психическими расстройствами детей и подростков в Сибирском федеральном округе (СФО) в 2009–2012 гг. и связь учтенной заболеваемости с суицидальным поведением детей и подростков; анализ проведен методами математической статистики. Как общая, так и первичная детско-подростковая заболеваемость в СФО значительно превышала общероссийские значения. Установлено, что учтенная заболеваемость психическими расстройствами тесно связана с частотой суицидов среди детей и подростков в СФО: чем больше выявляется психических расстройств и расстройств поведения и чем больше частота впервые в жизни установленных диагнозов, тем меньше завершенных суицидов несовершеннолетних в регионе. Выявляемость психических расстройств у детей объясняла 40% вариации детских суицидов среди двенадцати субъектов СФО, а общая учтенная подростковая заболеваемость объясняла более половины вариации (57.5%) завершенных суицидов среди подростков. Полученные результаты свидетельствуют о социальном значении службы психического здоровья детей и подростков и предоставляют серьезные основания для ее укрепления.

**Ключевые слова:** распространенность психических расстройств, заболеваемость, дети, подростки, суицид.

## The social impact of child psychiatry: registered morbidity in Siberian Federal District is negatively related to the prevalence of suicide

Valentina A. Makasheva<sup>1</sup>, Helena R. Slobodskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk Regional State Budgetary Healthcare Institution “Novosibirsk Regional Clinical Psycho-neurology Dispensary for Children and Adolescents”

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution “Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine” under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences

**Summary.** The paper presents statistical analysis of the time trends in registered psychiatry morbidity in Siberian Federal District from 2009 to 2012 and the relation of registered psychiatry morbidity to the prevalence of child and adolescent suicide. Both general and primary morbidity in Siberian District were higher than overall rates in the Russian Federation. Registered morbidity in Siberian Federal District was closely related to the prevalence of child and adolescent suicide: the more registered psychiatric disorders and the higher rate of primary morbidity in the region, the lower child and adolescent suicide rates. The identification of mental disorders in children explained more than 40% of the variance in child suicide rates across the twelve Siberian regions, whereas registered psychiatric morbidity in adolescence explained more than 57% of the variance in adolescent suicide rates. These findings attest to the social impact of child and adolescent mental health services and provide a strong case for the development of appropriate needed services.

**Keywords:** suicide, psychiatric disorders, prevalence morbidity, children, adolescents, suicide.

Психическое здоровье в детстве необходимо для благополучного развития и последующего активного участия в экономической жизни страны во взрослом возрасте [1]. Психические расстройства детей и сопутствующие им межличностные, эмоциональные и поведенческие проблемы и трудности в обучении серьёзно нарушают социализацию, препятствуют адаптации и снижают качество жизни. Установлено, что психические расстройства в детском возрасте могут приводить к длительным нарушениям во взрослой жизни [2, 23]. Поэтому оказание действенной

помощи и поддержки детям и подросткам, страдающими расстройствами психического здоровья – чрезвычайно важная общественная задача [1].

В эпидемиологических исследованиях установлено, что в развитых странах психические расстройства имеются примерно у 10% детей и подростков; в развивающихся странах общая частота расстройств несколько выше [2]. По данным российского исследования рандомизированной стратифицированной выборки школьников 7-14 лет с использованием стандартизованных международно признанных методов, распространенность



психических расстройств у детей и подростков оценена в 15-17% [18, 19]. Следует отметить, что поскольку многие психические расстройства характеризуются рекуррентным течением, их совокупная распространенность может быть существенно большей, чем точечная распространенность (point prevalence), выявленная в однократном срезом исследовании; это установлено в лонгитюдных эпидемиологических исследованиях, проведенных в последнее время [23].

Известно, что и в развитых, и в развивающихся странах мира распространенность психических расстройств у детей и подростков значительно превышает возможности детско-подростковой психиатрической службы [23]. В эпидемиологическом исследовании, проведенном Раттером с коллегами 50 лет назад на острове Уайт, у 7% детей 10–11 лет был установлен диагноз психического расстройства, и лишь 10% из них получали психиатрическое лечение. При этом по оценкам психиатров, треть из тех, кому были установлены диагнозы, определенно нуждались в лечении, другая треть детей возможно нуждались в лечении и лишь в одной трети случаев было вполне достаточно совета [23]. В этом же исследовании было установлено, что лишь 18% родителей детей с установленным диагнозом психического расстройства определенно хотели получить помощь и еще некоторая часть родителей согласилась бы получить помощь, если бы она была предложена; однако 41% родителей не были уверены, что у их ребенка имеется психическое расстройство, и еще 10% утверждали, что у ребенка нет никаких трудностей [23].

Со времени первого исследования на острове Уайт появилось много эффективных методов лечения и стало больше известно о проблемах и потребностях детей, однако большая часть детских психических расстройств по-прежнему остается без лечения. В недавних национальных исследованиях в Британии распространенность расстройств по МКБ-10 среди детей 5-15 лет оценена в 9.5% и показано, что менее половины детей с установленным психическим расстройством получали в течение последующих 3 лет специализированную помощь и лишь 25% обращались в психиатрические службы [2]. Установлено, что отношение родителей к психиатрической помощи не зависит ни от тяжести расстройства, ни от его характера; обращение к детскому психиатру скорее связано с выраженностью семейных проблем [2, 23].

Учитывая относительно высокую распространенность психических расстройств у российских детей и подростков [18, 19], имеющиеся проблемы служб охраны психического здоровья детей и подростков на федеральном и региональном уровнях [3], а также особенно выраженную до последнего времени стигматизацию психиатрии в Российской Федерации (РФ) [17], можно полагать, что обеспеченность детского и подросткового населения РФ психиатрической помощью далека от оптимальной. При достаточно высокой потребности в психиатрической помощи ее непредоставление или предоставление в недостаточном объеме об-

рекает детей на излишние страдания, трудности в обучении, делинквентность, злоупотребление психоактивными веществами и пренебрежение к себе вплоть до самоубийства. Эксперты ВОЗ рассматривают уровень суицидов как один из конечных результатов деятельности служб охраны психического здоровья детей и подростков на государственном, региональном и территориальном уровне [1]. Высокая частота завершенных суицидов несовершеннолетних в РФ вызывает особую тревогу специалистов и общества в целом; на протяжении ряда лет она остается одной из самых высоких в мире [8, 16].

При этом показатели в регионах различаются в сто и более раз: частота завершенных суицидов среди подростков 15-19 лет по данным Росстата за 2010 г. варьировала от нулевых значений в Чеченской Республике и Ингушетии и 3.9 на 100 000. соответствующего населения в Республике Дагестан до 120.6 в Республике Тыва и 274.4 в Чукотском автономном округе [7]. В результате исследователи пришли к пониманию, что «для России, с ее значительной экономической, социальной, этнокультурной, географической гетерогенностью, вопрос о региональной специфике подростковой суицидальной смертности имеет принципиальное значение» [16, с. 22]. Наиболее неблагоприятная ситуация отмечается в Сибирском федеральном округе (СФО), где частота суицидов в популяции 15-19 лет в 2009 г. составляла 36.3 на 100 000, превышая общероссийский показатель (19.8) в 1,8 раза, а общемировой – в 5 раз; из шести субъектов Федерации с наиболее высокой частотой суицидов среди детей и подростков в 2009 г. четыре (Республики Тыва, Бурятия, Хакасия и Забайкальский край) входят в СФО [8].

Учитывая данные мировой литературы о том, что более 90% несовершеннолетних с суицидальным поведением страдают психическими расстройствами [20], предоставление психиатрической помощи может быть связано с частотой суицидов среди молодых людей. Принимая во внимание отмеченную выше высокую распространенность психических расстройств у российских детей и подростков и то, что лишь небольшая часть родителей, педагогов и опекунов детей с психическими расстройствами обращаются за специализированной помощью в службы охраны психического здоровья [3], предоставление психиатрической помощи можно оценить с помощью статистических данных об учтенной частоте психических расстройств среди детского и подросткового населения.

Целью настоящей работы было изучить динамику учтенной заболеваемости психическими расстройствами детей и подростков в СФО в 2009–2012 гг. и связь учтенной заболеваемости с суицидальным поведением детей и подростков.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на основании аналитических отчетов, предоставленных главными

специалистами детскими психиатрами субъектов Сибирского федерального округа (СФО) и официальных статистических материалов [4-6, 9-15]. Изучали заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения у детей в группе до 14 лет и подростков (15-17 лет) в динамике за 2009 — 2012 гг. Учитывали как общую заболеваемость – частоту психических расстройств и расстройств поведения, выявленных в данном году, так и первичную заболеваемость – частоту впервые в жизни установленных диагнозов психических и поведенческих расстройств в данном году. Все показатели выражали в относительных величинах (в расчете на 1000 соответствующего населения). Кроме того, учитывали частоту завершенных суицидов среди детей (10-14 лет) и в возрастной группе 15-19 лет на 100 000 населения соответствующих возрастных групп по данным Росстата за 2010 г. [7].

Для анализа данных использовали методы математической статистики: вариационную статистику (средние значения и стандартные ошибки), многомерный дисперсионный анализ с внутригрупповым фактором возраста (дети и подростки) с повторными измерениями (годы с 2009 по 2012) и двумя мерами заболеваемости (общая и первичная), а также корреляционный и регрессионный анализ. Выборку составили двенадцать субъектов Российской Федерации, входящих в СФО: Республика Алтай, Республика Бурятия, Республика Тыва, Республика Хакасия, Алтайский край, Забайкальский край, Красноярский край, Иркутская область, Кемеровская область, Новосибирская область, Омская область и Томская область.

### Результаты и обсуждение

Учтенная заболеваемость. В табл. 1 представлена частота психических расстройств и

расстройств поведения, выявленных у детей и подростков в 2009-2012 гг. в двенадцати субъектах СФО, а также в СФО и РФ в целом. Общая детско-подростковая заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения в СФО в исследуемый период значительно превышала общероссийские значения (в среднем на треть у детей до 14 лет и на 36% у подростков 15-17 лет). Среди субъектов СФО наиболее высокие показатели учтенной общей заболеваемости среди детей до 14 лет отмечались в Алтайском крае (в 2009-2012 в среднем 78.3‰), Томской области (64.4‰) и в Красноярском крае (61.1‰), а среди подростков – в Алтайском крае (130.1‰) и Кемеровской области (124.4‰). Самые низкие показатели были в Республиках Тыва (в 2009-2012 в среднем дети – 8.9‰, подростки – 29.8‰) и Бурятия (дети – 18.7‰, подростки – 45.2‰).

В табл. 2 представлена частота впервые выявленных психических расстройств у детей и подростков в 2009-2012 гг. в двенадцати субъектах СФО, а также в СФО и РФ в целом. Первичная детско-подростковая заболеваемость в СФО также значительно превышала общероссийские значения (в среднем на 32% у детей до 14 лет и на 34% у подростков 15 — 17 лет). В исследуемый период по стране в целом показатели первичной заболеваемости снижались и среди детей до 14 лет и среди подростков; в СФО такая динамика наблюдалась только среди подростков, а у детей до 14 лет отчетливого снижения не было. Наиболее высокая выявляемость психических заболеваний у детей отмечалась в Алтайском крае (в 2009-2012 в среднем 17.0‰), Томской области (13.6‰) и в Красноярском крае (12.5‰), а среди подростков – в Кемеровской (28.2‰) и Томской области (25.3‰) и в Алтайском крае (24.3‰). Самые низкие показате-

**Таблица 1. Динамика общей учтенной заболеваемости детей и подростков по РФ и СФО за 2009–2012 гг.<sup>1</sup>**

	Дети 0-14 лет				Подростки 15-17 лет			
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
РФ	33.8	32.6	31.9	31.5	67.3	69.5	67.6	64.7
СФО	43.9	43.0	43.0	42.1	91.3	92.1	91.7	89.1
Республика Алтай	30.7	31.2	31.3	27.0	69.6	63.0	67.0	63.0
Республика Бурятия	20.1	17.9	18.2	18.7	47.4	48.0	43.5	41.8
Республика Тыва	8.8	8.8	9.6	8.4	28.4	30.0	32.4	28.3
Республика Хакасия	40.3	38.5	36.6	37.1	75.3	81.7	72.5	73.8
Алтайский край	81.3	76.2	79.0	76.8	124.2	125.4	133.8	136.9
Забайкальский край	32.2	32.1	31.2	31.2	75.8	79.4	77.6	81.7
Красноярский край	60.9	60.5	61.0	61.9	88.5	86.7	87.3	88.8
Иркутская область	29.5	26.3	26.5	27.2	60.6	66.3	69.2	59.1
Кемеровская область	38.9	35.8	37.0	39.4	127.6	130.3	121.1	118.4
Новосибирская область	35.0	37.2	39.6	37.6	113.8	109.4	102.7	106.7
Омская область	36.4	34.3	37.7	30.5	77.9	77.9	76.3	65.9
Томская область	65.0	80.6	58.3	53.9	95.3	97.6	112.0	101.4

<sup>1</sup> на 1000 соответствующего населения. Источник: [12, 13, 14, 15, табл. 6.15 и 10.15; 4, 5, 6, табл. 3.22 и 3.28].

тели среди детей до 14 лет были в Республике Тыва (в 2009-2012 в среднем 1.7‰) и республике Бурятия (3.6‰), а среди подростков — в Республиках Тыва (4.5‰), Хакасия (10.1‰) и Бурятия (11.1‰). Таким образом, регионы, входящие в СФО, многократно различаются по учтенной заболеваемости детей и подростков психическими расстройствами, как общей, так и первичной.

Динамика учтенной заболеваемости. Многомерный многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями учтенной заболеваемости психическими расстройствами в 13 субъектах СФО выявил значимый эффект возраста,  $F(2, 10) = 28.50$ ,  $p < .001$ : как и следовало ожидать, подростковая заболеваемость значительно превышала детскую, и по общей частоте психических расстройств и расстройств поведения, зарегистрированных в среднем за 2009-2012 гг.,  $F(1, 11) = 61.78$ ,  $p < .001$ , и по частоте впервые в жизни установленных диагнозов,  $F(1, 11) = 24.46$ ,  $p < .001$  (Рис. 1). Это соответствует эпидемиологическим данным, полученным в других странах: в обзоре 52 исследований, проведенных с 1980 г., средняя частота психических расстройств среди дошкольников (1-5 лет) была 8%, среди школьников 6-12 лет — 12%, а среди подростков 13-18 лет — 15% [22].

Кроме того, выявлена статистически значимая динамика первичной заболеваемости,  $F(3, 33) = 16.17$ ,  $p < .001$ : средняя частота впервые в жизни установленных диагнозов у детей и подростков в СФО прогрессивно снижалась с 2009 по 2012 гг., так что первичная детско-подростковая заболеваемость в 2009 г. (в среднем  $13.13 \pm 1.72\%$ ) была достоверно выше соответствующих показателей в последующие три года, а в 2012 г. (в среднем  $9.91 \pm 1.52\%$ ) — достоверно ниже уровня предшествующих трех лет. Анализ показал, что динамика

первичной заболеваемости была неодинаковой в подгруппах разного возраста,  $F(3, 33) = 7.87$ ,  $p < .001$ : у детей не было достоверных изменений частоты впервые в жизни установленных диагнозов с 2009 по 2012 гг., а у подростков наблюдалось значительное снижение уровня первичной заболеваемости,  $F(3, 33) = 13.96$ ,  $p < .001$ , с  $18.02 \pm 2.45\%$  в 2009 г. до  $12.52 \pm 1.93\%$ . Средняя динамика детской и подростковой заболеваемости психическими расстройствами по субъектам Сибирского федерального округа за 2009 — 2012 гг. представлена на рис. 2. Эти результаты в целом соответствуют наблюдаемой в целом по РФ картине: первичная заболеваемость, как детей, так и подростков последовательно снижалась после 2009 г. [3], хотя снижение учтенной первичной заболеваемости у детей и не достигло статистически значимого уровня.

Более высокие показатели учтенной заболеваемости подросткового населения по сравнению с детским и снижение выявляемости психических расстройств среди подростков могут свидетельствовать о том, что психические заболевания диагностируются несвоевременно и даже поздно. Определенно, большой процент заболеваний выявляется в допризывном и призывном возрасте, когда подростки освидетельствуются медицинскими комиссиями при военкоматах. Особое внимание заслуживает республика Тыва в связи с низкими значениями общей и первичной заболеваемости по всем возрастным группам. Такая ситуация может быть связана как с низкой выявляемостью психических расстройств у детей, так и с национальными особенностями. При этом в данном регионе чаще случаются суициды среди детского населения, он один из самых неблагоприятных по суицидальной настроенности в целом по стране. Сходная картина наблюдается и в Республике Бурятия.

Таблица 2. Динамика первичной учтенной заболеваемости детей и подростков по РФ и СФО за 2009–2012 гг.<sup>1</sup>

	Дети 0-14 лет				Подростки 15-17 лет			
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
РФ	7.2	6.7	6.3	6.1	14.2	14.1	12.6	11.1
СФО	9.1	8.5	8.5	8.4	19.9	18.1	17.1	14.6
Республика Алтай	5.0	6.8	3.9	3.8	13.2	9.1	3.8	3.1
Республика Бурятия	4.1	3.1	3.5	3.7	13.7	11.9	10.5	8.3
Республика Тыва	1.9	1.7	2.0	1.1	5.1	5.0	4.5	3.5
Республика Хакасия	7.7	6.2	5.6	6.0	11.2	11.9	11.1	6.0
Алтайский край	17.2	16.0	17.8	16.8	25.8	24.8	24.0	22.4
Забайкальский край	5.5	6.6	6.5	6.2	19.0	16.0	18.5	14.9
Красноярский край	13.4	12.3	12.2	11.9	14.7	14.0	14.5	14.2
Иркутская область	5.3	4.4	4.0	5.5	19.1	16.9	16.8	11.2
Кемеровская область	7.3	7.3	7.7	7.6	33.9	31.9	25.4	21.5
Новосибирская область	7.0	7.6	8.2	7.8	15.8	16.2	15.5	13.6
Омская область	8.6	6.5	5.5	5.5	13.2	11.3	9.0	10.6
Томская область	16.0	15.1	11.7	11.7	31.5	22.7	25.9	20.9

<sup>1</sup>на 1000 соответствующего населения. Источник: [9, 10, 11, 12, табл. 5.15 и 9.15; 4, 5, 6, табл. 3.20 и 3.25].

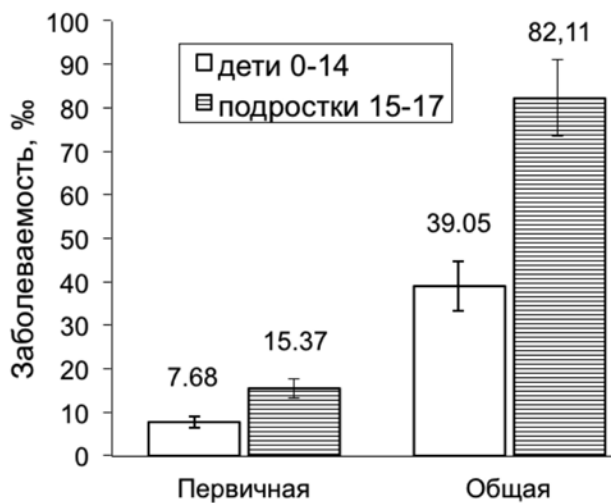


Рис. 1. Детская и подростковая заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения в Сибирском федеральном округе в 2009-2012 гг. Показаны средние значения по двенадцати субъектам Российской Федерации и стандартные ошибки.

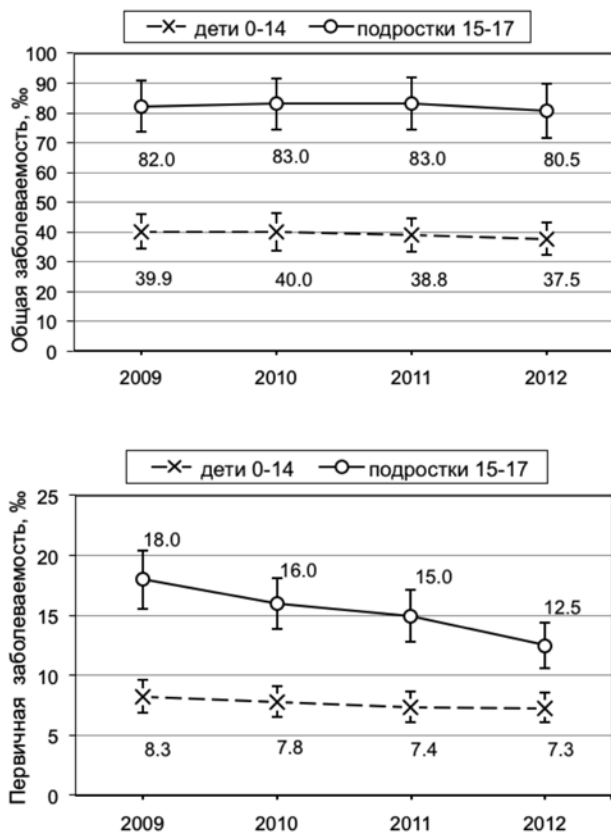


Рис. 2. Динамика детской и подростковой заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения в Сибирском федеральном округе в 2009-2012 гг. Показаны средние значения по двенадцати субъектам Российской Федерации и стандартные ошибки.

Связь учтенной заболеваемости с частотой суицидов. Далее были изучены взаимосвязи показателей детско-подростковой заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения в 2009 и 2010 гг. с частотой завершённых суицидов среди детей и молодых людей 15-19 лет по данным 2010 г. Все корреляции были отрицательными и пять из них достигали принятого уровня статистической значимости. У детей частота завершённых суицидов была отрицательно связана с общей ( $r = -.58, p = .048$ ) и первичной заболеваемостью ( $r = -.63, p = .027$ ), зарегистрированной в 2009 г.; корреляции с соответствующими показателями 2010 г. были сходными ( $r = -.57, p = .052$  и  $r = -.51, p = .086$ ), но не достигали принятого уровня значимости. В группе молодых людей 15-19 лет частота завершённых суицидов была отрицательно связана с общей заболеваемостью, зарегистрированной в 2009 и 2010 гг. ( $r = -.75, p = .005$  и  $r = -.76, p = .004$  соответственно), и с первичной заболеваемостью, зарегистрированной в 2010 г. ( $r = -.58, p = .048$ ); корреляция с первичной заболеваемостью 2010 г. была сходной, но не достигала принятого уровня значимости ( $r = -.56, p = .060$ ).

Поскольку все показатели учтенной заболеваемости тесно связаны между собой, для уточнения их вклада в частоту завершённых суицидов среди детей и подростков был проведен регрессионный анализ. Частота суицидов была результирующим показателем, в качестве предикторов включали четыре показателя: общую и первичную заболеваемость в 2009 и 2010 гг. Анализ показал, что первичная детская и подростковая заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения в 2009 г. объясняла 40% вариации в частоте детских суицидов 2010 г. среди двенадцать субъектов СФО,  $F(1, 11) = 6.70, p < .027$ . В возрастной группе 15-19 лет основным предиктором была общая заболеваемость 2010 г.: она объясняла более половины вариации (57.5%) в частоте завершённых суицидов 2010 г. среди двенадцать субъектов СФО,  $F(1, 11) = 13.51, p < .004$ .

На рис. 3 представлена связь частоты впервые в жизни установленных диагнозов психических и поведенческих расстройств у детей 0-14 лет в 2009 г. с частотой завершённых суицидов среди детей 10-14 лет в Сибирском федеральном округе по данным 2010 г., на рис. 4 представлена связь общей частоты психических расстройств, выявленных в 2010 г. у подростков с частотой завершённых суицидов 15-19-летних в Сибирском федеральном округе по данным 2010 г. На обоих рисунках по данным линейной регрессии проведена линия тренда, показаны нестандартные регрессионные коэффициенты и достоверность аппроксимации. Полученные результаты демонстрируют тесную связь учтенной заболеваемости психическими расстройствами с частотой суицидов среди детей и подростков в СФО: чем больше выявляется психических расстройств и расстройств поведения и чем больше частота

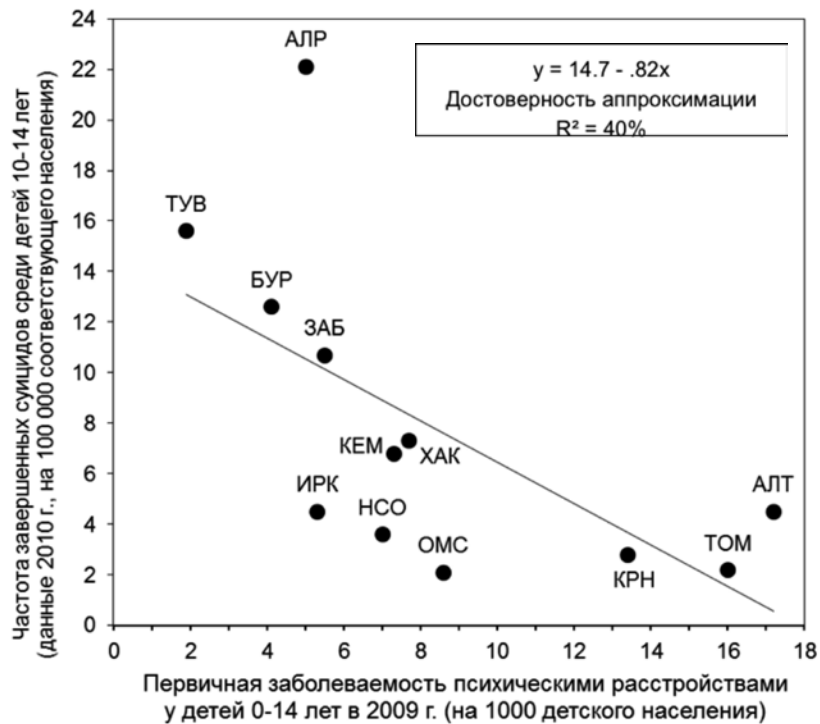


Рис. 3. Связь заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения с частотой завершённых суицидов у детей в Сибирском федеральном округе. Показана линия тренда и уравнение регрессии. АЛР — Республика Алтай, БУР — Республика Бурятия, ТУВ — Республика Тыва, ХАК — Республика Хакасия, АЛТ — Алтайский край, ЗАБ — Забайкальский край, КРН — Красноярский край, ИРК — Иркутская область, КЕМ — Кемеровская область, НСО — Новосибирская область, ОМС — Омская область, ТМ — Томская область.

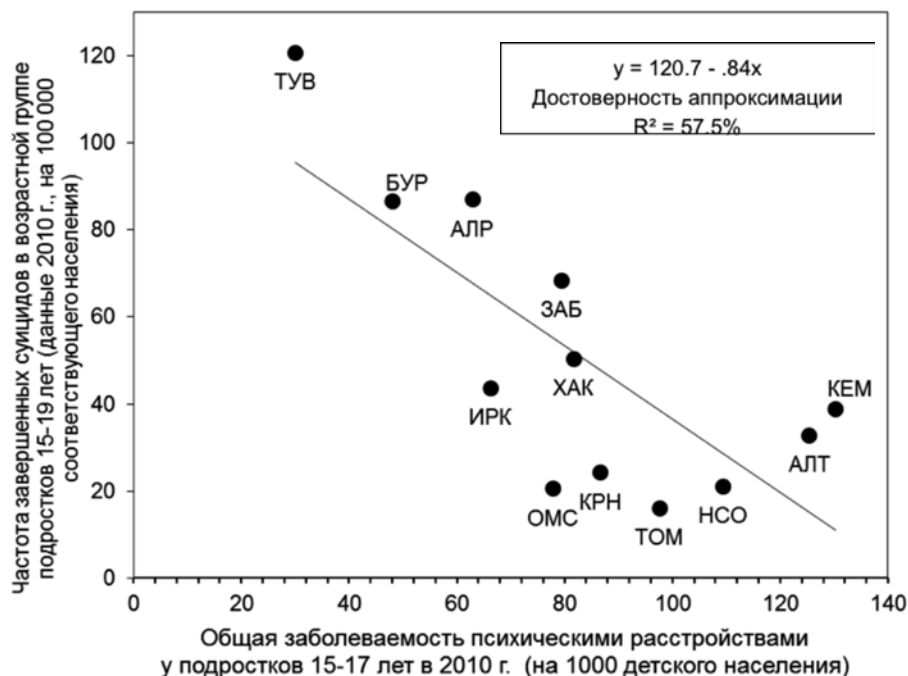


Рис. 4. Связь заболеваемости подростков психическими расстройствами и расстройствами поведения с частотой завершённых суицидов в группе 15-19 лет в Сибирском федеральном округе. Показана линия тренда и уравнение регрессии. АЛР — Республика Алтай, БУР — Республика Бурятия, ТУВ — Республика Тыва, ХАК — Республика Хакасия, АЛТ — Алтайский край, ЗАБ — Забайкальский край, КРН — Красноярский край, ИРК — Иркутская область, КЕМ — Кемеровская область, НСО — Новосибирская область, ОМС — Омская область, ТМ — Томская область.

впервые в жизни установленных диагнозов, тем меньше завершенных суицидов несовершеннолетних в регионе. Это подтверждает мнение экспертов о роли детско-подростковой психиатрической службы на государственном, региональном и территориальном уровне в профилактике суицидов [1] и предоставляет серьезные основания для ее укрепления.

Оказание действенной помощи и поддержки детям и подросткам, страдающими расстройствами психического здоровья — чрезвычайно важная общественная задача. Имеется достаточно данных об эффективности профилактики и терапии психических и поведенческих расстройств в детском и подростковом возрасте, в том числе и в странах с низким и средним уровнем жизни [2, 21, 23]. В Своде методических рекомендаций по вопросам политики и оказания услуг в области психического здоровья детей и подростков, разработанном ВОЗ, отмечено: «экономическая логика для обществ и стран проста и очевидна: лечение психических расстройств требует больших расходов, но если лиц, страдающих психическими расстройствами, не лечить, то можно ожидать намного более высоких издержек» [1]. Полученные нами данные о связи учтенной детско-подростковой заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения с частотой завершенных суицидов среди детей и подростков достаточно убедительны, чтобы оправдать организацию и финансирование в СФО служб психического здоровья, которые могут предоставлять доступную помощь большому числу нуждающихся в ней детей и подростков.

## Заключение

В работе проанализирована учтенная заболеваемость психическими расстройствами детей и подростков в СФО в 2009 — 2012 гг. и изучена связь учтенной заболеваемости с суицидальным поведением детей и молодежи методами математической статистики. Установлено, что регионы, входящие в СФО, многократно различаются по общей и первичной заболеваемости детей и подростков психическими расстройствами. Анализ показал, что подростковая заболеваемость значительно превышала детскую, и по общей частоте выявленных за год психических расстройств и расстройств поведения, и по частоте впервые в жизни установленных диагнозов; при этом средняя частота впервые в жизни установленных диагнозов у подростков прогрессивно снижалась. Установлено, что учтенная заболеваемость психическими расстройствами тесно связана с частотой суицидов среди детей и подростков в СФО: чем больше выявляется психических расстройств и расстройств поведения и чем больше частота впервые в жизни установленных диагнозов, тем меньше завершенных суицидов 10-19-летних в регионе. В результате выявляемость психических расстройств у детей объясняла 40% вариации детских суицидов среди двенадцати субъектов СФО, а общая учтенная подростковая заболеваемость объясняла более половины вариации (57.5%) завершенных суицидов в группе 15-19-летних. Полученные результаты свидетельствуют о социальном значении службы психического здоровья детей и подростков и предоставляют серьезные основания для ее укрепления.

## Литература

1. ВОЗ. Политика и планы в области охраны психического здоровья детей и подростков. (Свод методических рекомендаций по вопросам политики и оказания услуг в области психического здоровья). Всемирная организация здравоохранения. — 2006. — 68 с.
2. Гудман Р., Скотт С. Детская психиатрия. Москва: «Триада-Х». — 2008. — 405с.
3. Макушкин Е.В., Демчева Н.К., Творогова Н.А. Психическое здоровье детей и подростков в Российской Федерации в 2000–2012 годах //Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2013. — № 4. — С. 10-19.
4. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2010 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 10 / под общ. редакцией к.м.н. О.В.Стрельченко – Новосибирск: ООО «Альфа Ресурс»/ — 2011. — 426 с.
5. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2011 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 11 / под общ. редакцией к.м.н. О.В. Стрельченко – Новосибирск: ООО «ТД Сибирский». — 2012. — 436 с.
6. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2012 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 12 / под общ. редакцией к.м.н. О.В.Стрельченко – Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет». — 2013. — 332с.
7. Отчет о научно-исследовательской работе «Региональный аспект исследования суицидов среди подростков» / Б.С. Положий (рук.). Министерство здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ «Государственный Научный Центр социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского». — Москва, 2012. — 136 с.
8. Положий Б.С., Панченко Е.А. Суициды у детей и подростков в России: современная ситуация и пути ее нормализации. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. — 2012. — N 2. URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru) (дата обращения: 30.05.2013).
9. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2011 году. Статистические материалы. Часть V. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследо-

- вательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. Москва. — 2012. — 144 с.
10. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2012 году. Статистические материалы. Часть V. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. Москва. — 2013. — 144 с.
  11. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Заболеваемость детского населения России (15 – 17 лет) в 2012 году. Статистические материалы. Часть IX. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. Москва. — 2013. — 148 с.
  12. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Заболеваемость населения России в 2010 году. Статистические материалы. Части V и VI. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Департамент развития медицинской помощи и курортного дела. ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Росздрава. — Москва. — 2011. — 128 с.
  13. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Общая заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2011 году. Статистические материалы. Часть VI. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. — Москва. — 2012. — 144 с.
  14. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Общая заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2012 году. Статистические материалы. Часть VI. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. — Москва, 2013. — 144 с.
  15. ЦНИИОИЗ Минздрава России. Общая заболеваемость детского населения России (15 – 17 лет) в 2012 году. Статистические материалы. Часть X. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. — Москва. — 2013. — 148 с.
  16. ЮНИСЕФ. Смертность российских подростков от самоубийств. Детский фонд ООН. — 2011. — 131 с.
  17. Ястребов В.С., Трущелёв С.А. Социальные образы психиатрии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — № 6. — С. 65-68.
  18. Goodman A., Heiervang E., Fleitlich-Bilyk B. et al. Cross-national differences in questionnaires do not necessarily reflect comparable differences in disorder prevalence // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. — 2012. — Vol. 47. — P. 1321-1331.
  19. Goodman R., Slobodskaya H.R., Knyazev G.G. Russian child mental health: a cross-sectional study of prevalence and risk factors // *European Child and Adolescent Psychiatry*. — 2005. — Vol. 14. — P. 28-33.
  20. Gould M.S., Greenberg T, Velting D.M. et al. Youth suicide risk and preventive interventions: a review of the past 10 years // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. — 2003. — Vol. 42. — P. 386-405.
  21. Kieling C. et al. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action // *The Lancet*. — 2011. — Vol. 378. — №. 9801. — P. 1515-1525.
  22. Roberts R. E., Attkisson C. C., Rosenblatt A. Prevalence of psychopathology among children and adolescents // *American Journal of Psychiatry*. — 1998. — Vol. 155. — №. 6. — P. 715-725.
  23. Rutter M. et al. *Rutter's child and adolescent psychiatry, 5th Edition*. — Blackwell Publishing Ltd. — 2008. — 1230 p.

#### Сведения об авторах

**Макашева Валентина Анатольевна** — кандидат медицинских наук, главный детский психиатр Сибирского федерального округа и Министерства здравоохранения Новосибирской области, главный врач ГБУЗ «Новосибирский областной детский клинический психоневрологический диспансер». E-mail: v.makasheva@mail.ru

**Слободская Елена Романовна** — доктор психологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения РАН. E-mail: hslob@physiol.ru

## Психосоциальные характеристики лиц с хронической ишемией мозга на инициальной стадии

Хяникяйнен И.В.<sup>1</sup>, Михайлов В.А.<sup>2</sup>, Антонен Е.Г.<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Медицинский институт Петрозаводского государственного университета

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

**Резюме.** С целью выявления психосоциальных характеристик лиц с хронической ишемией мозга обследованы 280 пациентов организованной популяции г. Петрозаводска (средний возраст 53,9±8,1 лет; гендерный индекс 1:1). Контрольную группу составили лица (n=32), не имеющие признаков цереброваскулярного заболевания, сходные с группой больных по половозрастному составу (p>0,05). Установлено, что для пациентов с сосудистым заболеванием головного мозга на инициальной стадии характерны: умеренные когнитивные нарушения додементного уровня; клинически выраженная тревога; субклиническая депрессия; умеренно выраженный вегетативный дисбаланс; высокий уровень экстравертированности; низкая осмысленность жизни; экстернальность личности; умеренный уровень социальной фрустрированности; «эмоциональное выгорание» со сформированной фазой резистенции; выраженный невротический синдром с психосоматическими нарушениями на фоне повышенной застенчивости. Ведущими копинг-механизмами у них являются поиск социальной поддержки и принятие ответственности на себя. Выявленные психосоциальные характеристики больных с хронической ишемией мозга необходимо учитывать при назначении психофармакотерапии и организации оказания психотерапевтической помощи.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, психосоциальные характеристики.

### Psychosocial characteristics of persons with chronic cerebral ischemia at an initial stage

I.V. Hyanikyaynen<sup>1</sup>, V.A. Mikhailov<sup>2</sup>, E.G. Antonen<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Medical Institute of Petrozavodsk State University

<sup>2</sup>St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** In order to identify the psychosocial characteristics of patients with chronic cerebral ischemia there were examined 280 patients of the organized population of Petrozavodsk (the median age 53,9±8,1 years; gender index 1:1). The control group consisted of persons (n=32) without signs of cerebrovascular disease, similar to the group of patients by sex and age composition (p>0,05). It was found that mild cognitive violations of up to dementive level; symptomatic anxiety; subclinical depression; moderate vegetative imbalance; high level of extroversion; low meaningfulness of life; externality of the person; moderate level of social frustration; «emotional burnout» with the generated phase of resistance; clearly expressed neurotic syndrome with psychosomatic disorders in the background of increased shyness were typical for patients with vascular disease of the brain at an initial stage. The leading copyings of such patients are searching for social support and taking responsibility for themselves. Identified psychosocial characteristics of patients with chronic cerebral ischemia should be considered in the appointment of pharmacotherapy and in providing psychological assistance.

**Keywords:** chronic ischemia of the brain, psychosocial characteristics.

#### Введение

Профилактическая направленность современной медицины и социальные проблемы сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) в виде высокой заболеваемости, инвалидизации и смертности [15] определяют актуальность своевременной (на ранних стадиях) диагностики и адекватного лечения лиц с хронической ишемией мозга (ХИМ) в рамках первичной профилактики инсульта. У больных с цереброваскулярными заболеваниями негативные эмоциональные переживания, когнитивные расстройства, социальная дезадаптация оказывают выраженное патологическое влияние на течение клинической картины заболевания и на эффективность лечения. В рамках

биопсихосоциального подхода к пониманию сущности психосоматических заболеваний большую практическую значимость приобретают сегодня выявление и коррекция не только биологических [14], но и психосоциальных [4] факторов риска ХИМ.

Хроническая ишемия мозга (в соответствии с МКБ-10), что сопоставимо с так называемой дисциркуляторной энцефалопатией, – это медленно прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, связанная с диффузным поражением головного мозга, проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств, обусловленная несоответствием между сниженным уровнем церебральной гемоперфузии (менее 25 мл/мин/100 г вещества мозга) и



потребностью мозговой ткани в кислороде, возникающей в период нагрузки организма [12, 17]. По данным аутопсии, те или иные микроваскулярные изменения обнаруживаются примерно у трети пожилых лиц, что может соответствовать реальной распространенности ХИМ в этой возрастной группе [20]. Хронические формы цереброваскулярных заболеваний негативно влияют на прогноз инсульта, повышая смертность, ограничивая возможности компенсации развившегося дефекта и повышая риск геморрагических осложнений при проведении лечения, что особенно касается лиц с распространенным лейкоареозисом по данным томографического исследования [19].

Хронические нарушения недостаточности мозгового кровообращения характеризуются полиморфизмом клинических проявлений: нейropsychологических (умеренное когнитивное расстройство; деменция; аффективные и поведенческие нарушения в виде депрессии, апатии, тревоги и др.); двигательных (подкорковая дисбазия; постуральная неустойчивость; пирамидный, мозжечковый и псевдобульбарный синдромы; паркинсонизм); вегетативных (нейрогенные нарушения мочеиспускания, лабильность артериального давления) и прочих (вестибулопатия) расстройств [9].

У ряда лиц с ХИМ обнаруживается сопутствующая психическая патология: соматоформная вегетативная дисфункция (у 35%); тревожные расстройства, преимущественно по типу смешанного тревожного и депрессивного расстройства (у 24%); расстройства адаптации, главным образом, в виде кратковременной депрессивной реакции (у 21% пациентов) [2]. По данным других авторов, удельный вес тревожно-депрессивных проявлений у лиц с цереброваскулярными заболеваниями еще выше – до 74,3% [11]. Вместе с тем, изучению психосоциальных характеристик больных с ХИМ уделяется в литературе не столь много внимания, как исследованию биологических факторов риска цереброваскулярных расстройств (церебральный атеросклероз, артериальная гипертензия, их сочетание) [7, 14]. Так, например, показано, что лица пожилого возраста имеют более выраженные субъективные нарушения в психологическом, социальном и соматическом функционировании, обладают высокой ситуативной тревожностью, ригидностью, эмоциональной неустойчивостью, обидчивостью, замкнутостью и отгороженностью [13, 16]. Больные с инициальными стадиями СЗГМ в 91,7% случаев являются акцентуированными личностями, чаще по эмотивному, экзальтированному и тревожному типам; при этом достоверно прослеживаются клинически объяснимые корреляции между снижением линейной скорости кровотока в том или ином сосудистом бассейне и определенной акцентуацией характера [1].

**Целью исследования** явилось выявление психосоциальных характеристик больных с хронической ишемией мозга на инициальной стадии.

### Материалы и методы исследования

Основную группу (ОГ) составили лица организованной популяции г. Петрозаводска (n=280; средний возраст  $53,9 \pm 8,1$  лет; гендерный индекс 1:1), имеющие клиническую картину ХИМ (общемозговые «церебральные» жалобы; нарушение высших мозговых функций; очаговая рассеянная неврологическая симптоматика), подтвержденную результатами магнитно-резонансной томографии головного мозга (сосудистые очаги –  $n \leq 5$ , лейкоареозис –  $\leq 10$  мм, атрофия мозга –  $\leq 1/8$  объема полушарий) при инициальной (первой) стадии ХИМ [1, 10]. Кроме того, диагноз СЗГМ подтверждали посредством оценки церебральной гемодинамики с помощью триплексного сканирования брахиоцефальных и мозговых артерий (Logiq3-Expert, GE, США, 2007), а также использовали прочие лабораторные (липидный спектр, биохимические маркеры) и нейрофункциональные (электроэнцефалография) общепринятые методы диагностики ХИМ [1, 5, 10].

Контрольная группа (КГ) включала здоровых лиц (n=32; средний возраст  $52,4 \pm 6,5$  лет; гендерный индекс 1:1;  $p > 0,05$ ).

Помимо сбора анамнестических данных и верификации ХИМ, провели углубленное психолого-психиатрическое исследование по стандартным методикам [3, 6] пациентов ОГ и КГ.

Так, анализ интеллектуально-мнестических функций (способность к обобщению и анализу, гибкость мышления, скорость восприятия материала, грамотность, выбор оптимальной стратегии) осуществляли с использованием краткого ориентировочного теста (КОТ). При этом нормальным результатом для изучаемой выборки считали результат КОТ более 25 б. (то есть более 25 правильных ответов, данных обследуемым за 15 минут).

Для оценки эмоциональных и вегетативных нарушений применяли также госпитальную шкалу тревоги и депрессии – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (количество набранных баллов по каждой подшкале при субклинической выраженности симптома равнялось 8-10 б., при клинической – более 10 б.) и тест определения вегетативного тонуса А.М. Вейна (при интерпретации результатов патологией считали превышение 15-ти балльного уровня (до 30 – легкий, до 45 – умеренный, свыше 45 б. – выраженный вегетативный дисбаланс)).

Самооценку уровня личностной тревожности, ригидности, экстравертированности проводили по методике Д. Моудсли (при этом результат в 20-30 б. соответствовал низкому значению показателя, 31-45 б. – среднему, более 45 б. – высокому).

Тест «Смыслоразнозначные ориентации» Д.А. Леонтьева (методика СЖО) позволил оценить у пациентов с ХИМ «источник» смысла жизни, который может быть найден человеком либо в будущем (цели), либо в настоящем (процесс) или прошлом (результат), либо во всех трех составляющих жизни. Данный тест включал, наряду с

общим показателем осмысленности жизни, также пять субшкал, отражающих три конкретных смысловых ориентации (цели в жизни, насыщенность жизни и удовлетворенность самореализацией) и два аспекта локуса контроля (локус контроля – Я и локус контроля – жизнь). По указанным шести позициям (результат получали в процентилях) с использованием критерия Манна-Уитни сравнили две несвязанные группы (ОГ и КГ) между собой.

В психологическом исследовании лиц с ХИМ использовали также опросник уровня субъективного контроля (УСК) Дж. Роттера в модификации Е.Ф. Бажина, Е.А. Голынкиной, А.М. Эткинда. Производили сумму совпадающих с ключом ответов по семи шкалам: общей интернальности (Ио), интернальности: в области достижений (Ид), в области неудач (Ин), в семейных отношениях (Ис), в области производственных отношений (Ип), в области межличностных отношений (Им), в отношении здоровья и болезни (Из). После перевода «сырых» баллов в стеновые (от 1 до 10) представлялось возможным определить профиль субъективного контроля: низкий субъективный контроль (экстернальная личность – менее 5,5 стенов, сдвиг профиля влево), высокий субъективный контроль (интернальная личность – более 5,5 стенов, сдвиг профиля вправо).

У больных с СЗГМ определяли также итоговый средний индекс социальной фрустрированности по методике Л.И. Вассермана (менее 2 б. – снижение уровня фрустрированности; 2,0-2,4 б. – неопределенный; 2,5-2,9 б. – умеренный; 3,0-3,4 б. – повышенный; 3,5-4 б. – очень высокий уровень фрустрированности). Данная методика «Уровень социальной фрустрированности» была разработана на основе предварительного экспертного выделения и ранжирования тех сфер системы социальных отношений (n=20), которые представляются наиболее значимыми для любой личности в контексте ее взаимодействия с микро- и макросоциальным окружением.

Кроме того, в исследовании использовали методику диагностики уровня «эмоционального выгорания» В.В. Бойко, позволяющую оценить фазу «эмоционального выгорания» (I – «напряжение»; II – «резистенция»; III – «истощение») и выраженность тех или иных симптомов в каждой фазе. Показатель выраженности каждого симптома колебался от 0 до 30 б. (менее 10 – не сложившийся, 10-15 – складывающийся, более 15 б. – сложившийся симптом). В каждой из фаз была возможна оценка от 0 до 120 б. (менее 37 б. – не сформированная, 37-60 – формирующаяся, более 60 б. – сформированная фаза).

У больных ХИМ проводили также диагностику состояний и свойств личности, имеющих первостепенное значение для процесса социальной адаптации и регуляции поведения посредством Фрайбургского многофакторного личностного опросника (FPI), содержащего 12 шкал, диагностирующих невротичность (I), спонтанную агрессивность (II), депрессивность (III), раздражитель-

ность (IV), общительность (V), уравновешенность (VI), реактивную агрессивность (VII), застенчивость (VIII), открытость (IX), экстраверсию-интроверсию (X), эмоциональную лабильность (XI), маскулинность-феминность (XII). После перевода первичных оценок по каждой шкале в стандартные осуществляли графическое изображение профиля личности (в сравнении с профилем личности здоровых лиц). При этом выделяли все высокие (7-9 стенов) и низкие (1-3 стенов) оценки.

У лиц с ранними формами СЗГМ использовали также опросник «Способы совладающего поведения» (ССП) Р. Лазаруса, с помощью которого определяли способы (копинг-механизмы, копинг-стратегии) преодоления трудностей в различных сферах. Замерялась выраженность восьми стратегий (стилей поведения): конфронтационный копинг, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство-избегание, планирование решения проблем, положительная переоценка. При обработке результатов учитывали уровень напряженности копинга: низкий (адаптивный) – до 34%; средний (адаптационный потенциал в пограничном состоянии) – до 67%; высокий (выраженная дезадаптация) – свыше 67%.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета Statistica 6.0 ( $M \pm \sigma$ ,  $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

У лиц с ХИМ на инициальной стадии выявили умеренное снижение среднего балла по КОТ до  $16,36 \pm 8,51$  б. (результат теста у здоровых –  $31,59 \pm 4,91$ ;  $p < 0,05$ ), которое не достигало уровня выраженности деменции, что обусловлено выборкой пациентов с ХИМ на инициальной стадии. Тем не менее, умеренные додементные когнитивные нарушения лобно-подкоркового характера (ослабление памяти, внимания, познавательной активности) являются патогномичными для данной патологии [9, 10].

Кроме того, исследовали некогнитивные нервно-психические расстройства и личностные характеристики пациентов с СЗГМ. Так, у пациентов с ХИМ, по сравнению со здоровыми лицами, был выявлен клинически выраженный уровень тревоги ( $11,3 \pm 4,6$  /  $3,7 \pm 2,3$  б.) и субклиническая депрессия ( $8,4 \pm 3,8$  /  $2,6 \pm 1,9$  б. по соответствующим подшкалам HADS для ОГ / КГ соответственно;  $p < 0,05$ ), что соответствует данным литературы [2, 4, 11, 13]. Некогнитивные нервно-психические расстройства на ранних стадиях ХИМ проявляются чаще в виде апатии, депрессии, тревоги [18], то есть напоминают невротоподобные расстройства (субъективные неврологические проявления в виде цефалгий, головокружения, шума в голове, повышенной утомляемости, диссонансии), которые, однако, могут быть компенсированы больными [9, 10]. Доказанным является также тот факт, что легкие эмоционально-волевые нарушения непсихического уровня при ХИМ являются следствием снижения кровотока по мозговым артериям [1].

Депрессивно-тревожным проявлениям лиц ОГ сопутствовал умеренно выраженный вегетативный дисбаланс по тесту Вейна (средний балл –  $32,55 \pm 10,54$ ; в КГ –  $7,46 \pm 2,12$ ;  $p < 0,05$ ).

Результаты HADS подтверждались данными опросника Д. Моудсли: по подшкале «Личностная тревожность» пациенты с ХИМ обнаруживали высокий уровень выраженности показателя, в отличие от лиц КГ ( $54,3 \pm 9,6$  и  $33,5 \pm 10,3$  б. соответственно;  $p < 0,05$ ). Также больные с СЗГМ, по сравнению со здоровыми лицами, выявили высокий уровень экстравертированности ( $48,2 \pm 12,3$  и  $28,1 \pm 10,9$  б. соответственно;  $p < 0,05$ ), то есть они легко поддаются влиянию окружения, стимулам извне, постоянно ищут новых переживаний, больше обращены в сторону восприятий, чем представлений. Результаты подшкалы «Ригидность» были одинаково умеренными в обеих группах исследуемых и значимо не различались ( $38,0 \pm 13,2$  и  $36,6 \pm 7,0$  б. соответственно;  $p > 0,05$ ), что свидетельствует о том, что пациенты с ХИМ характеризуются устойчивостью интересов, практичностью взглядов на жизнь, аккуратностью, педантичностью, пунктуальностью, прямолинейностью и упорством в отстаивании своих принципов. Полученные результаты соответствуют литературным данным, согласно которым лица с ранними формами ХИМ отображают собственную личность и образ жизни в социально-позитивных выражениях на фоне стремления к четкой временной периодизации, что отражает черты гиперсоциализации с тенденцией к подавлению субъективных болезненных переживаний и цейтнотности [4].

Больные с ХИМ, по сравнению с лицами КГ, обнаруживали значимое снижение набранных процентилей по всем шести подшкалам при проведении методики СЖО (общий показатель осмысленности жизни –  $130,4 \pm 30,8$  и  $159,0 \pm 14,4$ ; «Цели в жизни» –  $32,7 \pm 7,2$  и  $37,9 \pm 3,3$ ; «Процесс жизни» –  $26,6 \pm 8,0$  и  $32,2 \pm 4,2$ ; «Результативность жизни» –  $24,2 \pm 6,0$  и  $29,4 \pm 2,9$ ; «Локус контроля – Я» –  $19,6 \pm 5,2$  и  $24,5 \pm 2,1$ ; «Локус контроля – жизнь» –  $27,7 \pm 8,1$  и  $34,3 \pm 3,3$  процентилей в ОГ и РГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Таким образом, жизнь пациентов с СЗГМ считается менее осмысленной, чем у здоровых лиц, при нечетком осознании целей, неудовлетворенности при их достижении, неуверенности в собственной способности добиваться результатов. Больные ХИМ, имея ангедоническую установку, живут лишь сегодняшним или вчерашним днем. При этом они не удовлетворены прожитой частью жизни и своей жизнью в настоящем, не верят в свои силы контролировать события собственной жизни, являются фаталистами. Выявленные закономерности не противоречат литературным данным [8].

Результаты опросника СЖО дополняли данными теста УСК, который выявил у больных с ХИМ, по сравнению со здоровыми лицами, значимый сдвиг профиля субъективного контроля влево, свидетельствующий об экстернатности личности. Стеновые показатели по шкалам рас-

пределились следующим образом: Ио – 5 / 6, Ид – 5 / 7, Ин – 5 / 6, Ис – 5 / 7, Ип – 4 / 6, Им – 5 / 6, Из – 5 / 6 в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Лица с СЗГМ, таким образом, не видят связи между своими действиями и значимыми для них событиями их жизни, не считают себя способными контролировать их развитие. Они полагают, что большинство событий их жизни является результатом случая или действия других людей. Это приводит к депрессии, конформности, снижению толерантности и повышенной агрессивности к другим, меньшей популярности в сравнении с интерналами. Экстерналы приписывают свои успехи исключительно внешним обстоятельствам, перекадывают ответственность за плохие события другим людям, считают членов семьи причиной домашних проблем, на производстве и в сфере межличностных отношений стремятся придавать значение лишь внешним факторам. Пациенты с ХИМ как все экстерналы считают болезнь и здоровье результатом случая, уповая в этих вопросах на профессионализм врачей. Однако, из-за повышенной тревожности, они гиперконтролируют любые рекомендации, что ухудшает комплаентность, и, в отличие от интерналов, предпочитают директивные психотерапевтические интервенции, преимущественно поведенческой направленности. Также и по литературным данным, у пациентов с ХИМ отмечаются выраженные субъективные нарушения в психологическом и социальном функционировании [13], повышенная враждебность [4]. Отношение к общественным реалиям у лиц с СЗГМ является одним из ведущих патогенных факторов их развития [8].

Пациенты с ХИМ отличались от здоровых лиц умеренным уровнем социальной фрустрированности (итоговый средний индекс уровня социальной фрустрированности составил  $2,5 \pm 0,6$  и  $1,0 \pm 0,4$  б. в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Социальную фрустрированность можно рассматривать как специфический комплекс переживаний и отношений личности, возникающий в ответ на действие фрустрирующих факторов. У лиц ОГ она рассматривается как следствие невозможности реализации больной личностью своих актуальных социальных потребностей, что вследствие длительных дестабилизирующих социально-фрустрирующих воздействий при отсутствии социальной поддержки вызывает тотальную психическую дезадаптацию (в виде заболевания – ХИМ). В ряде работ отмечена важность учета указанных факторов в программах первичной психопрофилактики СЗГМ [4, 8, 13].

Результаты, полученные с использованием методики В.В. Бойко, свидетельствовали о том, что пациенты с ХИМ, по сравнению со здоровыми лицами, являются «эмоционально выгоревшими». Так, у них доминировала сформированная фаза «резистенции» ( $63,2 \pm 22,1$  и  $29,6 \pm 16,6$ ) со следующими сложившимися симптомами: «неадекватное эмоциональное реагирование» ( $18,7 \pm 5,4$  и  $6,6 \pm 1,3$ ); «эмоционально-нравственная дезориентация» ( $16,6 \pm 6,5$  и  $7,2 \pm 3,5$ ); «расширение сферы эконо-

## Исследования

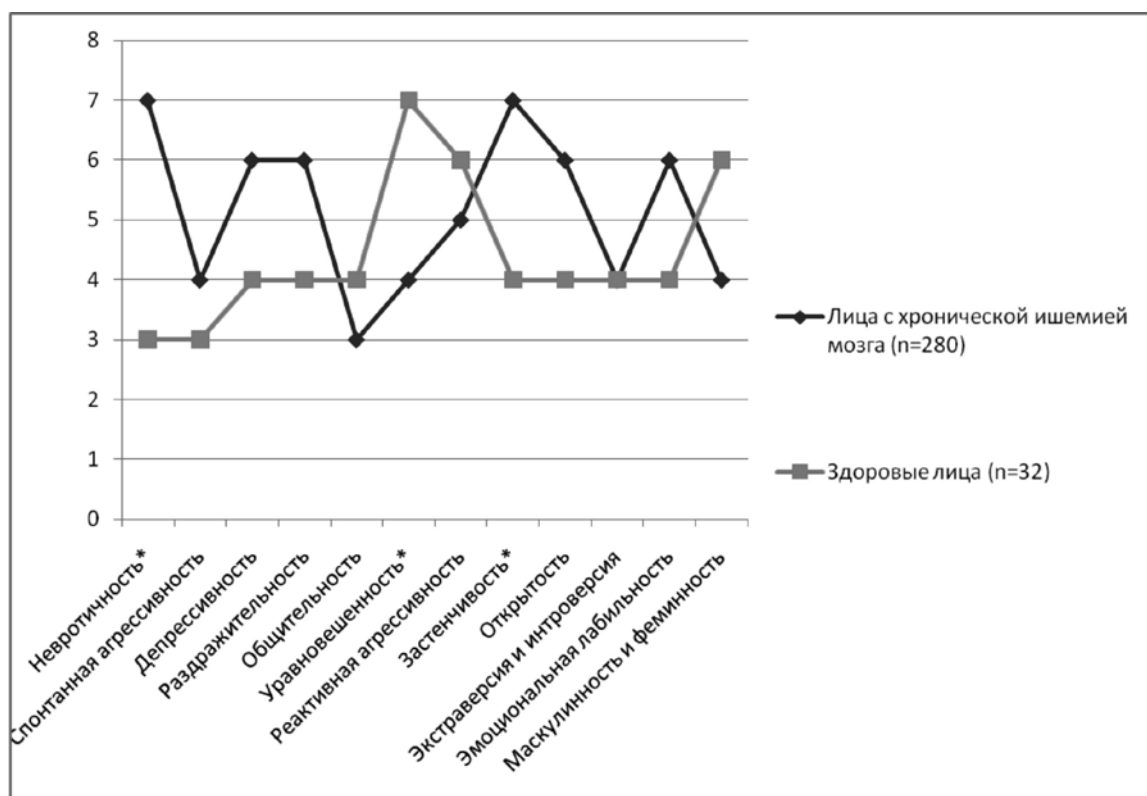


Рис. 1. Личностный профиль больных с хронической ишемией мозга и здоровых лиц (по результатам Фрайбургского многофакторного личностного опросника)  
Примечание. Различия достоверны между группами при \*  $p < 0,05$ .

мии эмоций» ( $16,0 \pm 5,1$  и  $5,2 \pm 1,9$ ); «редукция профессиональных обязанностей» ( $16,8 \pm 8,2$  и  $4,6 \pm 1,2$  б. в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Это указывает на то, что уже на ранних стадиях СЗГМ у пациентов возникает социальная дезадаптация в виде соматогенной астенизации гиперстенического типа (вспышки агрессии), что подтверждается данными литературы [2, 4, 16]. Фаза «напряжения» у больных с ХИМ, по сравнению со здоровыми лицами ( $45,3 \pm 17,0$  и  $18,6 \pm 6,6$ ), характеризовалась следующими признаками: «переживание психотравмирующих обстоятельств» ( $14,4 \pm 5,5$  и  $5,8 \pm 1,3$ ); «неудовлетворенность с собой» ( $10,9 \pm 3,8$  и  $3,2 \pm 1,3$ ); «загнанность в клетку» ( $10,7 \pm 2,7$  и  $4,6 \pm 1,3$ ); «тревога и депрессия» ( $13,1 \pm 5,8$  и  $5,9 \pm 2,2$  б. в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). А фаза «истощения» ( $45,7 \pm 22,3$  и  $19,3 \pm 8,9$ ) определялась наличием совокупности симптомов: «эмоционального дефицита» ( $11,2 \pm 2,5$  и  $3,6 \pm 1,1$ ); «эмоциональной отстраненности» ( $10,0 \pm 2,6$  и  $6,3 \pm 2,1$ ); «деперсонализации» ( $10,2 \pm 3,7$  и  $3,3 \pm 1,3$ ); «психосоматических и психовегетативных нарушений» ( $15,0 \pm 6,4$  и  $6,1 \pm 2,6$  б. в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ).

Графическое изображение профиля личности по тесту FPI у пациентов с ХИМ и здоровых лиц представлено на рис. 1.

Как видно из представленного графика, больные с СЗГМ на инициальной стадии, по сравнению со здоровыми лицами, по результатам FPI, имели достоверно более высокие стандарт-

ные оценки (7–9 стенов) по шкалам: «Невротичность» ( $7,42 \pm 1,65$  и  $3,02 \pm 0,7$ ) и «Застенчивость» ( $7,16 \pm 2,01$  и  $4,24 \pm 1,23$  в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Вместе с тем, здоровые лица характеризовались значимо высокими показателями по шкале «Уравновешенность» ( $7,43 \pm 2,18$  и  $4,64 \pm 2,05$  в КГ и ОГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Таким образом, пациенты с ХИМ характеризуются выраженным невротическим синдромом с психосоматическими нарушениями, а также тревожностью, скованностью, неуверенностью в себе (застенчивостью), склонностью к стрессовому реагированию на обычные жизненные ситуации, протекающему по пассивно-оборонительному пути. А здоровые лица имеют хорошую защищенность к воздействию стресс-факторов обычных жизненных ситуаций, базирующуюся на уверенности в себе, оптимистичности и активности. Так, ряд исследователей у лиц с СЗГМ на инициальной стадии также описывают невротический синдром (чаще по типу неврастении) [4], замкнутость и боязливость [13], субъективное ощущение одиночества [8], низкую стрессоустойчивость [2].

Напряженность копингов (в %) по опроснику ССП Лазаруса у лиц ОГ и КГ представлена на рис. 2.

Для пациентов с ХИМ, по сравнению со здоровыми лицами, лишь два копинга имели значимо высокую напряженность (более 67%). Это: «Поиск социальной поддержки» ( $68,89 \pm 19,45$

и  $49,39 \pm 12,48$ ) и «Принятие ответственности» ( $69,64 \pm 18,63$  и  $42,15 \pm 18,9\%$  в ОГ и КГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Наряду с этим, ведущей стратегией совладающего со стрессом поведения у здоровых лиц было «Планирование решения проблем» ( $71,07 \pm 11,03$  и  $60 \pm 22,32\%$  в КГ и ОГ соответственно;  $p < 0,05$ ). Таким образом, пациенты с СЗГМ, находясь в состоянии дезадаптации, стремятся решать проблемы с помощью привлечения социальных ресурсов (ожидают поддержки, внимания, совета, сочувствия от родственников, друзей, медицинских работников). Но в то же время такая стратегия сочетается у них с неоправданной самокритикой и самобичеванием, переживанием чувства вины и хронической неудовлетворенностью собой (чрезмерная персональная ответственность). Здоровые лица предпочитают преодолевать проблемы через планирование их решения (анализ ситуации, планирование собственных действий с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов). Полученные результаты не противоречат имеющимся литературным данным. Так, у лиц с ХИМ описаны: социальная дезадаптация [8] и нозогения – синдром «ипохондриии здоровья» [2, 4].

Проведенное исследование не позволяет говорить о том, что больные с СЗГМ обладают недостаточной способностью к спонтанности в социальных контактах и отчужденностью в межличностных отношениях [13]: лица ОГ были ориентированы на поиск социальной (прежде всего, эмоциональной) поддержки окружающих, что можно объяснить ранними стадиями нарушения мозговой гемодинамики, еще пока не приводящими к ригидности психических процессов.

Таким образом, у больных с ХИМ при лечении основного заболевания по стандартным методикам, при назначении психофармакокоррекции и организации оказания психотерапевтической помощи необходимо учитывать выявленные психосоциальные характеристики.

### Выводы

Для больных с хронической ишемией мозга на инициальной (первой) стадии патогномичны ( $p < 0,05$ ; по сравнению со здоровыми лицами) следующие психосоциальные характеристики: умеренные когнитивные нарушения додементного уровня; клинически выраженная тревога; субклиническая депрессия; умеренно выраженный вегетативный дисбаланс; высокий уровень экстравертированности; низкая осмысленность жизни; низкий уровень субъективного контроля (экстернальность личности); умеренный уровень социальной фрустрированности; «эмоциональное выгорание» со сформированной фазой резистенции; выраженный невротический синдром с психосоматическими нарушениями на фоне гиперзастенчивости; поиск социальной поддержки и принятие ответственности на себя как ведущие стратегии совладающего со стрессом поведения.

Выявленные результаты диктуют необходимость изучения не только биопсихосоциальных факторов цереброваскулярных заболеваний, но и возможностей их комплексной (медикаментозной, физиотерапевтической, психолого-социальной, психотерапевтической) коррекции силами мультидисциплинарной бригады специалистов.

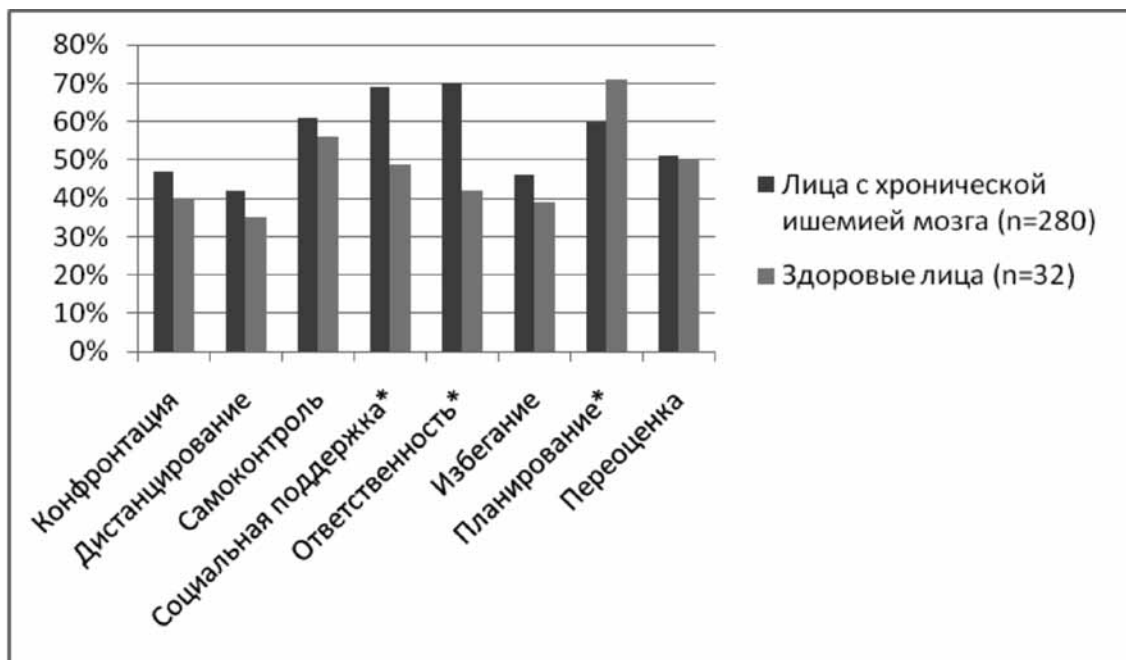


Рис. 2. Графический профиль личностного стиля совладания с трудностями у лиц с хронической ишемией мозга и здоровых лиц

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

## Литература

1. Антонен Е.Г., Хяникяйнен И.В., Данилов В.М., Кручек М.М. Взаимосвязь акцентуаций характера с уровнем церебральной гемоперфузии у лиц зрелого возраста в дебюте хронической ишемии мозга // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. — 2014. — № 1. — С. 45-54.
2. Антонен Е.Г., Буркин М.М., Хяникяйнен И.В., Кручек М.М. Психопатологические расстройства у лиц с доклинической стадией недостаточности мозгового кровообращения // *Психические расстройства в общей медицине*. — 2009. — № 2. — С. 10-13.
3. Вассерман Л.И., Дорофеева С.И., Меерсон Я.И. Методы нейропсихологической диагностики. СПб.: Стройлеспечатль, — 1997. — 360 с.
4. Голубев М.В., Бухаров Я.М., Головкин И.С. Эффективность психотерапии при ранних формах хронической церебро-васкулярной недостаточности (хронической ишемии мозга) // *Практическая неврология и нейрореабилитация*. — 2007. — № 2. — С. 35-40.
5. Дисциркуляторная энцефалопатия (тромбофилия, эндотелиальная дисфункция, демиелинизация) / под ред. В.И.Головкина. СПб.: Роза мира. — 2004. — 224 с.
6. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ. — 2014. — 320 с.
7. Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Мандельштам М.Ю., Константинов В.О., Васильев Б.В. Особенности клинических проявлений атеросклероза при семейной гиперхолестеринемии // *Терапевтически архив*. — 2014. — № 1. — С. 18-22.
8. Краева М.А. Особенности личности пациентов пожилого возраста с сосудистыми заболеваниями (в связи с задачами психологической реабилитации): автореф. дисс. на соис. уч. ст. к.психол.н. СПб. — 2006. — 28 с.
9. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. — 2012. — № 3. — С. 40-46.
10. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга // *Русский медицинский журнал*. — 2010. — № 6. — С. 1-7.
11. Петрова Н.Н., Леонидова Л.А., Баранцевич Е.Р., Поляков И.А. Психические расстройства у неврологических больных // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2006. — № 7. — С. 20-23.
12. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга // *Лечащий врач*. — 2005. — № 6. — С. 28-33.
13. Соловьев А.Г., Новикова И.А., Местечко В.В. Психосоциальные характеристики лиц пожилого возраста с непсихотическими психическими расстройствами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2013. — № 4. — С. 45-50.
14. Старовойтова И.М., Потехина И.П., Фурсов А.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия – причины формирования и их значимость с позиций факторного анализа // *CardioСоматика*. — 2013. — № 4. — С. 45-50.
15. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, патогенетические механизмы, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, — 2009. — 350 с.
16. Dennis M. Emotional outcomes after stroke; factor associated with poor outcome // *J. neurol. neurosur. and psychiatr.* — 2000. — Vol. 68. — P. 47-54.
17. Girouard H., Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension. *Stroke and Alzheimer disease* // *J. Appl. Physiol.* — 2006. — Vol.100. — P. 328-335.
18. Luketsos C.G., Lopes O., Jones B. Prevalens of neuropsychiatric symptoms in dementia and MCI: results from the cardiovascular health study // *JAMA*. — 2002. — Vol.288. — P. 1475-1483.
19. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition // *Curr. Opin. Neurol.* — 2007. — Vol. 20. — P. 390-397.
20. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // *Neurology*. — 2000. — Vol.54. — P. 447-451.

## Сведения об авторах

**Хяникяйнен Игорь Викторович** – к.м.н., ассистент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института Петрозаводского государственного университета, докторант НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: hanikainen@yandex.ru

**Михайлов Владимир Алексеевич** – д.м.н., главный научный сотрудник, заместитель директора по инновационному научному развитию и международному сотрудничеству НИПНИ им. В.М.Бехтерева, руководитель отделения реабилитации больных с психосоматическими нарушениями. E-mail: vladmikh@yandex.ru

**Антонен Елена Геннадьевна** – д.м.н., профессор кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института Петрозаводского государственного университета. E-mail: aant@onego.ru

## Исследование нарушений сна у больных с тревожно-депрессивным расстройством

Полуэктов М.Г.<sup>1</sup>, Михайлов В.А.<sup>2</sup>, Бабак С.Л.<sup>3</sup>, Старыгин К.Н.<sup>1</sup>, Сафонова Н.Ю.<sup>2</sup>,  
Поляков А.Ю.<sup>2</sup>, Полторак С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФППОВ ФГБУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт имени В.М. Бехтерева,

<sup>3</sup>ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва

**Резюме.** В статье представлены данные открытого несравнительного мультицентрового проспективного исследования применения препарата Триттико (тразодон) при лечении больных тревожно-депрессивным расстройством. В исследовании приняли участие 30 больных с нарушениями сна, 18 мужчин и 12 женщин, средний возраст 43,1±12,8 года.

Оценка депрессии производилась с применением шкалы Гамильтона, госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Сон и его расстройства оценивались при помощи балльной анкеты субъективных характеристик сна, Эпвортской шкалы сонливости, шкалы скрининга синдрома апноэ во сне и методом ночной полисомнографии. На фоне лечения препаратом Триттико отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии, снижение среднего балла по шкалам оценки качества сна и сонливости, улучшение показателей ночного сна в форме уменьшения времени засыпания, количества пробуждений, времени бодрствования после начала сна, длительности 1 стадии сна, увеличения общего времени сна, индекса эффективности сна, продолжительности 2 стадии сна и дельта сна. Отмечается высокая эффективность и безопасность применения препарата как по отзывам самих пациентов, так и по отчетам наблюдавших их врачей.

**Ключевые слова:** тревожно-депрессивные расстройства, психотерапия, фармакотерапия, эффект комплексного лечения

### The study of sleep disturbance in patients with anxious and depressive neurotic disorders

Poluektov M.G., Mikhailov V.A., Starigin K.N., S.L.Babak, Safonova N.Y., Polyakov A. Y., S.V.Poltorak

**Resume.** There were the data of the open-comparative multicenter prospective study of the trazodone at patients with depressive disorder. The study involved 30 patients with depressive sleep disorder, 18 men and 12 women, mean age was 43,1 ± 12,8 years. Assessment of depressive symptoms was performed with the Hamilton Depression Rating Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale. Sleep disorders were assessed by subjective sleep characteristics questionnaires, Epvort Sleepiness Scale, scale screening of sleep apnea and polysomnography. On the background of dose treatment 150-300 mg. once in the evening for 42 days had significantly ( $p < 0,05$ ) improvement on scales of anxiety and depression, decrease scores on the assessment of the quality of sleep, improvement in nighttime sleep, number of awakenings, wake time after sleep onset, sleep duration of one stage, increasing total sleep time, sleep efficiency index, duration of sleep stage 2 sleep. There is a high drug efficiency and safety.

**Key words:** anxious and depressive neurotic disorders, psychotherapy, pharmacotherapy, the effect of complex treatment.

В наше время практически каждый человек сталкивался с нарушениями сна, до 45% популяции страдают этим недугом длительное время, а 22% популяции — в клинически значимых формах [24].

Среди различных клинических форм инсомнии меньшая часть – 12-25% случаев относится к первичным формам [1]. В остальных случаях нарушения сна связаны с болезнями внутренних органов, нервной системы, психическими расстройствами или злоупотреблением лекарственными препаратами. Наиболее часто коморбидными инсомнии заболеваниями являются расстройства психической сферы. У 40% больных инсомнией выявляется одно или более психических расстройств. При паническом расстройстве до 80% больных имеют жалобы инсомнического характера [2].

Большинство авторов считают, что основным психическим заболеванием, при котором встречаются нарушения сна (в 80 – 100% случаев) является расстройство депрессивного спектра [24].

Нарушения сна часто сопровождают различные расстройства настроения и даже, в отличие от тревожных расстройств, предшествуют их развитию. Этот факт расценивается как одно из подтверждений глубинной связи между механизмами развития депрессии и инсомнии. Показано, что при наличии инсомнии пожизненный риск развития большого депрессивного расстройства увеличивается в 3,8 раза. Расстройства сна отмечаются как в фазу обострения большого депрессивного или биполярного расстройства, так и в период ремиссии.

По данным В.Г. Ротштейна с соавт. [19] в России 6 – 7% населения страдает депрессивны-

ми и тревожными расстройствами. Депрессия и тревога, в значительной мере, перекрывают друг друга по клиническим симптомам и патофизиологическим механизмам [15,25]. Согласно данным литературы, тревога присутствует в клинической картине депрессии у большинства больных. М. Hamilton (1988) отмечает, что тревога при рекуррентной депрессии выявляется в 96% случаев [8]. П.В. Морозов (2005) отмечает коморбидность депрессии и тревожных расстройств у 40 – 80%.

Выделяют варианты депрессии, обозначаемые как «смешанная тревожная депрессия» [] «депрессия, связанная с серотонином» [23], смешанное тревожное и депрессивное расстройство СТДР (МКБ-10).

Интерес к взаимоотношению тревоги и депрессии значительно возрос в связи с появлением антидепрессантов, действие которых связано с избирательным действием на серотонинергическую систему [24]. По-прежнему далека от разрешения проблема поиска эффективных психотерапевтических методов [22]. Сложный генез тревожно-депрессивных расстройств часто требует комбинирования психотерапии и психофармакотерапии [25].

Наиболее очевидный в данном случае путь применения ГАМК-эргических снотворных препаратов оказывается неоптимальным, так как для коррекции нарушений сна в структуре, например, депрессивного эпизода, требуется прием снотворного в течение нескольких месяцев. Другим подходом в лечении инсомнии при депрессивных расстройствах является использование седативных антидепрессантов – амитриптилина, миансерина, мirtазапина и тразодона. Из этих препаратов наилучшим образом изучены снотворные свойства тразодона.

Тразодон относится к классу антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина. Препарат оказывает антидепрессивное (тимолептическое) действие, сочетающееся с анксиолитическим и транквилизирующим эффектом. По фармакологическим свойствам и нейробиологическому действию он отличается от типичных антидепрессантов; не уменьшает депрессивного влияния резерпина, ослабляет центральные эффекты фенамина и периферическое действие норадреналина; не оказывает заметного влияния на нейрональный захват катехоламинов, но избирательно блокирует захват серотонина, оказывает  $\alpha$ -адреноблокирующее действие.

**Целью** настоящего исследования была оценка эффективности и безопасности применения тразодона в лечении нарушений сна в форме инсомнии у больных депрессивными и тревожными расстройствами.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе 3-х специализированных центров, включались мужчины и женщины в возрасте 18-80 лет с наличием депрессивного расстройства, имеющие суммарную оценку не менее 17 баллов по первым 17 пунктам шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D) и не менее 11 баллов по подшка-

ле D (депрессия) госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Другим критерием включения было наличие нарушений сна, подтвержденных данными полисомнографии. Дополнительными условиями был не менее чем 14-дневный перерыв в лечении другими психотропными препаратами и подписание письменного информированного согласия на участие в исследовании.

В исследовании приняли участие 30 больных депрессивным расстройством с нарушениями сна, 18 мужчин и 12 женщин в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст  $43,1 \pm 12,8$  лет). У 43% обследованных отмечалось сочетание депрессивного расстройства с другими заболеваниями. Так депрессивное расстройство сочеталось с артериальной гипертензией в 10% случаев; с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника – в 17%; с заболеваниями желудочно-кишечного тракта – в 10%; с заболеваниями бронхо-легочной системы – в 7% случаев.

Все пациенты были проконсультированы психиатром. Диагноз «депрессивный эпизод единичный умеренный» (F32.1) был поставлен в 18 случаях. Средняя длительность заболевания составила  $1,06 \pm 0,2$  года. Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод умеренный (F33.1), диагностировалось в 12 случаях. Длительность заболевания варьировала от 1 до 15 лет, средняя продолжительность составила  $5,0 \pm 4,4$  лет, количество депрессивных эпизодов в анамнезе было от 1 до 4-х, в среднем  $1,8 \pm 1,1$ . Средняя длительность текущего эпизода составила  $3,8 \pm 2,1$  месяца.

В ходе визитов производилась клиническая оценка соматического, неврологического и психического статуса пациентов. Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна позволяет оценить выраженность основных проявлений нарушений сна согласно субъективному ощущению пациента, при этом значение суммарного балла менее 19 характерно для больных инсомнией.

Анкета скрининга синдрома апноэ во сне оценивает вероятность наличия у пациентов синдрома обструктивного апноэ сна – нормальным показателем является значение менее 4 баллов, показатели равные или превышающие это значение свидетельствуют о высокой вероятности наличия синдрома [5].

Эпвортская шкала сонливости используется для оценки степени выраженности дневной сонливости. Отсутствие избыточной дневной сонливости соответствует значению менее 9 баллов по этой шкале [6].

Результаты оценки по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) расценивались следующим образом: 0-7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия [7].

Полисомнографическое исследование (ПСГ) выполнялось до начала лечения и в последний день приема Триттико с помощью одновременной



непрерывной регистрации во время ночного сна пациента электроэнцефалограммы, электроокулограммы и электромиограммы подбородочных мышц. Оценка стадий и фаз сна проводилась на основе общепринятой методики [9]

Длительность исследования составила 6 недель. В ходе наблюдения было предусмотрено 4 визита: визит 0 – скрининговый, визит 1 – на 7-й день терапии, визит 2 – на 14-й день терапии, визит 3 – на 42-й день терапии. Клиническое обследование, регистрация жизненно важных функций и заполнение опросников производились во время всех визитов, консультация психиатра – на 0 визите, полисомнографическое исследование – в ходе первого и заключительного визитов.

Всем пациентам препарат назначался в стартовой терапевтической дозе 100 мг (2/3 таблетки) в течение первых 3 дней, далее по 150 мг (1 таблетка) однократно в сутки в 20:00 ч (таблетки принимались либо за 30 минут до еды, либо через 2 часа после еды). В случае недостаточного эффекта препарата по оценке исследователя через 2 недели терапии доза Триттико увеличивалась до 300 мг (2 таблетки).

Статистическая обработка материала осуществлялась с применением параметрических и непараметрических методов проверки гипотез (двухвыборочного t-критерия Стьюдента для зависимых выборок при сравнении значений непрерывных переменных, хи-квадрата Мак Нимара при сравнении частот качественных переменных). За достаточный уровень достоверности различий принималось значение  $p < 0,05$ .

### Результаты

#### *Сомнологический статус*

Нарушения сна у вошедших в исследование пациентов были квалифицированы как инсомния согласно критериям Международной классификации расстройств сна 2005 года.

Длительность нарушений сна в данной группе варьировала от 1 месяца до 15 лет (в среднем  $1,8 \pm 3,4$  года). Больные предъявляли жалобы на плохой сон в течение последнего месяца перед исследованием с частотой от 4 до 7 раз в неделю ( $5,2 \pm 1,2$ ). При этом 5 (16,7%) человек считали расстройство сна спонтанными, то есть не могли назвать причину их возникновения, 12 (40%) человек связывали их с событиями предшествовавшего бодрствования. Остальные 13 (43,3%) обследуемых отмечали как спонтанные, так и связанные с событиями расстройства сна.

Все пациенты предъявляли жалобы на различные сочетания пре-, интра- и постсомнических расстройств. Так 28 человек имели вместе нарушение засыпания, трудности поддержания сна, частые ночные пробуждения, трудности связанные с последующими засыпаниями, поверхностный ночной сон. Постсомнические нарушения в виде раннего пробуждения, невозможности быстро включиться в трудовую деятельность утром после сна отмечали 10 пациентов. Кроме этого,

15 человек жаловались на дневную сонливость, 14 на эпизодическое полное отсутствие ночного сна.

В 97% случаев больные обозначали стресс и жизненные события как причины депрессии и инсомнии, в 50% – этими причинами служили колебания настроения. 17% пациентов считали причиной расстройства сна сопутствующие заболевания.

Около половины пациентов (53%) имели опыт применения снотворных препаратов разных групп, в основном бензодиазепинов и доксиламина.

До начала терапии у обследованных больных депрессией ведущими были жалобы на нарушения сна. По анкете балльной оценки субъективных характеристик сна большинство пациентов имели низкую (1 или 2 балла по 5-ти балльной шкале) оценку по таким показателям, как длительность засыпания, продолжительность сна, качество сна, количество ночных пробуждений, а также количество сновидений и качество утреннего пробуждения что, в конечном счете, выразилось в низком значении суммарного балла по этой анкете в группе, которое составило  $11,6 \pm 3,0$  (при норме 22 балла и более).

Низкая субъективная оценка качества сна являлась отражением негативных изменений структуры сна испытуемых, что было подтверждено при проведении полисомнографии. Средняя длительность сна в группе обследованных составила  $6,1 \pm 1,1$  часа. Было выявлено увеличение времени засыпания ( $42,1 \pm 34,2$  мин.), количества пробуждений ( $13,4 \pm 5,9$ ), времени бодрствования внутри сна ( $70,0 \pm 54,4$  мин.), длительности 1-й стадии сна ( $37,6 \pm 29,9$  мин.), снижение длительности и представленности дельта сна ( $74,6 \pm 32,6$  мин.,  $17,1 \pm 7,7\%$ ) по сравнению с нормативными показателями для данной возрастной группы. Индекс эффективности сна составил  $74,5 \pm 12,6\%$  (норма 85% и более).

Негативные изменения структуры ночного сна сопровождались низкой оценкой качества дневного бодрствования и высоким уровнем дневной сонливости. Так значение среднего балла по Эпвортской шкале сонливости в группе составило  $9,1 \pm 5,9$  баллов при норме не более 8 баллов.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие сильной отрицательной связи между величиной среднего балла по анкете субъективных характеристик сна и значениями уровня депрессии по шкале Гамильтона ( $R = -0,73$ ), а также госпитальной шкале тревоги ( $R = -0,7$ ) и депрессии ( $R = -0,67$ ) (показатели достоверны при  $p < 0,05$ ). Данный факт свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи выраженности эмоциональных расстройств и степени нарушений сна у больных депрессией.

#### *Изменение показателей тревоги и депрессии на фоне лечения*

На фоне приема препарата на 7 день лечения (визит 1) наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение величины среднего суммарного балла по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D) на

Таблица 1. Динамика показателей депрессии и тревоги на фоне лечения препаратом Триттико

	Визиты			
	0	1	2	3
День терапии	-2 день (скрининг)	7 день	14 день	42 день
HAMD (шкала депрессии Гамильтона)	23,6±3,8	17,3±3,8*	10,1±4,1*	6,4±3,7*
HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии), тревога	13,6±3,6	10,9±3,3*	7,9±2,9*	5,03±3,1*
HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии), депрессия	15,2±3,7	11,5±2,7*	7,2±2,7*	4,6±2,5*

\* - различия со значением в фоне достоверны при  $p < 0,001$

27% от исходного с 23,6±3,8 до 17,3±3,8 баллов. Ко второму визиту этот показатель снизился до 10,1±4,1 баллов, т.е. на 57% от исходного, а к 3-му визиту достиг значения 6,4±3,7 баллов и составил 27% от исходного значения. Аналогичным образом менялись показатели и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Их значения достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшались от визита к визиту и к концу исследования достигли нормативных величин (табл. 1).

*Изменение субъективных характеристик сна на фоне лечения*

На 7 день лечения наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение величины среднего суммарного балла по анкете балльной оценки субъек-

тивных характеристик сна, которое продолжало увеличиваться к 14 и 42 дню исследования. К моменту первого визита этот показатель увеличился с 11,6±3,0 баллов до 15,9±2,5 баллов, т.е. на 37,1%, а ко 2-му визиту достиг значения 19,4±2,8 баллов, т.е. 67,2% от исходного значения. На заключительном визите значение среднего суммарного балла по анкете составило 22,6±2,9, что находится в зоне нормативных значений. Относительное число лиц, оценивавших свой сон по различным пунктам анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна на разных визитах, представлено в таблице 2.

Уже через 7 дней лечения (визит 1) отмечалось уменьшение относительного числа больных, оценивающих свое количество ночных пробуждений

Таблица 2. Сводная таблица числа больных, оценивающих свой сон по рангам анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна на разных визитах

Ранг 1 – наихудшее, ранг 5 – наилучшее значение показателя.

Субъективные характеристики сна	Визиты	Ранги				
		1	2	3	4	5
Количество ночных пробуждений	0-й визит	10	14	6	0	0
	1-й визит	0	10	17	3	0
	2-й визит	0	2	16	9	3
	3-й визит	0	2	6	16	5
Количество сновидений	0-й визит	10	6	9	4	1
	1-й визит	2	11	9	7	1
	2-й визит	1	3	17	8	1
	3-й визит	1	4	7	10	7
Время засыпания	0-й визит	12	15	3	0	0
	1-й визит	0	8	17	5	0
	2-й визит	0	1	15	14	0
	3-й визит	0	0	5	20	4
Продолжительность сна	0-й визит	9	16	5	0	0
	1-й визит	0	14	14	2	0
	2-й визит	0	4	21	5	0
	3-й визит	0	0	12	16	1
Качество сна	0-й визит	10	17	3	0	0
	1-й визит	1	12	13	4	0
	2-й визит	1	2	13	13	1
	3-й визит	0	1	7	20	1
Качество утреннего пробуждения	0-й визит	10	10	10	0	0
	1-й визит	3	12	15	0	0
	2-й визит	1	2	20	6	1
	3-й визит	0	0	11	15	3

как очень много» (ранг 1) или «много» (ранг 2). Ко 2-му визиту отмечалось дальнейшее уменьшение этого показателя. Различия между относительным числом больных, находившихся в «зоне инсомнии» по количеству ночных пробуждений на 0-м и 3-м визитах оказались достоверны при  $p < 0,0001$  (80% больных находилось в «зоне инсомнии» на 0-м визите против только 6,7% на 3-м).

На фоне приема Трититико у больных депрессией наблюдалось изменение выраженности сновиденческой активности. Во время визита 1 было отмечено уменьшение числа лиц, оценивающих свои сновидения как «множественные и тревожные» (ранг 1) или «множественные» (ранг 2) с 16 до 13. К 42 дню лечения отмечалось дальнейшее уменьшение относительного числа больных, оценивающих свои сновидения соответственно 1 и 2 рангам анкеты (с 53,3% до 16,7%, различия достоверны при  $p < 0,0001$ ).

Через неделю лечения отмечалось уменьшение числа больных, оценивающих собственное время засыпания как «очень долгое» (ранг 1) или «долгое» (ранг 2), т.е. находящихся в «зоне инсомнии» согласно опроснику, с 27 до 8. К концу исследования больных, оценивающих время своего засыпания согласно рангам 1 и 2 не осталось (90% больных по этому показателю находилось в «зоне инсомнии» на 0-м визите против 0% на 3-м, различия достоверны при  $p < 0,0001$ ).

Также на фоне лечения уже на 1 визите отмечалось уменьшение числа больных инсомнией, оценивающих продолжительность ночного сна как «очень короткий» (ранг 1) или «короткий» (ранг 2) с 25 до 14. К 42 дню лечения наблюдалось дальнейшее уменьшение относительного числа больных, определяющих продолжительность своего сна соответственно 1 и 2 рангам анкеты (83,3%

больных по этому показателю находилось в «зоне инсомнии» на 1-м визите против 0% на 3-м, различия достоверны при  $p < 0,0001$ ).

Общее представление пациентов о собственном сне, оцениваемое с помощью такого пункта анкеты, как качество сна через 7 дней лечения антидепрессантом улучшилось – уменьшилось число лиц, оценивающих свой сон как «очень плохой» (ранг 1) или «плохой» (ранг 2), т.е. находящихся в «зоне инсомнии» согласно опроснику с 27 до 13. К визиту 3 отмечалось дальнейшее уменьшение этого показателя. Относительное число лиц, оценивающих качество своего сна в соответствии с рангами 1 или 2 по анкете («зона инсомнии») уменьшилось в конце курса лечения с 90% до 3% (различия достоверны при  $p < 0,0001$ ).

На фоне лечения уже на 1 визите было отмечено уменьшение числа лиц, оценивающих качество своего утреннего пробуждения как «очень плохое» (ранг 1) или «плохое» (ранг 2) с 20 до 15. К моменту 3-го визита отмечалось дальнейшее уменьшение относительного числа больных, определяющих качество своего утреннего пробуждения соответственно 1 и 2 рангам анкеты, т.е. находившихся в «зоне инсомнии» по этому показателю (66,7% на 1-м визите против 0% на 3-м, различия достоверны при  $p < 0,0001$ ).

#### *Изменение объективных характеристик сна на фоне лечения*

Показатели структуры ночного сна, полученные при проведении ночной полисомнографии на фоне лечения претерпели существенные положительные сдвиги. После курса лечения по оценке исследователей в 48% случаев структура сна пациентов стала соответствовать нормативным показателям. Общее время сна на фоне приема препа-

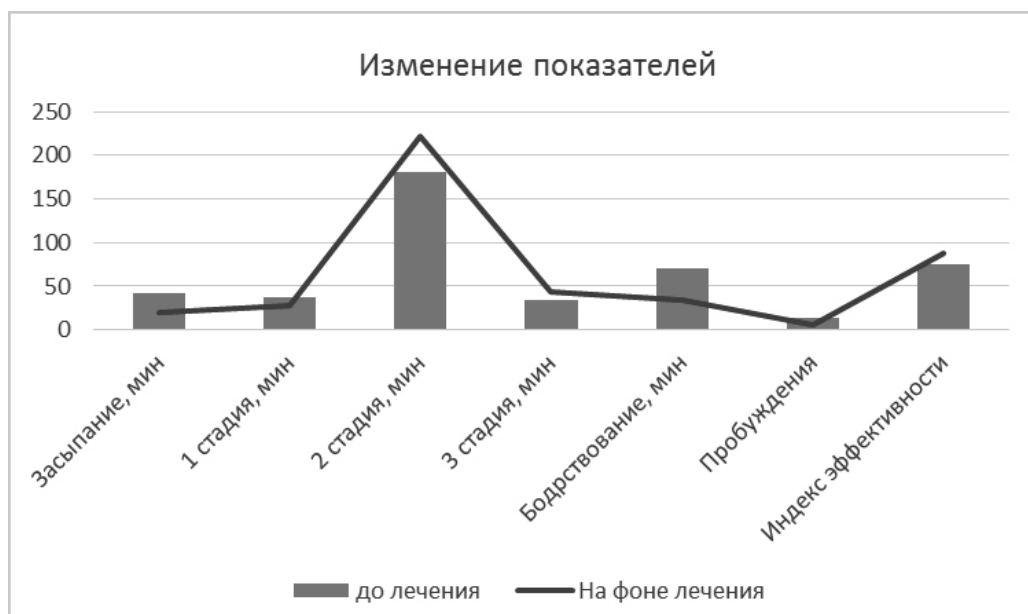


Рисунок 1. Изменение показателей сна больных депрессивным расстройством и инсомнией на фоне лечения (представлены только достоверные отличия при  $p < 0,05$ ).

рата увеличилось с  $363,7 \pm 63,3$  до  $423,3 \pm 62,9$  минут (отличия достоверны при  $p < 0,05$ ). Увеличились длительность и представленность 2-й стадии и дельта-сна, сократилась длительность и представленность 1-й стадии медленного сна. Уменьшилось время засыпания и количество пробуждений. Индекс эффективности сна в среднем увеличился на 17,5% от исходного и составил  $87,5 \pm 10,8\%$  в конце лечения. Объективные показатели структуры сна, претерпевшие наибольшие (достоверные) изменения на фоне лечения представлены на рис. 1.

Таким образом, динамика показателей структуры сна подтверждает данные об улучшении сна на фоне применения Триттико, полученные с помощью интроспективной методики оценки (анкета балльной оценки субъективных характеристик сна).

#### *Изменение сонливости и проявлений апноэ во сне*

Уровень дневной сонливости по Эпвортской шкале сонливости на фоне лечения претерпевал положительную динамику от визита к визиту: на 0-м визите среднее значение по шкале сонливости составило  $9,1 \pm 5,9$  балла, на 1-м –  $6,4 \pm 3,9$  балла, на 2-м –  $4,8 \pm 4,7$  балла, на 3-м визите –  $2,9 \pm 1,9$  балла, т.е. к 1 визиту наблюдалось снижение этого показателя на 29,7% от исходного, ко 2-му – на 47,2%, на 3-м оно составило 31,9% от исходного значения. К 1-му визиту среднее значение по этой шкале уменьшилось до нормального уровня (8 и менее баллов) и продолжило снижаться к 3-му визиту.

Показатели анкеты скрининга синдрома апноэ во сне на фоне лечения также изменились в положительную сторону (уменьшилось значение суммарного балла): на 0-м визите этот показатель составлял  $2,07 \pm 1,8$  балла, на заключительном –  $1,07 \pm 1,5$  балла. Значение суммарного балла по данной анкете изначально не выходило за пределы нормы (менее 4-х баллов), в этих же пределах они и остались. Отличия этого показателя на 0 визите от значений на последнем носили достоверный характер ( $p < 0,0001$ ).

#### *Безопасность/переносимость лечения*

Из 30 больных, принявших участие в исследовании, в одном случае после однократного приема 100 мг препарата Триттико пациентка (с её слов) отметила возбуждение, невозможность заснуть. Симптомы самостоятельно прошли через 7 часов после приема препарата. Данный случай был расценен как несерьезное нежелательное явление, возможно связанное с приемом препарата. Остальные 29 человек закончили исследование согласно протоколу. Нежелательных явлений/реакций у них в ходе лечения выявлено не было.

#### *Показатели жизненно важных функций*

На фоне терапии было отмечено незначительное, но достоверное уменьшение ЧСС (с  $74,3 \pm 6,0$  до  $72,2 \pm 5,5$  уд./мин.) и снижение величины АД (уровень систолического снизился с  $121,9 \pm 8,6$  до

$118,4 \pm 7,8$  мм.рт.ст., диастолического – с  $78,4 \pm 6,1$  до  $76,4 \pm 5,4$  мм.рт.ст.) указанные различия достоверны при  $p < 0,05$ .

В ходе исследования было отмечено увеличение средней массы тела в группе с  $73,3 \pm 12,5$  кг на визите 0 до  $73,9 \pm 12,6$  кг на заключительном визите ( $p < 0,02$ ).

В конце исследования переносимость терапии препаратом Триттико оценивалась врачами в 73,3% случаев как «отличная», в 23,3% как «хорошая» и в одном случае как «удовлетворительная». Пациенты оценивали переносимость препарата в 57% случаев как «отличную», в 40% как «хорошую» и в одном случае как «удовлетворительную».

#### *Эффективность терапии*

Изменение данных анкетных и объективных методов оценки психической сферы и сна, а также клинического статуса пациентов до и после лечения позволили продемонстрировать высокую эффективность препарата Триттико в дозе 150 мг при лечении больных депрессивными расстройствами непсихотического уровня с нарушениями сна. Лишь в одном случае доза препарата была увеличена до 300 мг в сутки. В конце исследования врачи оценили эффективность терапии Триттико в 34% случаев как «отличную», в 45% как «хорошую» и в 21% случаев как «удовлетворительную». Пациенты оценили эффективность препарата в 24% случаев как «отличную», в 55% как «хорошую» и в 22% случаев как «удовлетворительную». Продолжать лечение препаратом были согласны 87% больных.

#### **Выводы по результатам исследования**

На основании полученных в ходе проведенного исследования результатов можно сделать следующие выводы:

- Прием Триттико в дозе 150 мг в сутки больными депрессивным расстройством непсихотического уровня с нарушениями сна приводит к купированию проявлений основного заболевания (депрессии), снижению уровня тревоги, улучшению субъективной оценки качества ночного сна.
- Положительная динамика субъективных показателей сна, проявлений депрессии и тревоги на фоне лечения наблюдается уже через 7 дней приема Триттико, в последующие 35 дней отмечается дальнейшее улучшение этих показателей.
- Улучшение субъективно оцениваемого качества ночного сна на фоне лечения сопровождается улучшением объективных показателей структуры сна, определяемых методом полисомнографии.
- На фоне лечения наблюдается увеличение как времени периода сна, так и общего времени сна за счет увеличения длительности медленного сна и уменьшения времени бодрствования внутри сна. Также увеличивается продолжительность и представленность 2-й стадии и 3 стадии (дельта-сон)

медленного сна; сокращается длительность и представленность 1-й стадии сна; уменьшается время засыпания и количество пробуждений.

- Улучшение сна на фоне приема препарата сопровождается уменьшением выраженности дневной сонливости, проявляющимся уже через 7 дней лечения.
- Применение Триттико в дозе 150 мг в течение 42 дней безопасно как по мнению пациентов, принимавших препарат, так и по мнению наблюдавших их врачей.
- Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность тразодона при лечении больных депрессивными расстройствами непсихотического уровня с нарушениями сна.

#### Обсуждение результатов

Данная работа является первым в России мультицентровым несравнительным проспективным исследованием эффективности препарата Триттико (тразодон) в лечении нарушений сна у больных депрессивными расстройствами непсихотического уровня. Тразодон представляет собой производное триазолопиридина, принадлежащее к уникальному классу антагонистов серотониновых рецепторов/ингибиторов обратного захвата серотонина. Препарат одобрен во многих странах в качестве антидепрессивного средства для лечения большого депрессивного расстройства у взрослых. В клинических исследованиях тразодон продемонстрировал клиническую эффективность, сравнимую с группами таких антидепрессантов как трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина/норадреналина. Более того, тразодон продемонстрировал отсутствие серьезных побочных эффектов характерных для СИОЗС, таких как инсомния, усиление тревоги и сексуальная дисфункция [11]

Ограничение широкого применения тразодона в качестве антидепрессанта было вызвано, в основном, опасностью быстрого снижения АД на фоне применения стандартной дозы препарата. Разработка лекарственных форм тразодона с замедленным высвобождением позволила решить эту проблему.

Были опубликованы результаты успешного применения тразодона препарата при булимии, бензодиазепиновой/алкогольной зависимости, фибромиалгии, дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы, шизофрении, хронических болевых синдромах, диабетической полиневропатии, сексуальной дисфункции [12].

Тразодон в низких дозировках применяется в качестве снотворного средства при лечении первичной инсомнии. Так в одном из недавних исследований было продемонстрировано, что по сравнению с плацебо, на фоне приема тразодона отмечалось уменьшение числа пробуждений, продолжительности 1 стадии сна и субъективной оценки качества сна [13]. Также наблюдалось уве-

личение представленности дельта сна (на 7 день лечения) и уменьшение уровня дневной сонливости.

Таким образом, представляется оправданным использовать Триттико (тразодон) прежде всего у больных депрессивным расстройством, протекающим с нарушением сна (инсомнией). В проведенном нами исследовании действительно была продемонстрирована высокая эффективность Триттико в отношении улучшения как субъективных оцениваемых, так и объективных регистрируемых показателей сна пациентов.

В отношении субъективных характеристик сна, оценивавшихся по соответствующей анкете балльной оценки достоверное увеличение суммарного показателя отмечалось уже через 7 дней применения препарата, к окончанию курса лечения у большинства пациентов сон нормализовался (средний балл по этой анкете достиг значений, характерных для здоровых людей). В наибольшей степени улучшение отмечалось по таким субъективным характеристикам оценки сна как общее качество сна (число «недовольных» снизилось с 90% до 3%), время засыпания (уменьшение с 90% до 0%) и продолжительность ночного сна (уменьшение с 83,3% до 0%). Полученные нами данные согласуются с результатами упомянутого, и данными других клинических исследований применения тразодона при большом депрессивном расстройстве. Так D. Sheehan с соавт. (2009) [14] отметили на фоне уменьшения величины среднего балла по шкале HAMD улучшение качества ночного сна по сравнению с группой плацебо по всем параметрам: 60% пациентов в конце лечения расценили свой сон как «отличный» или «хороший» (45% – на фоне приема плацебо), 74,6% отмечали отсутствие или редкие проблемы с засыпанием (59,8% в группе плацебо), 69,7% «никогда» или «редко» просыпались ночью (54,4% на фоне приема плацебо).

В небольшом количестве исследований влияние тразодона на сон при депрессии оценивалось не только при помощи интроспективных методик, но и с применением ночной полисомнографии. Результаты объективной регистрации сна, так же, как и в нашем исследовании, подтвердили, что субъективное улучшение качества сна сопровождается изменением его показателей в лучшую сторону: на фоне приема тразодона отмечается увеличение индекса эффективности сна, общего времени сна, времени дельта сна [15].

Одним из важных побочных эффектов, возникающих на фоне приема тразодона является дневная сонливость. По данным сравнительных исследований она проявляется при применении тразодона чаще, чем при приеме СИОЗС (42,4% против, например, 13,3% при приеме сертралина). В нашем исследовании для оценки сонливости мы использовали распространенный инструмент – Эпвортскую шкалу, что позволило произвести оценку выраженности этого симптома и зарегистрировать уменьшение степени сонливости на фоне лечения, связанное, как мы считаем, с улуч-

шением показателей ночного сна и уменьшением депрессивных проявлений.

Наблюдавшееся нами на фоне лечения изменение среднего балла по анкете скрининга синдрома апноэ во сне (эти значения и до лечения находились в рамках нормы) в сторону уменьшения мы склонны объяснять не влиянием тразодона на дыхание во сне (в некоторых исследованиях наоборот, было показано увеличение порога пробуждения на изменение концентрации углекислоты на фоне приема препарата) [17], а недостаточной специфичностью данной анкеты, выразившейся в том, что в нее входят вопросы о наличии дневной сонливости. На фоне лечения, как мы уже отметили, уровень сонливости уменьшился.

В проведенном исследовании был продемонстрирован высокий уровень безопасности препарата по оценке врачей и пациентов. Исследование закончили 29 из 30 человек, серьезных нежелательных явлений/реакций зарегистрировано не было. В обзоре негативных эффектов тразодона частота прекращения лечения из-за них оказалась выше, чем в нашем исследовании – 7% (против 3% в обследованной нами группе) [16]

В отношении эффективности лечения препаратом Триттико и врачи и пациенты проявили поразительное единодушие – 79% пациентов и

79% врачей оценили эффективность препарата как «отличную» и «хорошую». Сопоставление с результатами зарубежных исследований в данном случае затруднено, так как в различных исследованиях использовались различные «конечные точки» оценки эффективности. Так например, в плане частоты наступления ремиссии депрессивного расстройства тразодон демонстрировал 31-69%, эффективность, однако во всех цитирующихся исследованиях отмечается значительное улучшение показателей сна на фоне применения тразодона у больных депрессией, особенно в сравнении с эффектами других антидепрессантов (например, среднее значение балла расстройств сна по шкале HAM-D при приеме венлафаксина составило 2,22, плацебо – 1,95, а при приеме тразодона – лишь 1,42 при достоверности различий  $p < 0,05$ ) [17].

В заключение следует отметить, что результаты данного исследования позволяют еще раз обратить внимание на то, что применение снотворных препаратов при инсомнии не является облигатным. Согласно современной концепции в лечении инсомнии на первый план выходит применение нелекарственных техник и использование эффектов препаратов других групп, в частности, антидепрессантов, особенно при наличии депрессивной симптоматики.

#### Литература

1. Arroll B., Fernando A. 3rd, Falloon K., Goodyear-Smith F., Samaranyake C., Warman G. Prevalence of causes of insomnia in primary care: a cross-sectional study // *Br J Gen Pract.* -2012. — Vol.62. — P. 99-103.
2. Полуэктов М.Г. Расстройства сна в практике психиатра // *Современная терапия психических расстройств.* — 2012. — №4. — С. 11-17.
3. Peterson M.J., Bencs R.M. Mood disorders // In: *Principles and practice of sleep medicine [edited by] M.H. Kryger, T.Roth, W.C. Dement. - 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.* — 2011.
4. Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И., Ковров Г.В., Баишмаков М.Ю. Фармакотерапия инсомний: роль Имована // *Расстройства сна (под ред. Ю.А. Александровского и А.М. Вейна).* — Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство. — 1995. — С.56-61.
5. Елигулашвили Т.С. Неврологические аспекты синдрома апноэ во сне: клинко-физиологическое исследование. Дисс. ... д-ра мед. наук. — М. — 1998.
6. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale // *Sleep.* — 1991. — Vol.14. — P.540-545.
7. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand.* 1983. — Vol.67. — P. 361-370.
8. Hamilton M. A rating scale for depression. // *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry.* — 1960. — Vol. 23. — P. 56-62.
9. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. — Washington D.C.: NIH publication 204. — 1968.
10. Триттико (Trittico): инструкция по применению, противопоказания и состав. [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_3238.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3238.htm) Электронный документ по состоянию на 24.02.2013.
11. Fagiolini A., Comandini A., Dell'Osso M.C., Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder // *CNS Drugs.* — 2012. — Vol. 26. — P. 1033-1049.
12. Bossini L., Casolaro I., Koukouna D., Cecchini F., Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review // *Expert Opin Pharmacother.* — 2012. — Vol. 13. — P. 1707-1717.
13. Roth A.J., McCall W.V., Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs // *J Sleep Res.* — 2011. — Vol. 20. — P. 552-558.
14. Sheehan D.V., Croft H.A., Gossen E.R., Levitt R.J., Brullé C., Bouchard S., Rozova A. Extended-release Trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study // *Psychiatry (Edgmont).* — 2009. — Vol. 6. — P. 20-33.
15. Saletu-Zyhlarz G.M., Abu-Bakr M.H., Anderer P., Gruber G., Mandl M., Strobl R., Gollner D., Prause W., Saletu B. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 2002. — Vol. 26. — P. 249-260.

16. Gartlehner G., Hansen R.A., Thieda P., et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression. Comparative effectiveness review. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2007. Number 7.
17. Heinzer R.C., White D.P., Jordan A.S., Lo Y.L., Dover L., Stevenson K., Malhotra A. Trazodone increases arousal threshold in obstructive sleep apnoea // *Eur Respir J.* — 2008. — Vol. 31. -P. 1308-1312.
18. Аведисова А. С., Гончаров В. Н. Пролонгированный антидепрессант триттико при терапии невротической депрессии // *Журнал социальной и клинической психиатрии.* — 1993. — №3. — С.107-113.
19. Васильева А. В., Полторац С. В., Поляков А. Ю. Новые подходы к терапии органических тревожных расстройств// *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева* — 2007. — №4. — С. 23-26.
20. Михайлов В.А. Психоневрология в современном мире / В.А.Михайлов // *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.* — 2007. — №11. — С. 91 — 92.
21. Полторац С. В. Сравнительная эффективность различных видов лечения психогенных депрессий. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. — СПб. — 1999. — 128 с.
22. Полторац С. В. Психотерапия и психотерапия в лечении невротических расстройств: Материалы III съезда Российской психотерапевтической ассоциации и научно-практической конференции «Психосоциальные проблемы психотерапии, коррекционной педагогики, специальной психологии». — Курск. — 2003. — С. 111-115.
23. Вербицкий Е. В. Сон и тревожность. Ростов-на-Дону. — 2008. — 337с.
24. Левин Я. И. Современная терапия нарушений сна: мировой и российский опыт. Сб. клинических лекций «Медицина сна: новые возможности терапии». Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. — 2002. — Прил. — С. 17-27.
25. Полторац С. В., Михайлов В. А., Поляков А. Ю. Тразодон в комплексной терапии тревожно-депрессивных расстройств// *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева* -- 2012. — № 2. — С. 74-82.
26. Полуэктов М. Г. Нарушение цикла сон-бодрствование: диагностика и лечение//*Лечение заболеваний нервной системы* . 2012. — №1. — С. 3-9.
27. Полуэктов М. Г. Инсомния и расстройства дыхания во сне: возможности коррекции // *РМЖ.* — 2011. — Том 19. — С. 948-954.
28. Bassetti C.L., Bischof M., Valko P. *Dreaming: a neuro logical view // Psychoanalysis and Neuroscience / Ed. M. Mancina. Milan: Springer.* — 2006. — P. 351.
29. Golbin A. Z. *Periodic and rhythmic parasomnias// Sleep Psychiatry. (Eds.: Golbin A. Z., Kravitz H.V. and Keith L. G). London: Taylor and Francis.* — 2004 — P. 35-63.
30. Golbin A., Kayumov L. *Dangerous and destructive sleep// Sleep Psychiatry. (Eds.: Golbin A. Z., Kravitz H.V. and Keith L. G). London: Taylor and Francis.* — 2004. — P. 323-338.
31. Rotenberg V. S. *The psychophysiology of REM sleep in relation to psychiatric disorders// Sleep Psychiatry. (Eds.: Golbin A. Z., Kravitz H.V. and Keith L. G). London: Taylor and Francis.* — 2004. — P. 35-63.
32. Shepovalnikov A. N. *Development of sleep-wake structure in human ontogenesis. Chapter 2// Sleep Psychiatry. London: Parthenon Publishing.* — 2003. — P. 23-39.

#### Сведения об авторах

**Полуэктов Михаил Гурьевич** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования врачей, заведующий отделением медицины сна ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова». E-mail: polouekt@mail.ru

**Михайлов Владимир Алексеевич** — заместитель директора НИПНИ им. В. М. Бехтерева, главный научный сотрудник, научный руководитель отделения реабилитации психосоматических больных, доктор медицинских наук, врач-невролог высшей категории. E-mail: vladmikh@yandex.ru

**Бабак Сергей Львович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пульмонологии факультета последилового образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, заведующий клинической лабораторией ФГУ «НИИ пульмонологии ФМБА России.

**Старыгин Кирилл Николаевич** — Доцент, доцент кафедры нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования врачей, заведующий отделением медицины сна ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова», кандидат медицинских наук.

**Сафонова Наталья Юрьевна** – к.м.н., невролог, научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В. М. Бехтерева. E-mail: starta10@yandex.ru

**Поляков Александр Юрьевич** – врач-психотерапевт-сомнолог отделения неврозов и психотерапии НИПНИ им. В. М. Бехтерева. E-mail: doc-ar@yandex.ru

**Полторац Станислав Валерьевич** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неврозов и психотерапии института им. В. М. Бехтерева. E-mail: poltorak62@mail.ru

## Система обеспечения качества психиатрической помощи: структура, процесс и результат

Семенова Н.В.

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

**Резюме.** Обеспечение качества психиатрической помощи в условиях деинституционализации психиатрии и перехода с медицинской на биопсихосоциальную модель является сложным многокомпонентным процессом. На основе системного подхода рассматриваются такие составляющие качества как структура, процесс и результат применительно к деятельности психиатрических учреждений.

**Ключевые слова:** организация психиатрической помощи, качество психиатрической помощи, обеспечение качества.

### Quality assurance system of psychiatric care: structure, process and outcome

N.V. Semenova

The St.-Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** Quality assurance of psychiatric care in conditions of de-institutionalization of psychiatry and transition from medical to biopsychosocial model is complex multi-component process. On the basis of systematic approach considerate such components of quality as structure, process and outcome in relation to the practice of psychiatric services.

**Key words:** organization of mental health care, quality of psychiatry care, quality assurance.

Начавшийся в середине XX века в Европе процесс деинституционализации психиатрии постепенно набирает обороты и в нашей стране. Суть деинституционализации можно определить как замену длительного пребывания в психиатрической больнице кратковременными, менее изолирующими методами оказания медицинской помощи психически больным людям по месту жительства [3, 6, 8]. Деинституционализация предполагает трехкомпонентный процесс: 1) перевод пациентов, живущих в психиатрических больницах, на альтернативные виды помощи по месту жительства; 2) предотвращение возможных случаев поступления в стационар и направление пациентов в различные альтернативные службы; 3) развитие специальных служб для оказания помощи группе больных психиатрического профиля, находящихся вне стационаров [6].

Современные тенденции развития психиатрической помощи в России предполагают переход от преимущественно медицинской к биопсихосоциальной модели, которая включает полипрофессиональный (бригадный) подход, развитие новых методов и форм психосоциальной терапии и реабилитации и интеграцию с первичной медицинской сетью. Целью биопсихосоциального подхода является перенос акцента оказания помощи со стационарных во внебольничные условия, в среду естественного социального окружения с возможно большим ее приближением к месту проживания пациента [1].

Деинституционализация психиатрии в России выражается, прежде всего, в сокращении числа стационарных психиатрических учреждений (психиатрических больниц и стационарных отделений при психоневрологических диспансерах) и

коечного фонда. Так, в период с 2005 г. по 2012 год число психиатрических больниц в стране сократилось на 17%, стационарных отделений при психоневрологических диспансерах – на 61%, а количество психиатрических коек уменьшилось почти на 10% и составило в 2012 году чуть менее 150 тысяч. Соответственно, снизилась и обеспеченность населения психиатрическими койками (на 14%), а также уменьшился средний срок стационарного лечения.

Однако сокращение объемов стационарной психиатрической помощи, к сожалению, не сопровождалось соответствующими структурными изменениями в амбулаторном звене. За этот же период времени число психоневрологических диспансеров сократилось на 41%, психоневрологических кабинетов – на 12%, психотерапевтических кабинетов – на 31%, число мест в лечебно-трудовых мастерских – на 38%. Единственной позитивной тенденцией можно считать увеличение количества мест в дневных стационарах (на 8,5%), однако этот прирост явно не в состоянии компенсировать структурные и кадровые «потери», понесенные стационарными и амбулаторными психиатрическими учреждениями нашей страны.

В таких условиях для улучшения качества и обеспечения доступности медицинской помощи (как программных целей стартовавшей в 2011 г. широкомасштабной компании по модернизации здравоохранения) перед психиатрической службой стоит сложная задача – разработать такую систему обеспечения качества психиатрической помощи, которая учитывала бы потребности всех участников процесса ее оказания – и «потребителей» (пациентов и их родственников) и «поставщиков» (врачей, психологов, среднего и младшего



медицинского персонала, социальных работников и т.д.).

Под качеством медицинской помощи (КМП) обычно понимается совокупность множества характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента (населения), его ожиданиям, современному уровню медицинской науки и технологии [2], иными словами, качественная медицинская помощь – это своевременная медицинская помощь, оказанная квалифицированными медицинскими работниками и соответствующая требованиям нормативных правовых актов, стандартов оказания медицинской помощи (протоколов ведения больных), условиям договора или обычно предъявляемым требованиям.

Качество медицинской помощи является достаточно сложным и многофакторным явлением, лежащим на стыке интересов государства и населения, органов управления здравоохранением и медицинских организаций, администрации лечебных учреждений и медицинских работников, врачей и пациентов [4].

Качество медицинской помощи имеет многокомпонентную структуру, и в соответствии с «триадой Донабедиана» принято выделять качество структуры, качество технологии (процесса) и качество результата [7]. Все три составляющие можно представить в виде «треугольника качества» медицинской помощи (рис. 1).

Структурное качество – компонент качества, описывающий условия оказания медицинской услуги: квалификацию кадров, состав и состояние материально-технической базы и оборудования, состояние зданий и помещений, лекарственное

обеспечение в ЛПУ, наличие и пополнение расходных материалов, рациональность использования всех видов имеющихся ресурсов и т.д.

Качество процесса – это компонент качества медицинской услуги, описывающий, насколько комплекс лечебно-диагностических мероприятий, оказанных конкретному больному, был оптимален. К качеству процесса относят, в том числе информационное и медико-техническое обслуживание (медико-технический сервис).

Качество результата – это компонент качества медицинской услуги, описывающий отношение фактически достигнутых результатов с реально достижимыми (планируемыми).

При этом предполагается, что структурное качество должно создавать условия для обеспечения технологического качества, и в свою очередь, они должны обеспечивать качество результата.

Основой структурного качества психиатрической помощи может являться многоуровневая модель психиатрической медицинской помощи с интеграцией отдельных ее видов в первичную медицинскую сеть [5]. Модель предусматривает пять уровней, которым соответствуют определенные когорты населения: уровень 1 – общая профилактика психических расстройств (общая популяция населения без психических расстройств и без специфических факторов риска их развития), уровень 2 – пациенты с факторами риска развития психических расстройств (с коморбидными соматическими заболеваниями, злоупотребляющие психоактивными веществами, перенесшие острые стрессовые воздействия, профессиональные группы с повышенным уровнем стресса и т.п.), уровень 3 – начальные (легкие) психические



Рисунок 1. Структура, процесс и результат – компоненты качества медицинской помощи

расстройств, уровень 4 – умеренно выраженные психические расстройства, уровень 5 – тяжелые и осложненные психические расстройства.

Графически модель представлена в виде пирамиды с широким основанием, соответствующим уровню 1. Мероприятия по психопрофилактике, их диапазон и интенсивность уменьшаются от основания пирамиды к ее вершине, а интенсивность специализированных (психофармакотерапевтических, психотерапевтических, социореабилитационных) психиатрических вмешательств, наоборот, возрастает. По мере приближения к вершине пирамиды происходит и значительное уменьшение численности обслуживаемых континентов больных и групп населения за счет активного участия первичного звена здравоохранения в психопрофилактике, выявлении пациентов с факторами риска развития психических расстройств, диагностики и лечения легких и умеренно выраженных психических расстройств в амбулаторных условиях. В результате на вершине пирамиды (то есть на пятом уровне) сосредотачивается относительно небольшое число пациентов с тяжелыми психическими расстройствами.

Разработанная модель позволяет в значительной степени оптимизировать нагрузку специализированной психиатрической службы за счет делегирования некоторых функций по психопрофилактике, выявлению групп населения с повышенным риском развития психических расстройств и расстройств поведения учреждениям, оказывающим населению первичную медицинскую помощь.

Многоуровневая модель является важным, но не единственным компонентом системы обеспечения качества. Другие составляющие структурного качества должны включать: оптимальность мощности и обеспечение территориальной доступности учреждений; соблюдение рекомендуемых Программой государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи нормативов объемов амбулаторной и стационарной психиатрической помощи; соблюдение требований к зданиям и помещениям учреждений психиатрического профиля, устанавливаемых строительными нормами и правилами (СНиП 31-06-2009) и санитарными правилами и нормами (СанПиН 2.1.3.2630-10); материально-техническое оснащение учреждений психиатрического профиля; лекарственное обеспечение; обеспеченность психиатрических больниц и психоневрологических диспансеров (кабинетов) квалифицированными кадрами, доступной и качественной системой последипломной подготовки специалистов, а также создание оптимальных условий труда для врачей, медицинского и не-медицинского персонала; создание в каждом учреждении психиатрического профиля эффективной системы внутреннего контроля качества медицинской помощи, а на уровне органа управления здравоохранением – региональной системы контроля качества.

Обеспечение технологического качества психиатрической помощи, помимо утвержденных

Порядка и стандартов оказания медицинской помощи больным с психическими расстройствами, должно предусматривать дальнейшую разработку и внедрение протоколов и клинических рекомендаций ведения больных, стандартов социального обслуживания лиц с выраженными психическими расстройствами и расстройствами поведения как одной из социально незащищенных категорий населения; индивидуальных программ реабилитации больных с психическими расстройствами, а также инновационных и усовершенствованных методов и технологий диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных с психическими расстройствами. К разделу технологического качества можно также отнести внедрение специализированных медицинских информационных систем для психиатрии, ведение электронной истории болезни, создание и ведение электронных баз данных и реестров пациентов.

Обеспечение структурного и технологического сегментов является важным условием для надлежащего качества результата оказания психиатрической помощи. Однако если для первых двух составляющих часто используются унифицированные подходы, то для третьего компонента необходима максимальная индивидуализация, в том числе использование индивидуальных критериев качества и эффективности лечебно-профилактических мероприятий с учетом характера, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии, социального статуса пациента, его микросоциального окружения, выраженности ограничений жизнедеятельности. Для этого необходимо использовать систему показателей, основанных на экспертной оценке случаев лечения и социологических опросах больных.

Еще одним важным фактором, обеспечивающим качество результата оказания психиатрической помощи, является система постоянного мониторинга субъективной удовлетворенности потребителей медицинских услуг (пациентов, их родственников) с целью выявления и оперативно устранения недостатков в работе, а также удовлетворенности врачей и персонала медицинских учреждений. Мотивация работников к качественному выполнению их обязанностей, к постоянному профессиональному совершенствованию служит важным компонентом качества результатов.

Для создания системы менеджмента качества в медицинских (в частности, в психиатрических) учреждениях может применяться так называемый «десятишаговый процесс» (видоизмененный цикл PDCA, или «цикл Деминга»), гармонизированный в настоящее время с международными требованиями. Он включает в себя постоянное планирование и постановку новых задач, стандартизацию процессов и технологий, непрерывный мониторинг качества, выявление и анализ недостатков и отклонений от заданных стандартов, постоянное информирование и обучение персонала, разработка и принятие управленческих решений, их реализация в практическую деятельность, а также непрерывный поиск возможностей и технологий

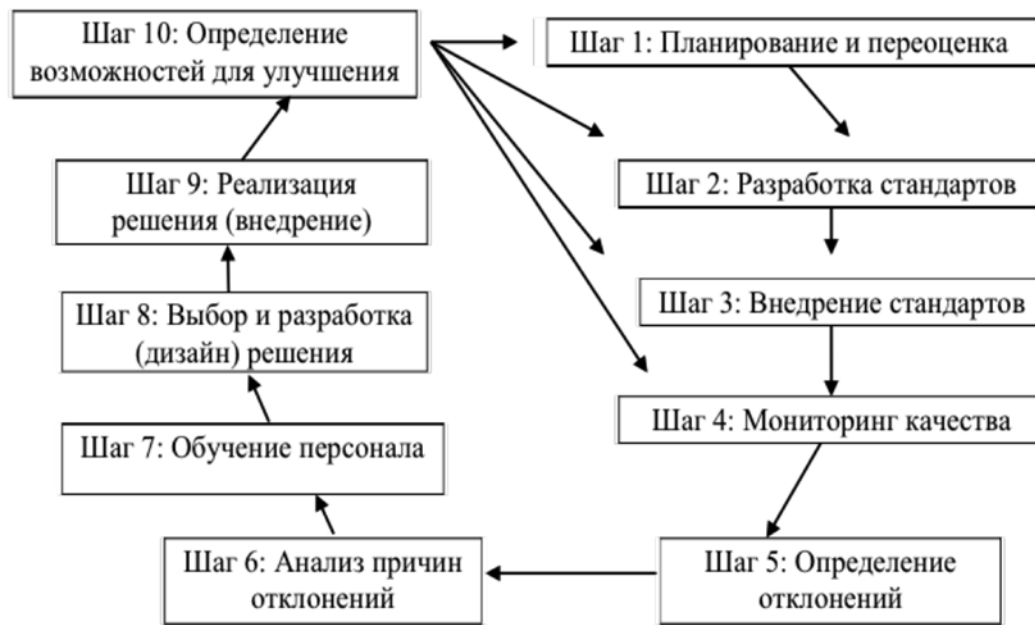


Рисунок 2. – 10-шаговый процесс менеджмента качества

улучшения качества. Этот процесс носит постоянный циклический характер (рис. 2).

Таким образом, обеспечение качества психиатрической помощи является непрерывным многокомпонентным процессом, в ходе которого устраняются недостатки в случае несоответствия между оптимальной и фактически оказываемой помощью. Предложенная модель позволяет решать эти вопросы, обеспечивая на основе системного подхода создание структуры службы, отвеча-

ющей потребностям обслуживаемого населения с учетом региональных эпидемиологических характеристик. Следует подчеркнуть, что такой подход позволяет также оптимизировать использование ресурсов здравоохранения, повысить доступность медицинской помощи для больных с психическими расстройствами и расстройствами поведения, а также реализовать переход от медицинской к биопсихосоциальной модели психиатрической помощи.

#### Литература

1. Гурович И.Я. Специализированная психиатрическая служба в России / И. Я. Гурович // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 111-121.
2. Качество медицинской помощи. Глоссарий. – Россия–США. – 2000. – 107 с.
3. Мак-Дайд Д. Реферат. Психиатрическая помощь, часть II: Реорганизация психиатрической помощи: Роль стационаров и служб по месту жительства / Д. Мак-Дайд, Г. Торникрофт. – Европейское региональное бюро ВОЗ от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. – 2005. – 16 с. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/108954/E85488R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/108954/E85488R.pdf).
4. Петрова Н.Г. Менеджмент в здравоохранении / Н.Г. Петрова, Н.И. Вишняков, Е.Н. Пенюгина, И.В. Додонова. – М.: МЕДпресс информ. – 2009. – 256 с.
5. Семенова Н.В. Совершенствование психиатрической помощи населению: многоуровневая модель с интеграцией в первичную медицинскую сеть / Н.В. Семенова // Врач-аспирант. – 2013. – № 5(60). – С.57–64.
6. Цыганок Л. С. Реформирование психиатрической службы. Опыт США и Европы / Л. С. Цыганок // Независимый психиатрический журнал. – 2007. – № 3. – С. 64–74.
7. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Vol. 1. The Definition of Quality and Approaches to Its Assessment / A. Donabedian. – Michigan: Health Administration Press. – 1980. – 457 p.
8. Sapouna L. Knowledge in Mental Health: Reclaiming the Social / L.Sapouna, P. Herrmann. – Hauppauge: Nova Publishers. – 2006. – 155 p.

#### Сведения об авторе

**Семенова Нагалия Владимировна** – доктор медицинских наук, руководитель организационно-методического отделения ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: [nvs@bekhterev.ru](mailto:nvs@bekhterev.ru)

## Опыт применения Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии у российских женщин

Шаманина М.В.<sup>1</sup>, Мазо Г.Э.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> СПбГУ

**Резюме.** Послеродовая депрессия является важной медицинской и социальной проблемой. В настоящее время сохраняется необходимость создания эффективных скрининговых инструментов послеродовой депрессии, с учетом национальных и культуральных особенностей. Согласно приводимым в научных публикациях данным, наиболее изученным и доступным скрининговым инструментом по сравнению с другими шкалами, специально разработанными для диагностики послеродовой депрессии, является EPDS. Проведена апробация данной методики у женщин крупного мегаполиса России. Определены диагностическая чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результата, точка разделения EPDS у российских женщин.

**Ключевые слова:** послеродовая депрессия, постнатальная депрессия, EPDS, Эдинбургская шкала послеродовой депрессии, скрининговые шкалы послеродовой депрессии.

### Experience of using the Edinburgh postnatal depression scale for Russian women

M.V. Shamanina<sup>1</sup>, G.E. Mazo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St.- Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute.

<sup>2</sup> St. - Petersburg state university

**Summary.** Postpartum depression is the important medical and social problem. Currently, there is the necessity of development of effective screening scales for postpartum depression in accordance with national and cultural peculiarities. According to literature data, Edinburgh Postnatal Depression Scale is the most extensively studied and accessible instrument in comparison with other scales specially developed for diagnosis of postpartum depression. Approbation of this method was carried out among women of Russian metropolis. The results obtained allowed us to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value, as well as to identify the EPDS cut-off for Russian women.

**Keywords:** postpartum depression, depressive disorders, postnatal depression, EPDS, Edinburgh postnatal depression scale, postpartum depression screening scales. These keywords were combined with: assessment, screening, psychometric testing

#### Введение

В настоящее время послеродовая депрессия (ПРД) остается одной из важных общественных проблем [16,24]. Женщины с ПРД не способны в полной мере выполнять свои обязанности по отношению к ребенку и полноценно функционировать в семье [29]. Существует много данных о вредном влиянии материнской депрессии на развитие ребенка, его когнитивное и социальное функционирование [27]. Кроме того риск рецидива возрастает с каждым последующим рождением особенно если в структуре аффективного состояния отмечалась психотическая симптоматика [14]. Несмотря на растущую осведомленность относительно послеродовой депрессии, ее негативного влияния на матерей и членов их семей [21,25], около 50% случаев послеродовой депрессии остаются не диагностированными [14]. Кроме того большинство женщин, страдающих депрессией после родов, активно не ищут помощи. Это определяет необходимость разработки эффективных скрининговых программ и диагностических методов для выявления послеродовой депрессии.

В настоящее время существует два диаметрально противоположных подхода к оценке природы

ПРД, которые влияют на выбор скрининговых инструментов. Согласно первому, ПРД рассматривается как самостоятельная нозологическая категория, имеющая особенности в клинической структуре [3], и, следовательно, предполагает необходимость создания специализированных шкал, нацеленных на более тонкое выявление этой патологии. Второй подход утверждает, что депрессия в послеродовом периоде – это дебют депрессивного расстройства [30] или биполярного расстройства [9,29], т.е. корректно использования традиционных скрининговых шкал.

Имеющиеся скрининговые шкалы, как правило, представляют собой самоопросники. И, конечно, их нельзя рассматривать как диагностические инструменты. Цель их применения – выявление женщин с высокой степенью риска по развитию ПРД, нуждающихся в проведении дополнительной диагностики [26]. Выявление этой категории пациентов позволит проводить своевременную профилактику негативного влияния ПРД как на самих женщин, так и на их семьи [10]. Именно поэтому выбор скринингового инструмента имеет важное значение.

Согласно приводимым в научных публикациях данным, наиболее изученной и широко применя-

емой в клинической практике в настоящее время является Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS), которая разработана J.L. Cox, J.M. Holden, R. Sagovsky в 1987 г. в Эдинбурге и Ливингстоне. Шкала представляет собой простой и достоверный скрининг-тест, для выявления женщин с послеродовой депрессией. Эдинбургская шкала является опросником, состоящим из десяти утверждений, выявляющих основные симптомы депрессивного спектра. Принципиальная черта шкалы — отсутствие соматических пунктов из-за трудностей в разграничении соматических симптомов депрессии с нормальными психологическими симптомами в этот период. Именно это определяет выбор именно EPDS для проведения различных исследований расстройств настроения в период беременности и после родов. EPDS обладает большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с общепринятыми и распространенными шкалами депрессий (шкалы Бека, Цунга, Гамильтона, диагностической шкалой атипичной депрессии). EPDS широко используется во многих странах для выявления женщин с ПРД. При этом, учитывая культуральные различия, точка разделения шкалы существенно отличается. Для разных стран (культурных групп) приняты разные значения среднего балла по EPDS. Так Barnett et al. 1999 определили, что для группы женщин из Вьетнама и Австралии средний балл по EPDS был 14-15 по сравнению с женщинами из групп с английским и арабским языками, в которых средний балл был 9-10 [7]. В русскоязычной литературе отсутствуют данные о применении EPDS.

Целью данного исследования было определение показателей эффективности и надежности Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии у российских женщин, а также определение точки разделения шкалы.

### Материал и методы исследования

В исследование были включены 230 женщин в период со второй недели до 1 года после рождения ребенка, находящихся на консультативном наблюдении в амбулаторно-консультативном отделении родильного дома №17 и женских консультациях №39 и №29 Санкт-Петербурга. Всем женщинам была представлена информация о целях проводимого исследования и получено письменное согласие на участие. Все женщины были осмотрены врачом психиатром. Диагноз послеродовой депрессии выставлялся на основании критериев МКБ-10. Кроме шкалы EPDS, в исследовании применялись следующие шкалы – самооценки тревоги и депрессии Цунга [32,33], а также для объективизации клинических данных использовались шкалы тревоги и депрессии Гамильтона [19,20]. На основании обзора литературных данных были выделены восемь наиболее часто применяемых методик для скрининга послеродовой депрессии. Сравнение собственных результатов с данными с приводимыми в англоязычной лите-

ратуре позволило оценить конкурентную валидность изучаемой шкалы.

По результатам тестирования женщин с помощью шкалы EPDS проводился расчет показателей эффективности: чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов.

По результатам обследования составлялись таблицы данных (таблицы частот 2×2) и производились необходимые вычисления.

**Таблица 1. Таблица частот 2×2**

Результаты тестирования шкалой EPDS	Болен	Не болен	Всего
Положительный	a	b	a+b
Отрицательный	c	d	c+d
Всего	a+c	b+d	N= a+b+c+d

*Примечание:*

a – положительные результаты тестирования (истинно положительные).

b – положительные результаты тестирования (ложноположительные)

c – отрицательные результаты тестирования (ложноотрицательные)

d – отрицательные результаты тестирования (истинно отрицательные)

Чувствительность – доля пациентов с заболеванием, которые точно идентифицированы тестом, рассчитывается по формуле:

$$a/(a+c)$$

Специфичность – доля пациентов без заболевания, которые точно идентифицированы тестом, рассчитывается по формуле:

$$d/(b+d)$$

Прогностичность положительного результата – доля пациентов с положительным результатом диагностического теста, которые имеют заболевание, рассчитывается по формуле:

$$a/(a+b)$$

Прогностичность отрицательного результата теста – доля пациентов с отрицательным результатом теста, которые не имеют заболевания, рассчитывается по формуле:

$$d/(c+d)$$

Для определения точки разделения шкалы (cut off) проводилось последовательное вычисление чувствительности и специфичности использования шкалы EPDS при различных значениях среднего балла. По результатам проведенных вычислений построена ROC – кривая (receiver operating characteristic, операционная характеристика приемника).

### Результаты исследования

Распространенность депрессивной симптоматики в послеродовом периоде у женщин крупного мегаполиса России оценивалась на основании клинического обследования и по данным, полученным при помощи Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии, суммарные данные приведены в табл. 2.

**Таблица 2. Распространенность депрессивной симптоматики в послеродовом периоде по данным Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии и по результатам клинического наблюдения**

Данные	Депрессия	Нет депрессии
EPDS	117 (50.9%)	113 (49.1%)
Клинические данные	69 (30.0%)	161 (70.0%)

Для расчета показателей эффективности применения шкалы EPDS для скрининга послеродовой депрессии построена таблица частот 2×2, данные представлены в табл.3.

**Таблица 3. Таблица частот для точки разделения 11 баллов**

Результаты тестирования шкалой EPDS	Болен	Не болен	Всего
Положительный	A=50	B=67	117
Отрицательный	C=19	D=94	113
Итого	69	161	230

Чувствительность = 0,725 (95% ДИ от 0.620 до 0.830).

Специфичность = 0,584 (95% ДИ от 0.508 до 0.660).

Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) = 0,427 (95% ДИ от 0.338 до 0.516).

Прогностическая ценность отрицательного результата теста (ПЦОР) = 0,832 (95% ДИ от 0.763 до 0.901)

На основании последовательного вычисления чувствительности и специфичности использования шкалы EPDS при различных значениях среднего балла установлена оптимальная точка разделения шкалы. Данные отражены на графике (рис. 1).

По результатам тестирования женщин шкалой EPDS, была построена ROC-кривая (receiver operating characteristic, операционная характеристика приёмника). Результат представлен на рис. 2.

Учитывая существующую в настоящее время неопределенность в выборе скрининговых ин-

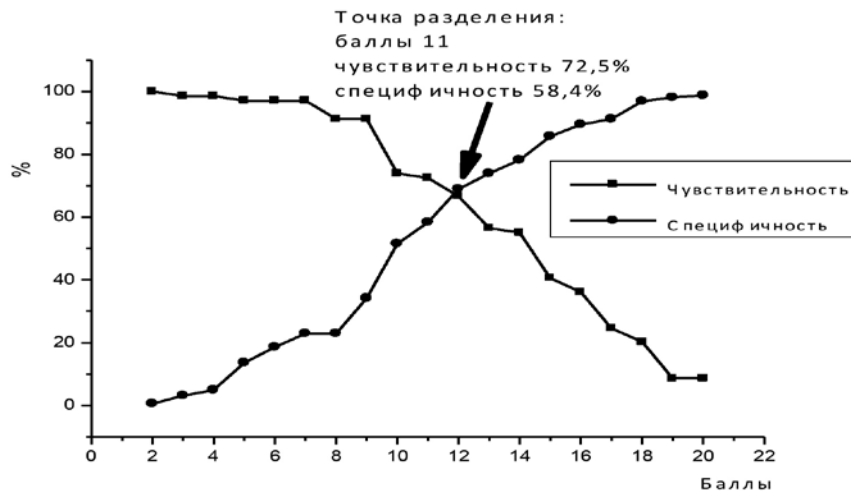


Рисунок 1. Кривая операционной характеристики

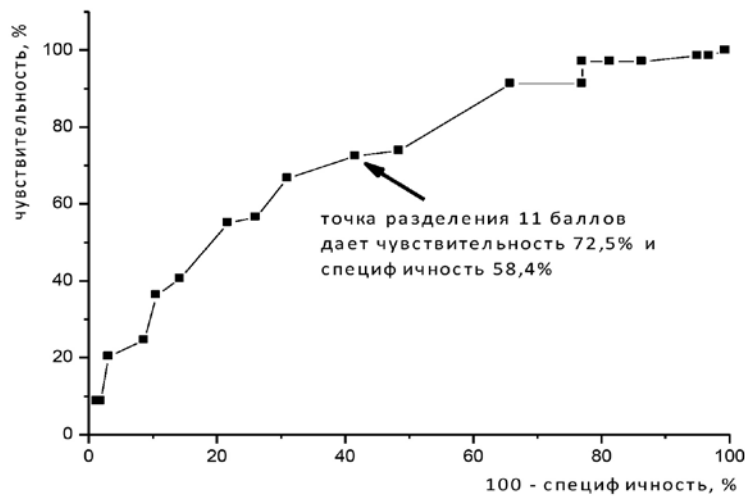


Рисунок 2. ROC-кривая для EPDS

Таблица 4. Конкурентная валидность

Шкалы	BDI	BDI-II	EPDS	Zung Depression	Zung Anxi-ety	HAMD	HAMA
EPDS	0,59-0,78 [1, 4,15, 17, 22, 23, 28]	0,82 [5,6]	-	0,57-0,71 [11, 28], 0,55*	0,28*	0,72 [4], 0,48*	0,44*
PDSS	-	0,81 [5,6]	0,79 [5,6]	-	-	-	-
Zung Depression	-	-	0,57-0,71 [11,28], 0,55*	-	0,63*	-	0,51*
Zung Anxiety	-	-	0,28*	0,63*	-	-	0,61*
SCL-90	-	-	0,60 [28]	-	-	-	-
MADRS	0,61 [17]	-	0,79-0,80 [4,15]	-	-	-	-
HAMD	-	-	0,72 [15], 0,48*	-	0,61*	-	0,73*
HAMA	-	-	0,44*	0,51*	-	0,73*	-

Примечание.  $p < 0,05$ ; \* – данные собственного исследования.

струментов у пациентов в послеродовом периоде, была проведена оценка конкурентной валидности шкалы EPDS при сравнительном анализе с другими шкалами, традиционно применяемыми для скрининга послеродовой депрессии (BDI, BPDS, MADRS, PDSS, SCL-90, SDS, CES-D, GHQ, IDS). EPDS показала высокий уровень корреляции с другими шкалами депрессии. В тоже время со шкалами тревоги уровень корреляции EPDS в разных исследованиях был от низкого до умеренного (табл. 4).

В группе женщин с послеродовой депрессией были выявлены положительные корреляции между показателями шкал тревоги и депрессии: между суммарным баллом по шкале депрессии Гамильтона и суммарным балом по шкале тревоги Гамильтона ( $r = +0,73$ ,  $p < 0,05$ ); между Шкалой депрессии Гамильтона и шкалой тревоги Цунга ( $r = +0,61$ ,  $p < 0,05$ ); между шкалой депрессии Цунга и шкалой тревоги Цунга ( $r = +0,63$ ,  $p < 0,05$ ); между шкалой депрессии Цунга и шкалой тревоги Гамильтона ( $r = +0,51$ ,  $p < 0,05$ ); Полученные положительные корреляции свидетельствуют о сопряженности тревоги и депрессии в послеродовом периоде, между суммарным баллом по EPDS и шкалой тревоги Гамильтона ( $r = +0,44$ ,  $p < 0,05$ ); между суммарным баллом по EPDS и шкалой тревоги Цунга ( $r = +0,28$ ,  $p < 0,05$ ), между суммарным баллом по EPDS и шкалой депрессии Цунга ( $r = +0,55$ ,  $p < 0,05$ ), между суммарным баллом по EPDS и шкалой депрессии Гамильтона ( $r = +0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение результатов

Известны три шкалы, специально разработанные для определения симптомов послеродовой депрессии: EDDS, BPDS и PDSS. В настоящее Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS; Cox et al., 1987) является наиболее широко используемым скрининговым инструментом. В данной работе мы попытались оценить полезность EPDS для раннего выявления депрессии в

послеродовом периоде у женщин крупного мегаполиса России.

В настоящем исследовании EPDS показала хорошие показатели чувствительности, специфичности, а также прогностической ценности положительного и отрицательного результатов. Прогностическая ценность положительного результата была 42,7%. Чувствительность шкалы по полученным данным была достаточно хорошей и составила 72,5%. Специфичность данной методики была так же относительно высокой – 58,4%. Следует отметить, что в большинстве исследуемых случаях выраженность депрессивной симптоматики была легкой. Известно, что чувствительность и положительное значение прогностического результата EPDS как правило ниже при использовании шкалы для определения депрессии легкой степени [2,5,6,] чем для выявления «большого» депрессивного расстройства [4,5,6]. Для выбора скринингового инструмента критичными являются показатели чувствительности и прогностической ценности положительного результата. Основным недостатком большинства скрининговых и диагностических шкал, используемых в настоящее время для выявления послеродовой депрессии, являются невысокие чувствительность и положительное прогностическое значение. Соответственно, следует предположить, что при использовании этих шкал будет много ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Невысокие показатели эффективности свойственны для большинства самоопросников, что представляет собой определенную проблему для их применения [13].

EPDS в настоящем исследовании показала хорошие значения конкурентной валидности с другими методиками выявления депрессии. Шкала депрессии Бека (BDI) и Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS) также имеют хороший уровень корреляции со шкалами тревоги, что важно, учитывая тот факт, что тревога является облигатным симптомом послеродовой

депрессии [18]. Но шкала депрессии Бека, как и большинство существующих диагностических шкал депрессии, требует специального обучения и участия врача-специалиста.

Выбор скринингового инструмента – сложная задача. В связи с этим, нередко предлагается совместное использование разных скрининговых и диагностических шкал, что существенно увеличивает показатели чувствительности используемых методик. В тоже время, совместное применение нескольких шкал, увеличивает время и трудозатраты исследования, что нежелательно для проведения исследований в послеродовом периоде. Для выявления депрессивных симптомов в послеродовом периоде всегда предпочтительно использование минимального количества тестовых методик и прочих методов обследования, что способствует проведению более эффективной диагностики выделения женщин, более склонных к развитию депрессивных нарушений в послеродовом периоде, в группы риска.

Не менее важен вопрос выбора оптимального времени проведения обследования. Поскольку временные критерии начала послеродовой депрессии остаются не определёнными. В тоже время формирование депрессивных расстройств в послеродовом периоде сопряжено с физиологическими и психологическими особенностями. На ранних сроках большинство женщин, по разным данным до 85%, испытывают явления послеродового блюза или синдрома грусти рожениц. Проведение скрининговых процедур оправдано, начиная с конца второй недели после родов. На более ранних сроках результаты могут быть не достоверными [22]. При изучении послеродового периода на разных сроках было отмечено, что со временем по мере сокращения количества соматических симптомов, связанных с естественной физиологической перестройкой организма женщины, может быть использован более широкий спектр диагностических методик [8]. В целом целесообразным представляется проведение диагностического исследования, начиная с конца второй недели после родов и далее на разных этапах послеродового периода.

Следующей особенностью применения скрининговых инструментов является необходимость определения оценочных норм (точек разделения шкал) для каждой страны в отдельности. Культуральные особенности могут определять неоднозначность полученных результатов в связи со специфичностью оценки специализированных скрининговых инструментов депрессии в послеродовом периоде (расхождения в значениях точки разделения шкалы – cut-off) [2]. Например, при проведении исследований в Австралии и Европе средний балл по EPDS был существенно ниже по сравнению с данными полученными в Азии и Южной Америке, где средний балл по изучаемым шкалам был максимально высоким [1]. Также могут различаться данные, полученные у женщин из разных культурных групп в одной стране. Это делает необходимым установ-

ление оценочных норм для каждой страны [2,23]. Согласно полученным данным, при проведении обследования у женщин крупного мегаполиса России точка разделения шкалы 11 баллов позволяет с высокой вероятностью предположить наличие депрессивной симптоматики. Женщинам, с выявленным суммарным баллом по шкале EPDS равным или превышающим 11, должно быть предложено пройти специализированное психиатрическое обследование. Учитывая, что апробация шкалы EPDS нами проведена в крупном мегаполисе, где высокий уровень миграции населения, полученные данные могут быть экстраполированы на популяцию российских женщин.

В целом, сравнивая полезность применения различных психометрических шкал для скрининга послеродовой депрессии, можно отметить более высокие показатели надежности шкал, специально разработанных для скрининга послеродовой депрессии, по сравнению со шкалами, традиционно применяемыми для диагностики депрессивной симптоматики. Особенно если речь идет о диагностике на ранних сроках послеродового периода. Со временем, по мере уменьшения влияния родов и связанных с этим физиологических изменений в организме женщины, список диагностических инструментов расширяется. Показатели эффективности методик как специфичных для послеродового периода, так и не специфичных становятся вполне сопоставимыми.

В настоящее время Единбургская шкала послеродовой депрессии может быть расценена как наиболее доступный и простой в использовании инструмент скрининга. К тому же данная методика имеет достаточно хорошие показатели чувствительности и специфичности, что подтвердилось при проведении исследования у женщин крупного мегаполиса России. Согласно полученным результатам, чувствительность и специфичность данной шкалы имели достаточно высокие значения. А так же достаточно высокими были прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов и показателей конкурентной валидности данной методики. Перспективным представляется и применение других шкал специализированных для определения послеродовой депрессии, после их адаптации (PDSS и BPDS).

### Выводы

Единбургская шкала послеродовой депрессии обладает достаточными показателями надежности и выявляет большинство случаев послеродовой депрессии, что свидетельствует о возможности ее использования в качестве скринингового инструмента. Суммарный рейтинг по данной шкале более 11 баллов говорит о высокой вероятности депрессивной симптоматики у женщин в послеродовом периоде (чувствительность – 72%, специфичность – 58,4%).



## Литература

- Affonso D. D., De A. K., Horowitz J. A., Mayberry L. J. An international study exploring levels of postpartum depressive symptomatology / *J. Psychosom. Res.* – 2000. – Vol. 29. – P. 207–216.
- Aydin N. Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year / N. Aydin, T. Inandi, A. Yigit, N. N. S. Hodoglugil // *Soc. Psychiatry. Psychiat. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 39. – P. 483–486.
- Brockington I. Postpartum psychiatric disorders / *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 303–310.
- Berle J. O., Aarre T. F., Mykletun A. et al. Screening for postnatal depression: validation of the Norwegian version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and assessment of risk factors for postnatal depression / *J. Affect. Dis.* – 2003. – Vol. 76. – P. 151–156.
- Beck C. T., Gable R. K. Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments / *Nurs. Res.* – 2001a. – Vol. 50. – P. 242–250.
- Beck C. T., Gable R. K. Further validation of the Postpartum Depression Screening Scale / *Nurs. Res.* – 2001c. – Vol. 50. – P. 155–164.
- Barnett B., Matthey S., Gyaneshwar R. Screening for postnatal depression in women of non-English speaking background / *Arch. Womens Ment. Health.* – 1999. – Vol. 2. – P. 67–74.
- Beeghly M., Weinberg M. K., Olson K. L. et al. Stability and change in level of maternal depressive symptomatology during the first postpartum year / *J. Affect. Dis.* – 2002. – Vol. 71. – P. 169–180.
- Chessick C. A., Dimidjian S. Screening for bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period / *Arch. Women's Ment. Health.* – 2010. – Vol. 13. – P. 233–248.
- Chabrol H., Teissedre F., Saint-Jean M. et al. Prevention and treatment of postpartum depression: a controlled randomized study on women at risk / *Psychol. Med.* – 2002. – Vol. 32. – P. 1039–1047.
- Condon J. T., Corkindale C. J. The assessment of depression in the postnatal period: a comparison of four self-report questionnaires / *Aus. NZ J. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 31. – P. 353–359.
- Cox J. L., Holden J. M., Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale / *Brit. J. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 150. – P. 782–786.
- Coyne J. C., Thompson R., Palmer S. C. et al. Should we screen for depression? Caveats and potential pitfalls / *App. Prev. Psychol.* – 2000. – Vol. 9. – P. 101–121.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Text Revision. – 4th ed. (DSM-IV-TR). – Washington: American Psychiatric Association. – 2000. – 943 p.
- Eberhard-Gran M., Eskild A., Tambs K. et al. The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation in a Norwegian community sample / *Nordic J. Psychiatry.* – 2001b. – Vol. 55. – P. 113–117.
- Field T. The treatment of depressed mothers and their infants / *Postpartum depression and child development* / ed. by E. L. Murray, P. J. Cooper. – New York: Guilford Press – 1997. – P. 221–236.
- Harris B., Huckle P., Thomas R. et al. The use of rating scales to identify post-natal depression / *Br. J. Psychiatry.* – 1989. – Vol. 154. – P. 813–817.
- Heron J., O'Connor T. G., Evans J. et al. // The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample / *J. Affect. Dis.* – 2004. – Vol. 80. – P. 65–73.
- Hamilton M. A rating scale for depression / *J. Neural Neurosurg Psychiatry.* – 1960. – V. 23. – P. 56–62.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating / *Br. J. Med Psychol.* – 1959. – V. 32. – P. 50–55.
- Josefsson A. Prevalence of depressive symptoms in late pregnancy and postpartum / *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2001. – Vol. 80. – P. 251–255.
- Lee D. T. S., Yip A., Chiu H. et al. Detecting postnatal depression in Chinese women: validation of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale / *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172. – P. 433–437.
- Lee D. T. S., Yip A., Chiu H. et al. Screening for postnatal depression: are specific instruments mandatory? / *J. Affect. Dis.* – 2001. – Vol. 63. – P. 233–238.
- Milgrom J., Gemmill A. W., Bilszta J. L. et al. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study / *J. Affect. Disord.* – 2008. Vol. 108 (1–2). – P. 147–157.
- Murray L., Sinclair D., Cooper P. et al. The socioemotional development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers / *J. Child. Psychol. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 40. – P. 1259–1271.
- Munoz R. F., Le H. N., Ghosh Ippen C. We should screen for major depression / *Appl. Prev. Psychol.* – 2000. – Vol. 9. – P. 123–133.
- O'Hara M. W., Berg G., Nordin C., Sydsjo G. Postpartum depression: what we know / *J. Clin. Psychol.* – 2009. – Vol. 65. – P. 1258–1269.
- Pop V. J., Komproe I. H., van Son M. J. Characteristics of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in the Netherlands / *J. Affect. Dis.* – 1992. – Vol. 26. – P. 105–110.
- Teti D. M., Gelfand D. M. Behavioral competence among mothers of infants in the first year: the mediational role of maternal self-efficacy / *Child. Dev.* – 1991. – Vol. 62. – P. 918–929.
- Whiffen V. E. The comparison of postpartum with non-postpartum depression: a rose by any other name / *J. Psychol. Neuros.* – 1991. – Vol. 16. – P. 160–165.
- Yonkers K. A., Vigod S., Ross L.E. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorder

- ders in pregnant and postpartum women / Obstet. Gynecology. – 2011. – Vol. 117. – P. 961–977.*
32. Zung W. W. K. How Normal is Anxiety? / *Current Concepts. – 1980. – 19 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.amazon.com/How-normal-anxiety-Current-concepts/dp/B0006XR XVU>*
33. Zung W. W. K. A self-rating depression scale / *Arch. Gen. Psychiatry. – 1965. – Vol. 12. – P. 63–70.*

**Сведения об авторах**

**Шаманина Мария Валерьевна** - младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: shamaninamv@list.ru

**Мазо Галина Элевна** - доктор медицинских наук, руководитель Группы эндокринологической психиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: Galina-mazo@yandex.ru

## Режим дозирования Лирики при ГТР<sup>1</sup>



Капсулы изображены не в натуральную величину

**1-Я НЕДЕЛЯ:**  
150 мг в сутки

**2-Я НЕДЕЛЯ:**  
300 мг в сутки

**3-Я НЕДЕЛЯ:**  
450 мг в сутки

**4-Я НЕДЕЛЯ:**  
600 мг в сутки

- Лирику можно принимать ДО или ПОСЛЕ приема пищи
- Дозу повышают на основании индивидуальной ответной реакции и переносимости пациента
- Допускается частота приема 3 раза в сутки
- Максимальная суточная доза - 600 мг

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИРИКА® (ПРЕГАБАЛИН)

**Фармакотерапевтическая группа:** ПЭП. **Показания к применению:** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых. **Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю - до максимальной дозы 600 мг/сут. Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели. **Побочное действие.** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие частые явления включали: повышение аппетита, эйфорию, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонницу, дезориентацию, атаксию, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрию, парестезию, нарушение равновесия, амнезию, седацию, летаргию, нечеткость зрения, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, вздутие живота, утомляемость, периферические отеки, нарушение походки, увеличение массы тела. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, и нарушение всасывания глюкозы/галактозы. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). **С осторожностью.** В связи с зарегистрированными единичными случаями бесконтрольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом. **Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой.** Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

Список литературы: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лирика® от 20.07.2011. РУ № ЛС – 0011752 от 20.07.2011., с изм. от 20.08.2012.



ООО «Пфайзер», 123317, Москва,  
Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00



**Вырваться  
из боли и тревоги...**

**Препарат выбора в лечении  
нейропатической боли<sup>1,2</sup>**

**Новые возможности в терапии  
генерализованного  
тревожного расстройства  
и фибромиалгии<sup>1,3,4</sup>**

**Контроль над  
приступами эпилепсии<sup>1,5</sup>**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА  
ЛИРИКА® (ПРЕГАБАЛИН)

**Фармакотерапевтическая группа:** противоэпилептическое средство. Код АТХ: N03 AX16. Лирика® (прегабалин) – аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ( $\alpha_2$ -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в ЦНС, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов. **Показания к применению.** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых. **Способ применения и дозы.** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут. Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели. **Побочное действие.** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие частые явления включали: повышение аппетита, эйфорию, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонницу, дезориентацию, атаксию, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрию, парестезию, нарушение равновесия, амнезию, седацию, летаргию, нечеткость зрения, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, вздутие живота, утомляемость,

периферические отеки, нарушение походки, увеличение массы тела. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и нарушение всасывания глюкозы/галактозы. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). **С осторожностью.** Имеются сообщения о случаях развития зависимости при применении прегабалина. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе нуждаются в тщательном медицинском наблюдении на предмет симптомов зависимости от прегабалина. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенobarбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама. **Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой.** Препарат Лирика® может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

**Список литературы:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лирика® от 20.07.2011. РУ № ЛС – 001752 от 20.07.2011., с изм. от 20.08.2012, с изм. от 18.07.2013. 2. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли под ред. академика РАМН Н.Н. Яхно. Изд. РАМН, Москва, 2008; С.16. 3. Bandelow B., Zohar J., Hollander E., et al. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9 (4): 248-312. 4. Carville S.F. et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis 2008; 67: 536-541. 5. Gil-Nagel A. et al. Seizure, 2009; 18: 184-192.

ООО «Пфайзер», 123317, Москва,  
Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00



## Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и к терапии. Часть 3.

Залуцкая Н.М.

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

**Резюме.** Статья посвящена обзору современных подходов к терапии генерализованного тревожного расстройства, изложены современные сведения об особенностях применения основных групп препаратов, используемых в терапии ГТР. Приведены сведения о сравнительной эффективности лекарственных средств и различных вариантов психотерапии в лечении генерализованного тревожного расстройства. Изложены основные положения алгоритма терапии и показания к применению комбинированной психофармако- и психотерапии при ГТР.

**Ключевые слова:** генерализованное тревожное расстройство, прегабалин, блокаторы обратного захвата серотонина, блокаторы обратного захвата серотонина и норадреналина, бензодиазепины, когнитивно-поведенческая психотерапия.

### Generalized anxiety disorder: Current theoretical models and approaches to diagnosis and therapy. Part3 .

Zalutskaya N.M.

Saint-Petersburg V.M.Bekhterevpsychoneurological research institute

**Resume.** The paper provides an overview of current approaches to the treatment of generalized anxiety disorder, describes current information about the features of the application of the main groups of drugs used in the treatment of GAD. The information is given about the comparative effectiveness of drugs and different variants of psychotherapy in the treatment of generalized anxiety disorder. The main provisions of the algorithm of therapy and indications for use of the combined psychopharmaco- and psychotherapy for GAD are provided.

**Keywords:** generalized anxiety disorder, pregabalin, serotonin reuptake inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, benzodiazepines, cognitive-behavioral therapy.

Резюмируя изложенные в первой и второй частях настоящей работы сведения [25, 26], можно констатировать тот факт, что этиопатогенетические механизмы генерализованного тревожного расстройства до настоящего момента остаются не вполне изученными. Современные интегративные представления о его развитии и поддержании базируются на биопсихосоциальной модели психических расстройств, в соответствии с которой как биологические, так и средовые факторы могут играть роль в развитии ГТР [24]. Генетические факторы определяют биологическую уязвимость индивидуума, формирующую во взаимодействии с условиями развития подвижный фенотип. Нежелательный опыт стрессовых событий может оказаться более травматизирующим у лиц с генетической уязвимостью, при этом социальная поддержка либо, напротив, социальная депривация играют роль модулирующих факторов в развитии данной патологии. Стресс становится триггером, если воспринимается как чрезмерный или угрожающий, что оказывает влияние как на физическое, так и на психическое состояние человека [12].

Следует отметить, что именно биопсихосоциальная модель легла в основу современных стратегий терапии генерализованного тревожного

расстройства. Приводимые ниже рекомендации включают основанные на доказательности сведения относительно медикаментозного и психотерапевтического лечения ГТР. Следует отметить, что в настоящее время степень их эмпирической достоверности при наличии терапевтической резистентности, существовании коморбидной патологии недостаточна, и в этих случаях может потребоваться применение индивидуализированных стратегий лечения, ориентированных на врачебный опыт и новые сведения об эффективности тех или иных методов.

Davidson et al. [8] сформулировали следующие основные направления терапии пациентов, страдающих генерализованным тревожным расстройством:

1. Редукция психических (прежде всего, тревоги и беспокойства) и соматических симптомов;
2. Лечение коморбидных заболеваний;
3. Улучшение качества жизни и социального функционирования;
4. Продолжение терапии до достижения ремиссии и профилактика обострения.

В 2008 году Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (WFSBP) разработала и утвердила рекомендации по фармакологической

терапии тревоги, обсессивно-компульсивного и посттравматического стрессового расстройства, которые в пересмотренной версии содержат, кроме вышеуказанного, рекомендации по лечению ГТР [5]. WFSBP провела анализ результатов клинических исследований целевой группы препаратов на основе качества данных по их эффективности и оценке соотношения риск/польза при их применении. Убедительные доказательства клинической эффективности в терапии ГТР были обнаружены для антидепрессантов из группы СИОЗС — эсциталопрама, пароксетина, сертралина, СИОЗСН — венлафаксина и дулоксетина; и модулятора кальциевых каналов — прегабалина, выделенных WFSBP в группу средств первой линии фармакологического лечения ГТР. Все эти группы препаратов одобрены Европейскими регулирующими органами для терапии ГТР на основании обширных исследований III фазы. В качестве препаратов второго выбора Всемирной федерацией обществ биологической психиатрии (2008) обозначены трициклический антидепрессант имипрамин, отнесенный, несмотря на его доказанную эффективность, к препаратам второй линии терапии вследствие его высокой токсичности и значительного риска развития нежелательных явлений, антигистаминный препарат гидроксизин, который при достаточной эффективности обнаруживает значительно выраженные седативные свойства, буспирон (как средство аугментации) и бензодиазепины (алпразолам и диазепам). Применение бензодиазепинов (диазепам и лоразепам) для долгосрочной терапии ГТР целесообразно лишь тогда, когда все вышеуказанные лекарственные средства, а также когнитивно-поведенческая терапия оказались неэффективными [1, 4]. Атипичный антипсихотик кветиапин отнесен в рекомендациях WFSBP к препаратам первой линии, он может быть использован в качестве монотерапии при ГТР и рекомендован для лечения резистентных случаев [4]. Кроме того, для лечения резистентных форм ГТР могут быть использованы бензодиазепины (алпразолам и диазепам), но лишь у лиц, не имеющих указаний на риск развития зависимости. В целом, бензодиазепины рекомендуется использовать в качестве дополнительных средств немедленного облегчения тревоги на инициальных стадиях терапии другими препаратами или в эпизодах обострения. Наконец, эти рекомендации уточняют, что резистентные состояния при ГТР могут потребовать присоединения к терапии СИОЗС рисперидона и оланзапина в качестве средств аугментации [1, 5].

Следует отметить, что систематические обзоры результатов исследований, проведенных в рамках доказательной медицины, показали высокую эффективность бензодиазепиновых транквилизаторов в терапии ГТР, а также продемонстрировали быстрое наступление эффекта при их применении [3, 7, 15]. Вместе с тем, бензодиазепины обнаруживают ограниченную эффективность при наличии сопутствующей депрессии у пациентов, страдающих генерализованным тревожным рас-

стройством. Baldwin et al. [2] пришли к выводу, что бензодиазепины должны применяться лишь как вариант краткосрочной терапии (до 4 недель) во избежание риска развития физической зависимости и синдрома отмены. Кроме того, седативный эффект, когнитивные нарушения и расстройства психомоторных функций как часто возникающие нежелательные явления применения данного класса препаратов связаны с соответствующим увеличением риска дорожно-транспортных происшествий. Так, примерно половина увеличения расходов системы здравоохранения на пациентов с ГТР, применявших бензодиазепины, приходится на лечение последствий их длительного применения, таких как медицинская помощь в связи с автоавариями [6]. Использование бензодиазепинов у пожилых людей сопряжено с высоким уровнем падений, переломов шейки бедра, трудностей отмены препаратов и повышенным риском когнитивных нарушений [8, 19, 2, 15].

Вместе с тем, Offidani et al. [18] провели систематический обзор и мета-анализ данных исследований сравнительной эффективности антидепрессантов (СИОЗС, СИОЗСН) и препаратов бензодиазепинового ряда и пришли к выводу, что потенциальные преимущества антидепрессантов связаны лишь с более низким повреждением когнитивных и психомоторных функций. Что же касается переносимости, то нарушающие повседневное функционирование побочные эффекты применения СИОЗС, например, высокая частота развития сексуальных дисфункций, увеличение веса, остеопороз, гипонатриемия, желудочно-кишечные кровотечения и высокий потенциал для лекарственного взаимодействия позволили авторам говорить об отсутствии убедительных данных о преимуществах использования новых антидепрессантов при лечении тревожных расстройств [18].

Буспирон (азапириновый анксиолитик со свойствами частичного агониста 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов) имеет сравнимую с бензодиазепинами эффективность в терапии ГТР и представляется подходящей альтернативой для долгосрочной терапии, поскольку обнаруживает побочные эффекты, которые квалифицируются как легкие и несерьезные [2, 15]. Другой мета-аналитический обзор [7] показал, что хотя буспирон может быть эффективен при лечении ГТР, в частности, у тех пациентов, которые не принимали бензодиазепины, результаты долгосрочной эффективности терапии буспироном неубедительны и не демонстрируют его преимуществ по сравнению с антидепрессантами или психотерапией [7]. В настоящее время буспирон редко используется в качестве монотерапии при ГТР, однако часто применяется для аугментации к препаратам первой линии вследствие отсроченного начала его эффектов, варибельной переносимости и, в целом, низкой эффективности при наличии коморбидных расстройств [8, 19].

Как отмечалось выше, Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (WFSBP) классифицировала прегабалин как препарат пер-

вой линии для терапии ГТР. Сравнительное исследование прегабалина (в дозах 300 мг, 450 мг и 600 мг в сутки), алпразолама (в дозе 1,5 мг в сутки) и плацебо показало, что применение всех трех доз прегабалина было связано со значительным уменьшением значений по шкале тревоги Гамильтона (НАМ-А) через четыре недели приема и после прекращения терапии, сопоставимое со значениями НАМ-А при терапии алпразоламом [20]. Обзор данных о роли противосудорожных препаратов в терапии тревожных расстройств продемонстрировал достоверные доказательства эффективности прегабалина в терапии ГТР как без, так и с наличием сопутствующей патологии (уровень 1 мета-анализа и воспроизводимость в рандомизированных контролируемых исследованиях) [17]. Анксиолитическая эффективность прегабалина в дозе 300-600 мг у лиц с выраженной бессонницей была сопоставима с эффектами алпразолама/lorазепама. В то же время, при применении прегабалина в дозе 150 мг происходило снижение показателей выраженности беспокойства, уровень симптомов бессонницы существенно не изменялся [16].

В другом мета-анализе в центре внимания оказалась эффективность прегабалина в отношении симптомов депрессии, ассоциированных с генерализованным тревожным расстройством. Результаты показали, что у пациентов с ГТР прегабалин уменьшает выраженность связанных с ним симптомов депрессии при применении доз в 150, 300-450 и 600 мг в сутки, при этом наиболее выраженный ответ наблюдался в группе, принимавшей прегабалин в дозе 300-450 мг в сутки [3, 23].

Недавний обзор подвел итоги клинических исследований данных по эффектам прегабалина в отношении нарушений сна у пациентов, страдающих генерализованным тревожным расстройством [10]. Нарушение сна, а именно, трудности засыпания или поддержания сна, беспокойный, неудовлетворительный сон являются симптомами ГТР в DSM-5. Holsboer-Trachsler, Prieto [10] обнаружили, что бессонница связана с ухудшением функционирования и качества жизни и является важной мишенью эффективной терапии ГТР. Обзор результатов семи рандомизированных контролируемых исследований показал, что лечение прегабалином связано с улучшением сна у пациентов с ГТР, а также улучшением функционирования и качества жизни. Побочные эффекты при его применении были легкими или умеренными и наблюдались преимущественно в первые 2-3 недели лечения. Один из них, седативный эффект, возникает у некоторых пациентов, но частота ниже по сравнению с терапией бензодиазепинами. Авторы пришли к выводу, что прегабалин — вариант лечения для пациентов с ГТР, страдающих бессонницей [10].

Крупномасштабные плацебо-контролируемые клинические исследования показали, что прегабалин значительно снижает выраженность симптомов тревоги у лиц с генерализованным тревожным расстройством [14], при этом его эффекты

наступают уже в первую неделю приема. Вместе с тем, выраженность когнитивных нарушений и седации существенно ниже, чем при применении бензодиазепинов (Rickelsetal., 2005). В отличие от селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, при применении которых отмечается тенденция к более выраженному эффекту в отношении психических симптомов тревоги, прегабалин обладает устойчивой способностью снижать выраженность обоих кластеров симптомов (психических и соматических), сравнимой с терапевтическими эффектами бензодиазепинов [13].

Только несколько рандомизированных плацебо-контролируемых исследований позволили оценить относительную эффективность различных препаратов по сравнению с плацебо. Так, средний размер эффекта прегабалина оказался равным 0,50; антигистаминных препаратов — 0,45; СИОЗСН — 0,42; бензодиазепинов — 0,38; СИОЗС — 0,36 и азапионов 0,17 (Hidalgoetal., 2007). Все эти препараты потенцируют ответ (уменьшение тяжести симптомов на 50%) примерно у две трети пациентов и ремиссию (уменьшение оценки выраженности клинической тяжести симптомов до нормального диапазона) примерно у половины респондеров, или одной трети от общего числа пациентов [9].

В 2009 году IPAR был разработан «Алгоритм терапии генерализованного тревожного расстройства» [11]. Он представляет собой пошаговые рекомендации по ведению всех групп пациентов, страдающих ГТР, в частности, тех, кто обнаруживает хороший ответ на терапию, является частичным респондером, вовсе не отвечает на лечение либо утрачивает предшествующий достаточный ответ на него (Davidsonetal., 2010). Так, согласно данному алгоритму, следующим шагом после установления диагноза ГТР должна быть обязательная оценка сопутствующих заболеваний, а также тщательное исследование степени суицидоопасности пациента, нарушений сна, истории злоупотребления психоактивными веществами, несоблюдения режима терапии, учет детородного потенциала пациента, специфики пожилого возраста и культуральных аспектов. IPAR рекомендует предпринять попытки стабилизации имеющихся сопутствующих расстройств до лечения ГТР [8] и проводить их оценку на каждом последующем этапе анализа эффективности проводимого лечения.

Согласно «Алгоритму терапии ГТР», при разработке плана лечения следует учитывать несколько условий, таких как предпочтения пациента, тяжесть заболевания, сопутствующие соматические заболевания, расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, риск самоубийства, история заболевания до начала лечения, стоимость и доступность видов помощи [4]. Информация и поддержка должна предоставляться пациентам, страдающим ГТР, членам их семей и лицам, оказывающим помощь. Ниже кратко приводится клиническая информация, важная для

принятия решений, и практические рекомендации, изложенные в обзоре IPAR и «Алгоритме лечения ГТР» [8, 11].

- Экспертный консенсус IPAR считает монотерапию препаратом из групп СИОЗС или СИОЗСН одним из вариантов терапии первого выбора пациентов с ГТР, не получавших лечения. Другие антидепрессанты, такие как имипрамин и тразодон, продемонстрировавшие достаточную эффективность, не следует использовать в качестве препаратов первой линии лечения ГТР вследствие проблем переносимости и высокого риска развития серьезных побочных эффектов. В острой ситуации либо при значительной выраженности расстройств сна можно использовать бензодиазепины в течение короткого периода времени у пациентов, не имеющих истории злоупотребления психоактивными веществами.
- Время ответа на терапию антидепрессантами при ГТР обычно составляет 4-12 недель. Наличие парциального ответа на терапию можно констатировать в начальной точке оценки эффективности терапии после 4-6 недель приема препарата в адекватной дозировке.
- В тех случаях, когда наблюдается хороший ответ на терапию, следует продолжить прием препарата в течение, по крайней мере, одного года с целью уменьшения риска рецидива. При парциальном ответе на лечение современное состояние знаний позволяет рекомендовать увеличение дозировок используемых препаратов, аугментацию, смену лекарственного средства либо более длительный период его приема. Стратегии переключения следует применять лишь в том случае, когда адекватное применение препаратов не вызывало, по крайней мере, 25% снижения выраженности симптомов от базового уровня, измеренного посредством валидных клинических шкал.
- Средствами аугментации являются: атипичные антипсихотические препараты (рисперидон и оланзапин), бензодиазепины, антигистаминные средства (гидроксизин), буспирон или противосудорожные препараты, тиагабин (с осторожностью у пациентов с судорожными припадками в анамнезе или предрасположенностью с ним). Переключение на другой антидепрессант той же или другой группы, например, СИОЗС на СИОЗСН или СИОЗСН на СИОЗС. Присоединение к фармакотерапии психотерапевтических средств.
- При частичном ответе на терапию с сохранением выраженных расстройств сна (бессонница) следует использовать средства со снотворным эффектом, а именно небензодиазепиновые ГАМК-ергические гипнотики, бензодиазепины, тразодон или мirtазапин. Могут быть присоединены

седативные антигистаминные препараты. Пациент должен быть проинформирован о возможном изменении стиля жизни.

- Если состояние больного улучшилось или достигнута ремиссия на фоне применения этого нового для пациента препарата, лечение следует продолжить в течение одного года. Если констатируется частичный ответ на терапию либо его отсутствие, врач должен оценить наличие сопутствующего психического расстройства.
- При наличии коморбидного психического расстройства рекомендуемыми препаратами являются следующие:

При сопутствующей депрессии — адекватная доза антидепрессанта или аугментация бупропиона, буспирона, атипичных антипсихотических препаратов, или пищевые добавки. При тяжелой депрессии возможно проведение ЭСТ.

При сопутствующем стабильном биполярном расстройстве следует добавить стабилизатор настроения, противосудорожные или атипичные антипсихотические препараты. Следует помнить, что может потребоваться лабораторный мониторинг концентрации вышеуказанных препаратов.

При сопутствующем паническом расстройстве — ТСА, или СИОЗС/ СИОЗСН, или бензодиазепины.

При сопутствующей социальной фобии — бензодиазепины, ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), атипичные антипсихотические препараты, прегабалин или противосудорожные средства, леветирацетам.

При сопутствующем обсессивно-компульсивном расстройстве — СИОЗС или кломипрамин.

- Если в случае парциального ответа на терапию сопутствующих расстройств не выявляется, следует перейти на другую комбинацию препаратов, которая включает в себя лекарственные средства из групп СИОЗС, СИОЗСН, норадренэргические и специфические серотонинергические антидепрессанты (NASSA), ТСА, или добавить третий препарат другого класса, отличающийся от двух применяемых. На данном этапе лечения может быть присоединена психотерапия.

В рекомендациях Kocketal. [12] сформулированы следующие показания для комбинированной психо- и фармакотерапии (табл. 1)

Следует отметить, что рандомизированные контролируемые исследования являются современным методом выбора при определении эффектов фармакологических и психотерапевтических методов в условиях исследований. Однако значимость этих данных в реальной клинической практике нередко имеет определенные ограничения. В качестве научно-обоснованных методов психотерапии в большинстве стран признаны психоаналитически-ориентированная, когнитивная, поведенческая и системная психотерапия. Выбор специфических психотерапевтических подходов во многом зависит от предпочтений паци-



Таблица 1. Комбинация психотерапии и фармакотерапии [12, 21]

Показания для комбинации психотерапии и фармакотерапии	Терапевтические мероприятия
Выраженная тревожная симптоматика, вследствие которой проведение психотерапии как единственного метода затруднительно (например, при низком принятии риска)	Параллельно или за несколько недель до начала психотерапии медикаментозное лечение
Коморбидность (в особенности, депрессия)	Показания зависят от выраженности коморбидного расстройства: например, умеренные и выраженные депрессивные состояния — частое показание для назначения антидепрессантов дополнительно к психотерапии
Длительность ожидания психотерапии	В период ожидания: суппортивная психотерапия, при тяжелой тревоге дополнительно фармакотерапия, возможно постепенное прекращение приема препаратов при начале психотерапии
Недостаточная мотивация к психотерапии у осведомленного пациента	Монотерапия подходящим антидепрессантом, параллельное планирование психотерапии. В случае сохранения отсутствия мотивации к психотерапии: фармакотерапия как единственный метод лечения, в течение которой стимулирование мотивации к активным стратегиям преодоления При отмене медикаментов дополнительно психотерапия или, по меньшей мере, сообщение базисной информации, включая литературу по самопомощи
Фармакотерапия до начала психотерапии	Постепенная отмена фармакотерапии в рамках психотерапии при отсутствии дальнейших показаний для комбинированного лечения
Неуспешность психотерапии	Во-первых, психотерапевтические подходы должны быть пересмотрены и при необходимости изменены и / или активизированы. Приняты ли должным образом во внимание психосоциальные факторы, вызывающие стресс? Учтены ли предпочтения пациента? Могут ли другие психотерапевтические подходы быть полезными пациенту? Если, тем не менее, нет эффекта: дополнительно медикаментозное лечение
Легкая симптоматика в течение короткого времени, с идентифицированным и ограниченным во времени триггером (например, предстоящие экзамены)	Краткосрочная КП-ориентированная базовая информация в рамках информации, книги по самопомощи и возможно на время фармакотерапия с тем, чтобы сделать возможной редукцию симптомов до изменения ситуации. Если нет результата или нет изменений: психотерапия
Выраженная тревожная симптоматика с сильным беспокойством («тревожная неотложка»)	Краткосрочные (от дней до макс. 3-4 недель) адекватные дозы бензодиазепинов. Если есть основания для комбинированной терапии: одновременное начало приема соответствующих препаратов

ента. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии, как варианта монотерапии тревожных расстройств, была продемонстрирована в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях, которые констатировали хорошие отдаленные результаты лечения. Психообразовательные мероприятия, включающие информацию о симптоматике, этиологии и терапии тревожных расстройств, когнитивные подходы и психологическая поддержка являются неотъемлемой частью комплексной программы лечения пациентов, страдающих тревожными расстройствами, при этом психотерапия и фармакотерапия должны рассматриваться как факторы взаимоусиливающие, а не противоречащие друг другу. Кескетал. [12] приводят примерный алгоритм определения показаний

для когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и фармакотерапии при различной степени выраженности тревожных расстройств (табл.2)

Что касается эффективности различных психотерапевтических вариантов лечения взрослых пациентов с генерализованным тревожным расстройством, то RuhmlandundMargarf[22] посредством мета-анализа исследовали результаты 14 исследований эффективности психотерапии пациентов с ГТР с 1966 по 1997 годы, опубликованных на немецком и английском языке. Принимая внимание теоретические и эмпирические основы ГТР, самый высокий размер эффекта показали техники расслабления (PE=1.65 в двух исследованиях), затем когнитивно-поведенческая терапия (PE = 1,43 в 13 исследованиях), когнитивная (PE

**Таблица 2. Примерная ступенчатая модель определения показаний для когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и фармакотерапии при различной выраженности тревожных расстройств (модифицировано по Rufes [21])**

Степень выраженности тревожного расстройства	Вид терапии
Легкая, т.е. без соответствующих ограничений повседневной активности	Литература для самопомощи (www.sgad.ch) Консультации специалистов Если нет эффекта или при хронификации — Краткосрочная КПТ, симптом-ориентированная, возможно в форме групповой психотерапии
Умеренная, т.е. с наличием ограничений повседневной активности, например, поведение избегания	Литература для самопомощи (www.sgad.ch) Краткосрочная КПТ, симптом-ориентированная, возможно в форме групповой психотерапии, возможно дополнительно фармакотерапия, при отсутствии эффекта или при длительном ожидании КПТ: дополнительно (временно) фармакотерапия
Тяжелая, т.е. с выраженной социальной изоляцией или выраженным нарушением повседневной активности	Литература для самопомощи (www.sgad.ch) Долгосрочная КПТ, мультимодальная, индивидуальная или возможно дополнительно групповая, Возможно дополнительно фармакотерапия Если тревога создает выраженные ограничения КПТ или если нет результата : Дополнительно фармакотерапия

=1,20 в 6 исследованиях) и психодинамическая терапия (PE = 1,13 в 2 исследованиях). Эффекты первых двух названных терапевтических подходов сохранялись через 6 месяцев после окончания терапии, что, однако, не было характерным для психодинамической терапии (PE = 0,29 в одном исследовании). Биологическая обратная связь и систематическая десенсибилизация показали отчетливо более низкие эффекты (PE = 0,80).

Таким образом, показаниями для медикаментозной терапии ГТР считаются умеренный или значительный уровень выраженности симптоматики, а также состояния, когда невозможно по каким-либо причинам применение психотерапии

как единственного метода лечения либо его проведение сопровождается нежелательными явлениями. Хотя фармакологические средства, обладающие достоверной эффективностью, хорошей переносимостью и низким риском развития зависимости, определены, предлагаемые пациенту модели лечения должны включать мультимодальные подходы, обязательно учитывающие психообразовательные и психотерапевтические аспекты. При составлении индивидуального плана лечения пациента с ГТР следует учесть сопутствующие заболевания, степень успешности предпринимавшихся ранее попыток терапии, а также уровень выраженности симптоматики генерализованного тревожного расстройства.

#### Литература

- Allgulander C. Morbid anxiety as a risk factor in patients with somatic diseases: a review of recent findings. — *Mind Brain J Psychiatry*. — 2010. — Vol.1. — P.11-19.
- Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. — *J Psychopharmacol*. — 2005. — Vol.19. — P.567-596.
- Baldwin DS, Stein DJ, Dolberg O et al. How long should an initial treatment period be in patients with major depressive disorder, generalised anxiety disorder or social anxiety disorder? An exploration of the randomised controlled trial database. — *Hum Psychopharmacol*. — 2009. — Vol.24. — P.269-279.
- Bandelow B, Boerner JR, Kasper S, Linden M, Wittchen HU, Moller HJ. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *DtschArzteblInt* [Internet]. — 2013. — Vol.110(17). — P.300-309. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651952>
- Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ. WFSBP task force on treatment guidelines for anxiety obsessive compulsive post-traumatic stress disorders. *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive compulsive and post-traumatic stress disorders d first revision*. — *World J Biol.Psychiatry*. — 2008. — Vol.9. — P.248-312.
- Berger A, Edelsberg J, Treglia M, Alvir JMJ, Oster G. Change in healthcare utilization and costs following initiation of benzodiazepine therapy for long-term treatment of generalized anxiety disorder: a retrospective cohort study. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 177. Bandelow B, Boerner RJ, Kasper S, Linden M, Wittchen HU, Müller HJ. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *DtschArztebl In*. — 2013. — Vol.110(17). — P.300-310.
- Chessick CA, Allen MH, Thase ME, daCunha BM, Kapczinski FFK, deLima MSML, dos Santos Souza JJSS. Azapirones for generalized anxiety disorder (Review). — *The Cochrane Collaboration*. — 2007. — Issue 3.
- Davidson JR, Feltner DE, Dugar A. Management of generalized anxiety disorder in primary

- care: identifying the challenges and (unmet needs. *Prim Care Companion*. — *J Clin Psychiatry*. — 2010. — Vol.12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2911006>
9. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JRT. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol*. — 2007. — Vol.21. — P.864–872.
  10. Holsboer-Trachsler E, Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. — 2012. — P. 1–12.
  11. IPAP GAD algorithm Notes. International Psychopharmacology Algorithm Project. — 2006. Nov 16. Available from: <http://www.ipap.org> Registration required
  12. Keck M.E., Ropohl A., Rufer M., Hemmeter U.M., Bondolfi G., Preisig M., Rennhard S., Hatzinger M., Holsboer-Trachler J., Seifritz E. Die Behandlung der Angststörungen. — *Schweiz Med.Forum*. — 2011. — Vol.11. — P. 558-566.
  13. Lydiard R.B. et al. Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder // *Int. J. Neuropsychopharmacol*. — 2010. — Vol. 13. — P. 229–241.
  14. Mico J.A., Prieto R. Elucidating the mechanism of action of pregabalin: a(2)d as a therapeutic target in anxiety // *CNS Drugs*. — 2012. — Vol. 26. — P. 637–648.
  15. Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M. A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. — 2005. — Vol.25(2). — P.141-150.
  16. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. — *J Clin Psychiatry*. — 2006. — Vol.67(5). — P.771-782.
  17. Mula M, Pini S, Cassano G. The Role of Anticonvulsant Drugs in Anxiety Disorders A Critical Review of the Evidence. — *J. of Clinical Psychopharmacology*. — 2007. — Vol. 27.
  18. Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava GA. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom [Internet]*. — 2013 [cited 2014 Jul 4]. — Vol.82(6). — P.355-362. Available from: <http://www.karger.com/Article/Pdf/353198>
  19. Pollack MH, Endicott J, Liebowitz M, et al. Examining quality of life in patients with generalized anxiety disorder: clinical relevance and response to duloxetine treatment. *J Psychiatr Res* 2008;42:1042–9
  20. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*. — 2005. — Vol. 62 (9). — P. 1022–1030.
  21. Rufer M. Kombination von Psycho- und Pharmakotherapie bei Angststörungen: Gibt es additive Effekte? Forschungsstand und Praxisempfehlungen. *Schweizer Zeitschrift fuer Psychiatrie & Neurologie*. 2006;3:30–4
  22. Ruhmland M, Margraf J. Effektivitaet psychologischer Therapien von Panikstoerung und Agoraphobie: Meta-Analysen auf Stoerungsebene. *Verhaltenstherapie*. — 2001. — Vol.11. — P.41–53.
  23. Stein DJ, Baldwin DS, Baldinetti F, Mandel F. Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: A pooled analysis of 6 studies. — *European Neuropsychopharmacology*. — 2008. — Vol. 18. — P. 422–430.
  24. Stein M.B. Neurobiology of generalized anxiety disorders. *-J.Clin.Psychiatry*. — 2009. — Suppl. 2. — P.15–19.
  25. Залуцкая Н.М. Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и к терапии. Часть 1. — *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. — 2014. — №3. — С. 80–89
  26. Залуцкая Н.М. Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и к терапии. Часть 2. — *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. — 2014. — №4. — С. 129–134

**Сведения об авторе**

**Залуцкая Наталья Михайловна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им.В.М.Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: nzalutskaya@yandex.ru

## «...На пользу человечества и во славу Вашего имени» к 140-летию со дня рождения Л. М. Пуссеп (1875–1942)

Акименко М.А., Маслов К.С.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева,  
Институт психологии Таллиннского университета

**Резюме.** В 2015 г. исполняется 140 лет со дня рождения Л.М. Пуссеп – выдающегося отечественного нейрохирурга. В статье приводится краткая биография ученого, его вклад в науку и публикуются ранее неизвестные отечественным исследователям письма сотрудников Института им. В.М. Бехтерева, адресованные Л.М. Пуссепу в день его отъезда из России. В течение 2015 г. предполагается публикация и другой не публиковавшейся до сих пор переписки В.М. Бехтерева и Л.М. Пуссеп.

**Ключевые слова:** нейрохирургия, Л.М. Пуссеп, В.М. Бехтерев.

## «... For the good of mankind and for the glory of your name»: Dedicated to the 140th birth anniversary of L.M.Pusep (1875-1942)

M.A. Akimenko (St.Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Russia)  
K.S. Maslov (Tallinn University Institute of Psychology, Estonia)

**Summary.** In 2015, the 140th birthday anniversary of L.M. Pussep, a prominent Russian neurosurgeon, will be commemorated. The article presents a brief biography of the scientist, his contribution to science, and letters, formerly unknown to the Russian researchers, which were addressed to L.M.Pussep on the day of his departure from Russia by the associates of the V.M.Bekhterev Institute. It is planned to publish more formerly unpublished letters between V.M.Bekhterev and L.M.Pussep.

**Key words:** neurosurgery, L.M.Pussep, V.M.Bekhterev.

Есть люди, о которых написано много, их имена известны, но масштаб личности этих людей настолько огромен, что ни одна основательная биографическая работа о них не будет считаться полной. Людвиг Мартинович Пуссеп принадлежит к числу таких людей. В рамках настоящей статьи нам хотелось осветить период жизни и деятельности Л.М. Пуссеп в момент отъезда из Советской России в 1920 году. Стоит подчеркнуть, что, покинув Россию, Людвиг Мартинович не утратил связи с коллегами, о чем свидетельствуют письма, обнаруженные в библиотеке Тартуского университета. Публикацию ранее неизвестных отечественным исследователям писем мы начинаем настоящим сообщением, которое предваряем краткой биографией выдающегося нейрохирурга.

Людвиг Мартинович Пуссеп родился 3 декабря 1875 г. в Киеве, куда из эстляндского города Везенберг (ныне г. Раквере, Эстония) переселился его отец — сапожник Мартин Пуссеп с женой Викторией-Стефанией (урожденной Гебель, польско-чешского происхождения). В семье было шестеро детей, первые двое, рожденные до Людвиг, умерли в младенчестве, и Людвиг стал старшим из детей в семье, испытывавшей материальные трудности. Тем не менее, известно, что все дети получили высшее образование: брат Эдуард стал профессором математики, сестра Каролина — инженером, а Мария — врачом и работала психиатром в Психиатрическом институте у В.М. Бехтерева (1857-1927).

В 1885 году Людвиг поступил в I Киевскую гимназию, которую окончил в 1894 году с золотой

медалью. После Киева был Петербург, где Людвиг учился в Военно-медицинской академии (ИВМА), блестяще окончив ее на самом излете XIX столетия, в 1899 году. Имя его было занесено на мраморную доску Академии. Для приготовления к профессорскому званию его на три года оставили при академии. Работая ординатором в клинике душевных и нервных болезней у В.М. Бехтерева, Людвиг Мартинович параллельно приобретал опыт по хирургии в хирургической клинике профессора В.А. Ратимова (1850-1904), а на кафедре оперативной хирургии профессора Н.А. Крулевского (1844-1919) специально изучал хирургическую анатомию нервной системы. Свою первую самостоятельную нейрохирургическую операцию Л.М. Пуссеп провел в 1899 г., оперируя, как дежурный врач, больного с тяжелой черепно-мозговой травмой (1).

В мае 1902 г. он успешно защитил диссертацию на степень доктора медицины. С этого времени Л.М. Пуссеп стал штатным ассистентом кафедры душевных и нервных болезней Женского медицинского института, которой руководил В.М. Бехтерев.

В январе 1904 г. на IX Пироговском съезде Л.М. Пуссеп выступил с докладом «О показаниях и противопоказаниях к трепанации черепа при эпилепсии и идиотии».

Со 2 февраля 1904 г. до июня 1905 г. Л.М. Пуссеп — участник русско-японской войны. Во время войны, в составе «летучего отряда», он приобрел богатый опыт по организации помощи и эвакуации раненых. После полученной на фронте кон-

тузии и излечения в госпитале, Людвиг Мартинович вернулся в клинику ИВМА к В.М. Бехтереву, который доверил ему руководство отделением хирургической невропатологии. Так, впервые в России отделение хирургической невропатологии возглавил специалист, владевший не только комплексом диагностических знаний и приемов невролога, но и хирургическими методами лечения. В последующие годы Л.М. Пуссеп обобщил опыт, приобретенный на фронте, в ряде докладов и в монографии «Впечатления врача на передовых позициях в минувшую русско-японскую войну». В 1907 г. он получил звание приват-доцента.

9 июня 1907 г. В.М. Бехтереву удалось реализовать проект создания Психоневрологического Института (с 1925 г. носящего имя его создателя), в котором 4 сентября было положено начало организации кафедры хирургии нервной системы. На должность преподавателя этой кафедры был избран Л.М. Пуссеп. Накопленный опыт нейрохирурга позволил ему (совместно с В.М. Бехтеревым) выпустить в 1908 г. монографию «Хирургия при душевных болезнях».

В это время наступает расцвет деятельности Л.М. Пуссепа. Вот круг обязанностей и статус Л.М. Пуссепа, зафиксированный в «Иллюстрированном вестнике культуры... Наши Деятели по Медицине» (1910-1911): приват-доцент ИВМА, доктор медицины, консультант ортопедического института, ст. ассистент СПб. женского медицинского Института, заведующий нервно-хирургической клиникой Психоневрологического Института, секретарь Русского Общества Нормальной и Патологической Психологии при ИВМА, Действительный член обществ «Русского Общества охранения народного здоровья», «Русского хирургического общества Пирогова», «Общества больничных врачей Санкт-Петербурга» и др. В эти же годы редакция издававшегося в Париже большого руководства по психиатрии «Psychologie normale et patologique internationale» пригласила Л.М. Пуссепа стать ее сотрудником и поручила написание раздела «Хирургическое лечение душевно-больных».

В 1909 г. он в течение 4 месяцев ознакомился с постановкой медицинского образования в США, где посетил Нью-Йорк, Чикаго, Бостон, Филадельфию, Балтимор и Вашингтон.

В 1910 г. Л.М. Пуссепу присваивается звание профессора. 1 сентября 1910 г. он избирается директором специально организованной нейрохирургической клиники на 36 кроватей, как клинической базы кафедры хирургической невропатологии Психоневрологического института, расположенной на Большом проспекте Петербургской стороны, д. 41. За 2,5 года работы в этой клинике Л.М. Пуссеп произвел 120 операций на головном и спинном мозге. Это были операции по поводу опухолей головного мозга, в том числе и опухолей мосто-мозжечкового угла, опухолей спинного мозга. Там же он оперировал больного с кистой в области шишковидной железы, используя субтенториальный доступ. В то время в мировой литературе было лишь несколько описа-

ний подобных операций. Проводились операции по поводу эпилепсии, иссечения Гассерова узла, была разработана оригинальная операция для лечения больных с «микроцефалическим идиотизмом» (способ Пуссепа). В 1910 г. на 3-ем съезде отечественных психиатров Людвиг Мартинович выступил с докладом «О хирургических вмешательствах у душевнобольных с точки зрения этики и закона»(1).

В настоящее время можно утверждать, что в 1908-1910 гг. Л.М. Пуссепом была осмыслена и проведена серия психохирургических операций, явившихся прообразом префронтальной лейкотомии. Это был очевидный шаг вперед по сравнению с операциями, проведенными в Цюрихе Burchardt. В связи с этим вполне заслуженно в 1942 г. авторы первой монографии по психохирургии Freeman и Watts назвали пионерами психохирургии Буркхардта и Пуссепа (2). Следующую серию психохирургических операций Л.М. Пуссеп осуществит лишь в 1937 г. в Италии.

Расширялась педагогическая, научная и лечебная деятельность нейрохирургической клиники под руководством Л.М. Пуссепа. Благодаря его таланту и энергии, в основном на частные пожертвования, удалось в системе Психоневрологического института построить здание нейрохирургической и хирургической клиник им. Н.И. Пирогова. Нервно-хирургическая клиника была совершенно новым и особым по своим целям и задачам медицинским учреждением не только в России, но и за границей. Клиника была рассчитана на 30 больных.

Первая мировая война многое изменила в жизни клиники. 13 июля 1914 г. Л.М. Пуссеп был призван в армию в качестве врача перевязочной колонны 1-ой финской стрелковой бригады. Полученное ранение правого коленного сустава прервало непосредственное пребывание Людвиг Мартиновича на фронте, но он, используя свой опыт, организовал в Витебске первый в России нейрохирургический лазарет. В декабре 1914 г. Л.М. Пуссеп вернулся в Петроград, где на базе хирургического корпуса Психоневрологического Института был создан Петроградский военный лазарет им. Н.И. Пирогова, вскоре реорганизованный в Петроградский военный госпиталь. Это был первый в России Специализированный госпиталь для раненых с травмой нервной системы. Главным врачом госпиталя был Л.М. Пуссеп, а постоянным консультантом — В.М. Бехтерев.

В 1917 г. в Петрограде был издан 1-й том руководства по хирургической невропатологии, автором которого был Л.М. Пуссеп. Революция 1917 г. внесла много изменений в жизнь Психоневрологического Института. 1 марта 1918 г. был создан в структуре Психоневрологического института – первый в России Нервно-Хирургический институт на 150 кроватей, директором которого был назначен Л.М. Пуссеп. Этот Институт просуществовал не более полутора лет, однако, сумел накопить уникальный клинический опыт: 500 операций по поводу опухолей головного мозга, 327 – по по-

воду эпилепсии, 275 – по поводу огнестрельных ранений периферической нервной системы, 150 – по поводу огнестрельных повреждений головного мозга, 72 – по поводу абсцессов головного мозга и 45 операций по поводу огнестрельных повреждений спинного мозга и позвоночника. Прежде всего, это заслуга Л.М. Пуссеп (2).

В феврале 1920 года между Советской Россией и Эстонией был заключен Юрьевский (Тартуский) мирный договор, по которому Россия признавала независимость Эстонии. Таким образом, Россия первой в мире признала новое эстонское государство. 24 июля того же года Людвиг Мартинович направил в эстонское посольство в Москве заявление, в котором просил предоставить ему возможность переехать в Эстонию, в Тарту. Через полторы недели из посольства пришел положительный ответ, а на следующий день (6 августа) Л.М. Пуссепу было предоставлено эстонское гражданство. Первое время, обосновавшись в Таллине, он начал работать консультантом в 1-ом военном госпитале. Ему сразу было присвоено звание санитарного генерал-майора Эстонской республики. Официально Л.М. Пуссеп стал профессором Тартуского университета в декабре 1920 года. Со 2-го декабря 1920 г. по 19 октября 1942 г. т.е. до кончины, Л.М. Пуссеп – профессор и руководитель Клиники нервных болезней и нейрохирургии Тартуского Университета. За первые 10 лет работы в Тарту Пуссепом было сделано 545 операций, из них 120 – нейроонкологических. В период между 1-ой и 2-ой мировыми войнами клиника Пуссеп была единственным специализированным центром по нейрохирургии в странах Балтии, в том числе и Финляндии (7).

Продолжая традиции, заложенные В.М. Бехтеревым, Л.М. Пуссеп большое внимание уделял публикации научных достижений. Им был организован неврологический журнал «Эстонские неврологические фолианты». За 17 лет увидели свет 17 томов журнала.

В 1929 г. вышла из печати монография «Опухоли мозга», которую он посвятил своему учителю В.М. Бехтереву. С 1921 по 1942 гг. Л.М. Пуссепом опубликовано, 149 статей в эстонской, русской и иностранной периодике, в том числе 2 тома «Хирургической невропатологии».

Л.М. Пуссеп известен как автор ряда оригинальных нейрохирургических операций: в 1913 г. он предложил метод физиологической энуклеации опухолей мозга, в 1914-1931 – метод лечения более и спастических параличей (варианты хондротомий). В 1929 г. он усовершенствовал метод вентрикулографии, применив манометрическое измерение внутричерепного давления, опередив на 30 лет подобные исследования в других странах. В 1933 г. во 2 – ом томе «Хирургической невропатологии» опубликованы описания «спинальных энхондром» и только год спустя в американской печати появились сообщения о концепции дискогенных радикулитов. Много работ посвящено сирингомиелии и так называемой

«операции Пуссеп» при ней. Неврологи знают рефлекс Пуссеп, ликвородинамическую пробу Пуссеп и др. Еще в 1923 г. он пропагандировал новый фронтально-орбитальный доступ к опухолям области турецкого седла, а потом и к зрительному нерву (доступ Пуссеп). В том же 1923 г. у него созрела идея нейротрансплантации при поражениях головного мозга. Его опыт ограничился трансплантацией периферических нервов в мозг. Был у него опыт и хирургического лечения опухолей 3 желудочка. Вероятно, он первым применил синусографию при диагностике и выборе тактики при менингиоме в области поперечного синуса (1).

Скончался он в Тарту 19 октября 1942 г. от рака желудка. В память о нем в Тарту названа улица, на которой расположена клиника. Перед зданием клиники установлен памятник Л.М. Пуссепу.

В отделе частных собраний Библиотеки Тартуского университета, в фонде Л. Пуусеппа хранятся документы, которые рассказывают с какой теплотой и сердечностью его петроградские коллеги провожали выдающегося нейрохирурга на родину в 1920 году. Это три коллективных письма, небольшого объема, но, сколько в них человеческого.

#### «ДОРОГОЙ И ЛЮБИМЫЙ ПРОФЕССОР

Каким невыносимым горем и страданием сжимаются наши сердца при мысли, что завтра Институт и Клиника и все в них находящиеся впервые со дня основания не дождутся Вашего привычного обхода.

Сегодня мы, сестры, пользуемся последними минутами Вашего пребывания среди нас, чтобы поблагодарить Вас за все Ваши заботы и за все то доброе и хорошее, что мы ежедневно от Вас видели. Дай Бог, дорогой профессор, чтобы там, куда стремитесь, сбылись бы все Ваши надежды и ожидания и Вы нашли бы возможность работать на пользу всего человечества, а главное, чтобы там среди новой обстановки и новых лиц Вы нашли бы такие же преданные и любящие сердца, которые Вы, в силу сложившихся обстоятельств, здесь сегодня покидаете» (3).

Далее следуют восемь подписей авторов этого теплого послания, среди них подпись медицинской сестры Варвары Степановны Казанцевой (1889-1971), проработавшей в нашем Институте с 1915 г. по 1957 г. и награжденной за работу в 1951 г. орденом «Ленина».

#### «ДОРОГОЙ И ЛЮБИМЫЙ ПРОФЕССОР И УЧИТЕЛЬ,

Сегодня с глубокой грустью приходится нам, ВАШИМ ученикам и сослуживцам, проводить с ВАМИ последние часы.

ВАШ внезапный отъезд острой болью отозвался в наших сердцах. Мы, близко стоящие к ВАМ, сжившиеся с ВАМИ на протяжении чуть ли не десяти лет, прекрасно понимаем, что ВЫ вынуждены были непреодолимой силой стечения обстоятельств решиться на этот труд-

ный шаг – оставить Россию, оставить сиротой ВАШЕ детище, НЕРВНО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ, и нас, ВАШИХ учеников. Но мы твердо уповаем и знаем, что ВАШЕ отсутствие из РОССИИ будет временно. Мы не допускаем мысли, чтобы СВЕТОЧ РОССИЙСКОЙ НЕРВНОЙ ХИРУРГИИ мог с легким сердцем навсегда расстаться с тем, что им посажено, возвращено и дало хорошие всходы.

ДОРОГОЙ ПРОФЕССОР, ВЫ сами в тайниках ВАШЕГО сердца чувствуете, что ВАМ не порвать с тем, с чем ВЫ сжились, свыклись и чем ВЫ дышите.

ВЫ вернетесь к нам, ибо мы знаем, что ВАШ пылкий ум не может быть сдержан узкими рамками современного ученого размаха, а ВАС тянет на волю, ширь и простор Западной Европы, так далеко шагнувшей в научном направлении за время нашей блокады. Вкусите от древа Западно-Европейской науки и несите к нам новые начала. РОССИЯ, находясь в периоде строительства, жаждет обновления во всех отраслях. Мы же, остающиеся здесь ВАШИ ученики, последователи и сослуживцы, даем слово хранить ВАШИ заветы и по мере сил и возможности сберечь в целости ВАШЕ детище.

#### СЧАСТЛИВОГО ПУТИ И БЫСТРОГО ВОЗВРАЩЕНИЯ» (4).

Удивительное письмо! Сколь искренней была надежда коллег Л.М. Пуссеп (а среди них А.Г. Молотков, П.И. Чаров, А.А. Ярицын, Е. С. Никитина и др.), что его переезд на историческую родину носит временный характер, и что через некоторое время Людвиг Мартинович вновь вернется к себе домой. Увы, надеждам не суждено было сбыться.

Исполнено уважением и искренностью другое коллективное письмо Людвигу Мартиновичу, теперь уже от его коллег из Государственного Института Медицинских Знаний (ГИМЗ), в который был преобразован в марте 1920 г. Медицинский факультет II Государственного Петроградского Университета при Психо-Неврологическом Институте. Первым директором ГИМЗ в марте 1920 г. был избран Л.М. Пуссеп.

#### «ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЙ И ДОРОГОЙ ЛЮДВИГ МАРТЫНОВИЧ.

Ваш отъезд в историческое время по переживаемым во всем мире невзгодам и лишениям, как последствия небывалой по своей жестокости войны, волнует наши сердца и вызывает чувство острой боли и тоски о том, что нашу семью покидает талантливый ученый, блестяще доказавший, что невропатолог и хирург должны соединяться в одном лице, администратор и хозяин учреждений крупного масштаба и неутомимый работник.

Десять лет тому назад Вы были избраны профессором Медицинского Факультета при Психо-Неврологическом Институте, затем председателем Комиссии по его организации и Председателем

Строительной Комиссии. Под Вашим руководством были тогда же возведены в «Царском Городке» все те здания, которые и поныне обслуживают Медицинский Факультет и между ними Ваша «Нервно-Хирургическая Клиника имени Пирогова», являющаяся украшением Факультета. В 1911 году Вы были избраны Деканом Медицинского Факультета и с тех пор Вы находились неустанно у руля правления, благодаря чему Вы могли развить всю необходимую самостоятельность в подборе сотрудников и наконец создать в текущем году, при самых тяжелых условиях, и пережив на себе опасность сыпного тифа, из оторванного от прежнего Института Медицинского Факультета цельную и самостоятельную высшую медицинскую школу – ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ. Значение нашего Института для страны проявляет себя все более и более и отличается созданной, благодаря Вам, специальностью по всестороннему изучению психической и нервной деятельности человека.

Разставаясь с Вами, единственное утешение мы видим в убеждении, что в зарубежных странах, используя новейшие открытия в близкой Вашему сердцу области, Вы проявите весь Ваш блестящий талант на пользу человечества и во славу Вашего имени.

Говорят, что «нет пророка в своем отечестве», – к нам этот упрек не относится: мы ценили Вас и гордились Вами, дорогой Людвиг Мартинович, когда Вы работали с нами и сознаем, что мы теряем с Вашим отъездом» (5).

Письмо подписали шестнадцать ученых, среди которых такие известные и прославленные, как Л. Л. Окинчиц (1874-1941), сменивший Л.М. Пуссеп на посту директора ГИМЗ'а, И.И. Греков (1867–1934) и др.

Последние двадцать два года своей жизни Л.М. Пуссеп провел в университетском Тарту. Однако на протяжении всех этих лет (за исключением 1923 года и Второй мировой войны), Людвиг Пуссеп – постоянный участник многочисленных конференций, лекций, симпозиумов, как в Европе, так и в других странах и континентах (Египет, США, Палестина)(7).

В библиотеке Тартуского университета находятся несколько писем В. М. Бехтерева, адресованных его талантливому ученику. В одном из них В.М. Бехтерев писал: «..Очень благодарен Вам за приглашение приехать в Юрьев, и, конечно, если бы представилась возможность, повидаться с Вами, вспомнить многое хорошее из прошлого – было бы приятно» (6), но этим надеждам не суждено было сбыться. Л.М. Пуссеп позднее писал, что в последний раз он видел Владимира Михайловича в 1920 году, в день своего отъезда из России. Однако обещание, данное Л.М. Пуссепу сотрудниками института «по мере сил и возможности сберечь в целости ВАШЕ детище», выполнено и нейрохирургическая клиника успешно функционирует по сей день.

*Литература*

1. Акименко М.А., Шустин В.А. Л.М. Пуссен – основоположник нейрохирургии в России (к 125-летию со дня рождения). // *Нейрохирургия*. — 2001. — № 2. — С. 6–9.
2. Акименко М.А., Шустин В.А. *История психиатрии в Психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева*// *Проблемы нейрохирургии*. — СПб. — 2000. — С. 54–58.
3. Библиотека Тартуского университета, Ф. 39,Д.761. л.4.
4. Библиотека Тартуского университета, Ф. 39,Д.761. л. 3.
5. Библиотека Тартуского университета, Ф. 39,Д.761. л. 1-1 (об.) – орфография оригинала сохранена.
6. Библиотека Тартуского университета, Ф. 39,Д.761. л.7 (письмо от 31.12.25 г.).
7. *Ludvig Puusepp. Compiled by Toomas Asser. – Tartu. — 2011. — 79 p.*

**Сведения об авторах**

**Акименко Марина Алексеевна** — д.м.н., ученый секретарь СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева.

E-mail: akimenko-m@yandex.ru

**Маслов Кирилл Сергеевич** — д.п.н, научный сотрудник Института психологии Таллиннского университета. E-mail: kiril.maslov@googlemail.com



## Нервные и душевные болезни у некоторых литературных персонажей У. Шекспира

Михайленко А.А.<sup>1</sup>, Попов Ю.В.<sup>2</sup>, Аношина Е.А.<sup>1</sup>, Ильинский Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский психоневрологический институт им В. М. Бехтерева

**Резюме.** В произведениях У. Шекспира представлен достаточно широкий спектр нервных и душевных болезней и синдромов. Ретроспективно с разной степенью достоверности могут быть распознаны эпилепсия, острое нарушение мозгового кровообращения, реактивный психоз, сенильная деменция, инсомния, снохождение, апноэ во сне, летаргия, множественные аномалии развития позвоночника и конечностей, « салаамова судорога». Многие наблюдения отличаются наглядностью, скрупулезностью и клинической точностью в описании внешних проявлений недуга и поведенческих реакций

**Ключевые слова:** У. Шекспир, литературные персонажи, нервные и душевные болезни и синдромы, ретроспективное распознавание.

### Nervous and mental diseases at some literary characters of W. Shakespeare

A.A. Mikhailenko<sup>1</sup>, Yu.D. Popov<sup>2</sup>, E.A. Anoshna<sup>1</sup>, N.S. Ilinskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

<sup>2</sup>The St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

**Summary.** Wide range of nervous and mental diseases and syndromes is presented in W. Shakespeare's works. Retrospectively can be distinguished various diseases such as epilepsy, stroke, reactive psychosis, senile dementia, insomnia, sleep-walking, sleep apnea, lethargy, multiple anomalies of development of backbone and extremities, "salaam convulsion" with different degree of reliability. Many supervision are evident, scrupulously and clinical accuracy in the description of external manifestations of an illness and behavioral reactions

**Key words:** W. Shakespeare, literary characters, nervous and Mental diseases and syndromes, retrospective recognition.

Беспорный интерес представляет неврологический анализ здоровья некоторых литературных персонажей у У. Шекспира. У них с разной степенью доказательности и достоверности распознавался широкий спектр неврологических заболеваний: эпилепсия, деменция, паркинсонизм, парасомния, инсульт, тремор, апноэ во сне, сколиоз, поражение плечевого сплетения [24–29].

Эпилепсия у известных персонажей Шекспира встречается неоднократно. В трагедии «Юлий Цезарь» [19] открытым текстом сообщается о болезни Цезаря — «страдает падучей» («падучая» в русском языке синоним «эпилепсии»). Распознавание этой болезни у Цезаря восходит к Плутарху. И. Лесны [6] приводит слова Плутарха о характеристике недуга самим пациентом: Цезарь «...ссылался на свои болезни: люди, которые страдают ею, не сохраняют сознание и покой; их охватывает дрожь и резкое буйство, пока не наступит наконец беспамятство...» (с. 20). Припадок, по Шекспиру, в частности, проявлялся в том, что полководец «лишился чувств» и «упал посреди площади с пеной у рта и язык у него отнялся» (с. 233). Некоторые черты эпилептического припадка очевидны, хотя не очень понятно утверждение о «язык у него отнялся». В таких ситуациях обычно сообщают о прикусывании языка.

На страницах трагедии привлекают внимание некоторые черты личности, которые с известным

основанием можно рассматривать как проявление «эпилептического характера», к характерным чертам которого относят замедленность, обстоятельность и «вязкость мышления», педантизм и «застревание» на деталях, склонность к бурным аффектам, сентиментальность и слащавость, которые могут сочетаться с крайней жестокостью. Имея, несомненно, большие заслуги перед Римом (во всех захватнических войнах Цезарь не потерпел ни единого поражения, провел ряд успешных и прогрессивных реформ и т.д.), он хотел, чтобы Рим служил ему [1]: «Цезарь смотрел на себя как на воплощение бога. Он верит в мудрость и справедливость любого принятого им решения. Он желает, чтобы его воля была законом... Для Цезаря он сам начало и конец всего...» (с. 611). Удачливый и доблестный, но и суеверный; храбрый и сильный, но и властолюбивый, и самонадеянный, за что удостоился у жены «комплимента»: «... в тебе самонадеянность убила мудрость...» (с. 256). Позволяя награждать себя одним титулом за другим, он проявлял и удивительную щедрость: не скупясь и торопато одаривал римский люд в завещании; свою благосклонность распространял даже на своих будущих убийц, завещая им крупные суммы [6]. Его самоуверенность не имела границ; среди всех людей только один «держится непоколебимо, незыблемо, и человек тот — я» (с. 266). Единодержавный владыка в семье, предельно славолубивый, он стремился к абсолютной

власти и в государстве. Но его же мощный дух смутила и сразила «неблагодарность больше, чем оружие» (с. 282) — неблагодарность любимца Брута.

При всех индивидуальных особенностях характера, поведения, состояния здоровья, Цезарь вошел в историю как личность, величие которой не могли отрицать даже его враги.

Другой широко известный герой трагедии — Отелло так же страдал эпилепсией [18]. Личность Отелло многозначна и противоречива. Абсолютно правдивый и прямодушный, «привязчивый сердцем» и благородный, но чрезвычайно гневливый: «мой кровавый гнев...помчится пока его не поглотит простор огромной мести» (с. 493). Он излишне доверчив: сомнения, посеянные «подлым жуликом» и «грязным плутом», «гнусным рабом» и двуличным человеком (Яго), «затмили дух» Отелло, раздражали и ввели в «непонятное беспокойство», что очень опасно для человека, у которого «кровь ... готова свергнуть власть разумной воли и страсти, темня рассудок» (с. 484). Неспособный мириться с низостью, он был исключительно ревнив: «ты думаешь, я стал бы жить ревнуя... Нет, мне довольно усомниться раз, чтобы все решить» (с. 489). Единственное сомнение, позволяющее безоговорочно выносить обвинительный вердикт — не есть признак богатого ума. Поэтому «любивший неразумно, но безмерно», легко попал в сети корыстолюбивой и циничной личности и был «доведенным до иступления» (с. 514).

Эмоциональной буре, индуцированной внушенной Яго изменой жены, сопутствовал припадок: Отелло «падает без чувств» (с. 497). Яго констатировал: «Эпилептический припадок. Это уже второй. Такой же был вчера» (с. 497). Вероятно, припадки бывали и раньше, так как Яго со знанием дела говорит, что тереть виски не надо, а то «пена выступит у рта» и «он начнет безумствовать» (с.497). Подобные проявления пароксизма допустимы, но как это может быть связано с массированием височных областей. Когда Отелло пришел в себя, Яго сразу поинтересовался: «Вы не ушиблись головой?» (с. 497). Вполне уместно это воспринимать как прозрачный намек на ушибы головы в прошлом, несмотря на то, что характеристика припадка в тексте предельно лаконична. Характер припадков больших сомнений не вызывает, в отличие от их генеза. Но можно предположить их связь с «бедственными событиями» — страшными случаями в морях и в поле, штурмами брешей, пленением и рабством. Все эти неистово-бушующие жизненные эпизоды и ситуации не исключают травматического генеза заболевания.

У храбреца и успешного полководца Макбета [22] тоже наблюдались эпилептические припадки. Личность Макбета содержит ряд примечательных особенностей его психического облика. Несомненно смелого, решительного и самоуверенного («Я смею все, что смеет человек», с. 446), его преследуют сомнения и страхи. Безусловно властолюбивый («Ты стремишься к величию, властолюбия ты не чужд», с. 441), честолюбивый («тщится вско-

чить в седло «честолюбие...», с. 446), тщеславный (удивительно легко поверил предсказанию ведьм о «царственных надеждах»), он проявляет, по утверждению жены, нерешительность и трусость. Поэтому она была вынуждена напомнить мужу старинную поговорку: «Кошка любит рыбу, но боится лапки замочить». Подстрекаемый тщеславной женой, Макбет оказался способным на бесчеловечную и бессмысленную жестокость: свирепо расправился с королем, его слугами, некоторыми полководцами и их взрослыми сыновьями, предал мечу жену, детей, родню и челядь вельможи Макдуфа, а голову изменника Макдональда «воткнул на шест над башней» (с. 430). При этом он в преддверие встречи с ближайшим окружением дрожит и гримасничает, бледнеет и ужасается. Жена настаивала, как надо себя вести, чтобы «цветком невинным выглядеть и быть змеей под ним» (с. 443). Макбет оказался сметливым учеником:

*«Идем к гостям и будем веселить».*

*Пусть ложь сердец прикроют ложью лиц»* (с. 448).

Хорошо знавший Макбета сын короля Малькольм так его аттестовал:

*«Он кровожаден, скуп, коварен, лжив, Развратен, необуздан...»* (с. 495).

Во всем этом нетрудно усмотреть внятные проявления «эпилептического характера».

На фоне постоянного непреодолимого страха и необходимости тщательно его скрывать, когда мозг «полон скорпионами» (с. 470) и приходится «ночью спать дрожа от грез ужасных» и «безысходно корчится на дыбе душевных мук» (с. 469), у Макбета появляются зрительные галлюцинации: то перед его взором появляется кинжал («...Я вижу, чувствую тебя...Вон капли крови на твоём клинке», с. 449), то он видит в тронном зале призрак убитого Банко и вступает с ним в дискуссию. Леди Макбет героически пытается спасти ситуацию:

*«Нет, нет, друзья, сидите. У него Такое с детства. Я прошу вас сядьте. Не долги приступы. Через минуту Он вновь придет в себя»* (с. 475).

Вскоре Макбет возвращается к гостям:

*«Забылся я друзья, не удивляйтесь Недугу моему. Он не опасен».*

*Домашние мои к нему привыкли»* (с. 476).

Представления о безвредности таких припадков безосновательны. В рамках международной классификации эпилептических припадков (1981) пароксизмальные состояния Макбета допустимо трактовать, как простые парциальные припадки с нарушением психических функций — эмоционально-аффективные и галлюцинаторные [14].

Со школьных лет мы знакомы с трагической судьбой короля Лира и предательски подлым поведением его старших дочерей. Однако немногие считают именно короля причиной тяжелых и несчастных событий, последовавших после его судьбоносного решения [21]: «Ярмо забот мы с наших дряхлых плеч хотим переложить на молодые» (с. 292). Мир забыл советы мудрых: «Пре-

жде чем станешь говорить, дай время созреть твоей мысли» (Пифагор) и «языком не опережай мысль» (Хилон Спартанский). Он разделил свой край на части и вручил их дочерям в качестве приданого. Этот поступок короля, которому «80 с лишком лет», и сопутствующая ему аргументация достаточно иррациональны, свидетельствуют о социальной дезадаптации. Поведение короля смущает даже его шута: «...ты из своих дочерей сделал матерей для себя, дал им в руки розги и стал спускать с себя штаны» (с. 317). Не менее выразительна и иносказательна (в соответствии со старинной английской поговоркой) характеристика поступка короля: «перенести осла на своей спине через грязь» (бессмысленно жертвовать собой, поступать глупо).

Трудно себе представить, чтобы такая волевая и честолюбивая, взбалмошная и своевольная, раздражительная и исключительно требовательная личность «в трезвом уме и здравом рассудке» вдруг и сразу отказалась от власти, дома, имущества, дохода с земель и воинской силы. Такой поступок не является свидетельством ума и мудрости человека в преклонном возрасте с характерными возрастными особенностями поведения: стал взбалмошным стариком, впадающим в детство, появились «вспышки старческой раздражительности» и слезливости, недостаточно мотивированная склонность к рукоприкладству, ссорам, мелочным упрекам, упрямству.

Когнитивная несостоятельность короля стала очевидной, в частности, и потому, что он легко верит очевидной лжи и ханжеству старших дочерей, их лицемерным клятвам, цену которым он был обязан знать. Вместе с этим он не сумел распознать «безгласную» любовь и прямодушие своей любимой младшей дочери, которая «любовью... богаче, чем словами». В характеристике сестер Кент был афористичен: «Совсем не знак бездушия молчаливость. Гремит лишь то, что пусто внутри» (с. 296). Но состарившийся отец не понял «пугливой целомудренности чувств, стыдящихся огласки» (с. 300), не оценил «отсутствия улыбок в зоре и льстивости в устах» (с. 299), отрекся от «отеческих забот и кровного родства», лишил ее наследства. Шут комментировал: «правду всегда гонят из дому, как сторожевую собаку, а лезть лежит в комнате и воняет, как левретка» (с. 315). По мнению шута «государь...простофиля и поступил в шуты», «стал нуль без цифры».

Возникшие жизненные коллизии первопричиной имели интеллектуальную несостоятельность (снижение когнитивных функций, аффективные и поведенческие расстройства) у короля. Наиболее вероятный этиологический вариант из рассматриваемых в литературе — сенильная деменция. Однако критерии этого варианта деменции фактически совпадают с критериями болезни Альцгеймера с поздним началом [12]. Литературная версия о деменции с тельцами Леви представляется избыточно смелой, так как когнитивным расстройствам не сопутствует ее кардинальный признак — синдром паркинсонизма.

После предпринятых королем распоряжений радикальное отношение к нему не заставило себя долго ждать: «показная любовь» старших дочерей исчезла, стали понятны тайные мотивы их нового поведения («...почитание старости отравляет нам лучшие годы нашей жизни...» (с. 304)). Дочерей в отце стало раздражать все, он становится для них «безумцем и бродягой», с ним стали обращаться небрежно и «без должной почтительности», предъявлять ультимативные требования, даже слугам рекомендовалось «не расстилаться перед ним» и «поменьше церемоний», «попрохладнее».

Королю было трудно смириться с внезапно и радикально поменявшимися условиями проживания и он, не стесняясь в выражениях, не оценивая трезво свои возможности в новой реальности, шлет многочисленные проклятия дочерям. Совершенно неразумно и легкомысленно Лир сжигает все мосты. И уходит в никуда: в ночь, в степь, в грозу, в бурю.

Шут резюмировал:

*«Кукушка воробью пробила темя,  
За то, что он ее кормил все время» (с. 319).*

Далее события приобретали стремительный и катастрофический характер: «умственные силы» короля «не выдержали такого напряжения», появляются бредовые высказывания (о виновности несуществующих дочерей Эдгара, о чеканке монет и солдатском жалованье, о том, что утром поужинаем и т.д.). Он буйствовал, вслух распевал и «на нем венки из кашки, васильков, репья, чертополоха и крапивы...» (с. 388), «Умалишенный — видно по наряду» (с. 394). Стали возникать зрительные галлюцинации (во время организованного им самим «суда» беседовал, допрашивал, обвинял, требовал медицинского вскрытия и т.д.). Вероятно, о зрительных галлюцинациях идет речь и в последние минуты жизни короля Лира. Предполагается, что, умирая, он видел движения губ у мертвой младшей дочери: «Посмотрите, сэр! Вы видите? На губы посмотрите! Вы видите?» (с. 425). «Увидев» шевеления губ у умершей Корнелии, король умер [2].

У короля наблюдалась симптоматика, которую с большой долей уверенности можно трактовать как обонятельные (у своей руки ощущал «трупный запах») и тактильные («...слезы жгут щеки мне расплавленным свинцом» (с. 404)) галлюцинации. Кроме того, можно осторожно высказаться о наличии признаков депрессии: «Дай еду мне. Я отравлюсь» (с. 405).

И совсем душераздирающий и прискорбный финал: когда отца и дочь пленили, король видел свое будущее в радужном цвете — вдвоем они в темнице будут:

*«Жить, радоваться, песни распевать.*

*И сказки сказывать, и любоваться*

*Порханьем нестрокрылых мотыльков» (с.412).*

Таким образом, причиной ужасных и катастрофических событий исследователи склонны полагать принятое в старческом возрасте избыточное решение, которое свидетельствует о ког-

нитивном дефиците: «senile dementia», «dementia with Levy bodies» [28].

Далее драма перерастала в трагедию. Остро развившееся у короля психопатологическое состояние в литературе имеет широкий спектр диагностических предпочтений: психоорганический синдром, мания, депрессия, делирий, реактивный психоз, биполярное расстройство [28]. Несомненно, недуг сопровождался депрессией, бредовыми высказываниями, галлюцинациями.

У Шекспира мы неоднократно встречаемся с различными вариантами расстройств сна.

Бессонницей страдал король Генрих IV [17]:

*«О сон, о милый сон!*

*Хранитель наш, чем я тебя испугнул,*

*Что ж ты не хочешь мне смежить десницы?»*

(с. 259)

*«Не знает сна лишь государь один»* (с. 260).

Снохождения и галлюцинаторные переживания сопутствовали леди Макбет в ночное время [22]. Своеобразны расстройства сна у Фальстафа [17]:

*«Спит, как убитый, за ковром,*

*И храпит, как лошадь... Слышишь,*

*Как он тяжело дышит?»* (с. 222).

Из триады симптомов, рекомендуемых [4] для предварительного распознавания апноэ (временная остановка дыхания) во сне (сильный храп во сне, дневная сонливость, инсомнические проявления с частыми эпизодами пробуждения) у Фальстафа фактически выявляется лишь один. Однако у него обнаруживался также ряд примечательных симптомов «второго ряда»: избыточная масса тела (ожирение), повышенный аппетит, злоупотребление алкоголем, изменения личности и снижения интеллекта. Анализ всей совокупности симптомов позволяет согласиться с высказываемой в литературе точкой зрения о допустимости распознавания у Фальстафа синдрома сонного апноэ.

В романе «Генрих IV» [17] находим красочное описание «небывалых комбинаций бывалых впечатлений» у военачальника во сне:

*«Я сторожила твой тревожный сон*

*И слышала, как ты о войнах бредил,*

*Как горячил словами скакуна,*

*Кричал: «Смелее! В бой!» и говорил*

*О вылазках, траншеях, схватках, рвах,*

*О брустверах, палатках, частоколах,*

*О василисках, пушках, кулевринах,*

*О пленниках, о воинах убитых.*

*О всех превратностях горячих битв»* (с. 215).

Совершенно удивительный вариант нарушения сна представлен в комедии «Зимняя сказка» [15]. Жена короля Гермiona, несправедливо обвиненная в неверности и арестованная, при известии о том, что ее сын — наследный принц — от страха и волнения за ее судьбу умер, лишается чувств. Поскольку она не приходила в чувство и не подавала признаков жизни, близкие расценили ее состояние как смерть. Были организованы похороны. Но позже оказалось, что королева вовсе не умерла. Возможно ли такое: все близкие и знакомые считают человека мертвым, а он еще

жив? Оказывается, возможно. Главным образом у больных с диссоциативно-конверсионными расстройствами (истерией) развивается патологическое состояние [3], когда «не только произвольные движения, но и простые рефлексы бывают так подавлены, физиологические отправления органов дыхания и кровообращения настолько понижены, что люди, малознакомые с медициной, могут принять спящего за умершего» (с. 27). Такое состояние называется летаргией (непробудный болезненный сон), которое может продолжаться многие дни, недели и даже годы. (И.П. Павлову был известен случай, когда мужчина находился в состоянии летаргии с 35 до 60 лет; в течение 25 лет лежал в клинике «живым трупом»). Можно предположить, что у королевы первоначальный глубокий обморок в дальнейшем сменился летаргическим состоянием, что ввело в заблуждение близких и знакомых, оплакивавших королеву.

В свое время, особенно среди тех, кто боялся быть погребенным заживо, большой популярностью пользовалось «Наставление к попечению о мертвых» врача Тири. Примечательный отрывок из этой книги приводил Л.Л. Васильев [3]: «Поелику есть примеры, что истеричные мнимоумершие женщины, даже по шести днях опять оживали... полезно строить мертвые дома на каждом кладбище. Определенные надзиратели должны ежедневно тела до несколько раз осматривать. Надлежит умершего оставить в постели покрытого одеялом, нос, рот, глаза содержать открыты...Комнату накуривать уксусом, поливая оным на разожженные камни: ибо кислые пары для тела и здоровых людей полезны, и при оных электризирование тела лучше действует. Станется, что сие составило бы лучшую предосторожность в рассуждении рановременных погребений» (с.27-28).

Эдгар По, в произведениях которого [5] «своеобразнейшим образом соподчинены фантазия, воображение и логика факта» (с. 10), приводил вереницу случаев погребенных заживо [11]. Вполне допустимо распознавание летаргии у кухни автора [10], которая страдала разновидностью «эпилепсии», часто заканчивавшейся «оцепенением, подобно смерти, из которого она чаще всего восставала с неожиданной внезапностью» (стр.53). Один из таких эпизодов и послужил причиной ужасного кошмара — быть заживо погребенной. Э. По [11] безусловно, прав: «Погребение заживо несомненно, чудовищнее всех ужасов, которые выпали на долю смертного» (с. 313).

В трагедии «Генрих IV» из косвенных источников мы также узнаем об остром нарушении мозгового кровообращения у короля [17]. Фальстаф говорил: «И еще я слышал, что с его высочеством приключилась эта самая проклятая апоплексия... это нечто вроде летаргии...источником ее бывает сильное горе, чрезмерные занятия и расстройства мозга» (с. 247). О тяжелой болезни отца и государя сообщали принцы Генри и Джон. Но ни о каких клинических проявлениях инсульта на страницах трагедии не сообщалось, если не считать возникновение инсомнии.

Однако далее события приобретают интригующе-трагический характер. Королю принесли радостную весть о победе, о разгроме неприятельских сил. А далее следует реплика короля:

*«Что ж худо мне от радостных вестей?..  
Мне радоваться бы известиям добрым,  
Но меркнет взор и голова кружиться...  
О, — подойдите! Мне не хорошо!»* (с.272).

Король потерял сознание. Но граф Уорик успокаивал:

*«Не бойтесь принцы: с государем часто  
Случаются подобные припадки.  
Все отойдите. Воздуху побольше!  
Сейчас оправится король»* (с. 272).

И действительно, вскоре «государь очнулся». Многие упоминания признаков представляют достаточно типичные проявления обморока («нехорошо», «голова кружится», «меркнет свет», «воздуху побольше», многократное повторение однотипных эпизодов). Внятные сведения об очаговой симптоматике отсутствуют, а в значительной мере аналогичный клинический эквивалент общемозговой симптоматики может наблюдаться и в случаях транзиторной ишемической атаки. Вскоре король попросил осторожно его поднять и перенести в другой покой. Спустя некоторое время король произнес: «...дышать мне трудно и говорить нет сил...» (с. 275).

*И «ушел он в путь последний».*

Этиологическая роль радостных событий в генезе расстройств сознания (и даже печальных исходов) известна давно [9].

В литературе пристальное внимание уделялось болезни короля Ричарда III. Распознавались сколиоз, повреждения плечевого сплетения [28]. В тексте [16] клиническая характеристика настолько лаконична («Глядите все — меня околдовали, моя рука суха, как сук гнилой», с. 38), что можно только говорить о выраженной атрофии мышц одной руки. Однако на страницах трагедии обнаруживаются отдельные менее внятные свидетельства недуга: «...горбатая и мерзостная жаба...» (с. 50).

Более развернутая характеристика персонажа предьявляется в «Короле Генрихе VI» [23]: «Доблестный чудо-горбун» (с.52); «чудовищный урод; отмечен роком, чтоб строились люди, как от жабы, или ящериц зловредных...» (с.85); «злой горбун» (с.237).

О себе Ричард Глостер так повествовал:

*«Еще в утробе матери любовью  
Отвергнут я и с тем, чтоб стал я чужд  
Ее законам нежным, подкупила  
Она природу слабую, чтоб та  
Свела мне руку, словно ветвь сухую,  
Уродливую гору взромоздила  
На спину мне — посмешище над телом,  
Длины неравной ноги создала  
И сделала во всем несообразным»* (с. 137)

Анализ всей совокупности симптомов дает известные основания говорить о врожденной патологии у будущего короля, о множественных аномалиях развития позвоночника, верхних и нижних конечностей. А особенности характера и

поведения, вероятно, следует трактовать как реакцию на свое уродство («уродливое тело»).

Тем неожиданной оказались результаты экспертизы останков Ричарда III в 2012 году: был установлен тяжелый, спинального характера, сколиоз [25]. Аномалии отдельных позвонков (заклинивание позвонков торцевыми пластинами, боковыми углами остистых отростков, асимметрии суставов) ограничивались грудной областью. Летописное указание на факт более высокого расположения правого плеча сопрягается с наличием правостороннего сколиоза, что не является обоснованием для определения «горбун». Он не был хромым, потому что «кости ног симметричны и хорошо сформированы». Врожденный сколиоз авторы считают маловероятным и трактуют его в рамках подросткового (юношеского) идиопатического сколиоза. Таким образом, многочисленные дефекты позвоночника и конечностей врожденного характера являются художественным вымыслом. Либо это версии его врагов после смерти, связанные с определенными политическими мотивами, которыми воспользовался У. Шекспир «для художественной выразительности». Более того, Appleby J. et al. [25] утверждают, что хороший портной и заказ брони могли свести к минимуму визуальное восприятие сколиоза и асимметрии плеч, а правосторонняя грудная кривая в диапазоне 70-90° была хорошо сбалансирована и не вызывала нарушения толерантности к физической нагрузке. В театральных постановках мифические многочисленные физические дефекты обычно были представлены в гипертрофированной форме. Например, Константин Райкин в роли Ричарда III.

У лорда Сея [23] односложно представлено дрожание как следствие недуга (дрожательный гиперкинез). Фраза о том, что «он кивает головой, как будто хочет сказать...» (с. 234), допускает диагностическую версию о двустороннем раздражении добавочных нервов с клиническим синдромом двусторонней клонической судороги и кивательными движениями по типу «да-да» (саламова судорога).

Следовательно, гениальному У. Шекспиру во многих случаях удалось представить не только широкому читателю, но и врачу сословию столь яркие, выразительные и реалистичные характеристики недугов (эпилепсии, инсомнии, деменции, расстройств мозгового кровообращения), которые при всех ограничениях и дискусионных особенностях ретроспективного распознавания болезней не оставляют серьезных сомнений в диагнозах у королев и членов королевских семей, удачливых полководцев и рядовых «возлюбленных Беллоны».

Сложность проблемы ретроспективного распознавания недугов может быть убедительно продемонстрирована следующей, о многом говорящей научной рекомендацией по поводу болезни у одного литературно-музыкального персонажа.

Дж. Верди настаивал: у Риголетто был явно физический дефект — искривление позвоночника

ка (в просторечии — «горбун»). В.Р. Matthews [28] для распознавания причины болезни у Риголетто предлагал дифференцировать 10 заболеваний: 1) церебральный паралич; 2) нейрофиброматоз; 3) сирингомиелию; 4) атаксию Фридриха; 5) нейропатию Шарко–Мари–Тута; 6) мышечную дистрофию Дюшенна; 7) спинальную мышечную атрофию; 8) болезнь Потта (туберкулезный спондилит); 9) полиомиелит; 10) аномалию Клиппеля–Фейля с скомпромитированным спинным мозгом. Нетрудно убедиться, что перечисленные заболевания охватывают практически все уровни центральной и периферической нервной системы.

Итак, фактически любая ретроспективная диагностическая версия содержит проблематичные и гадательные утверждения, аргументы, позиции. Ретроспективное отождествление обычно не исчерпывается одним вариантом и, следовательно, такая точка зрения может служить предметом дискуссии. Но это не должно приуменьшать роли и значения исследования и познания этапов плодотворного становления клинической медицины и врачебного искусства. Это тем более важно, что в медицине стала проследиваться явная тенденция к дегуманизации клинической практики, утрате духовного опыта предшествующих поколений. Г. Флобер [13] писал об «уже вымершем поколении врачей-философов, которые любили свое искусство фанатической любовью и отличались вдохновенной прозорливостью» (с. 302). Переходя на «научный язык математики», врачи все чаще смотрят «картинки», а не больного. Появилась даже угроза утраты навыков клинического обследования пациента — гипоскиллиа [8].

Вместе с тем минувшие времена изобилуют примерами исключительной наблюдательности врачей и писателей прежних эпох, их красочными и яркими, подчас афористичными, оригинальными и эмоциональными определениями и характеристиками, а навыки врачебного обследования больного были доведены до степени совершенства и искусства.

Изучая прошлое, лучше понимаешь настоящее. Обращаясь к прошлому, мы можем почерпнуть из истории не только назидательное и поучительное, но и достойное подражанию, величественное, способное пробудить в нас чувство собственного достоинства.

Представленные материалы — это лишь попытка анализа и интерпретации неврологического (с участием коллег-психиатров — частично психического) статуса у литературных персонажей. Претензии на всесторонний и глубокий анализ литературных героев и произведений в целом полностью отсутствуют, хотя врачей и писателей объединяет многое, прежде всего интерес к жизни и здоровью человека, к индивидуальным особенностям каждой личности.

Увлекательные и поучительные материалы, посвященные незаурядному профессиональному анализу творчества многих прекрасных русских и европейских писателей, (В.Ф. Чиж, И.А. Сикорский, В.А. Муратов, М.П. Никитин, А.В. Гервер, Ф.В. Рыбаков, О.Н. Кузнецов, В.Н. Лебедев и др.), составляют блистательную главу в истории отечественной медицины.

### Литература

1. Аникст А. Послесловие / А. Аникст // У.Шекспир. Полное собрание сочинений в восьми томах. Т.Б. — М.: Искусство. — 1959. — с.608–619.
2. Аникст А. Примечания / А. Аникст, М. Морозова // У. Шекспир. Избранные произведения. — Л.: Лениздат. — 1975. — с.791–795.
3. Васильев Л.Л. Таинственные явления человеческой психики / Л.Л. Васильев. — М.: Гос. Издательство политической литературы. — 1963. — 168 с.
4. Вейн А.М. Синдром сонных апноэ /А.М. Вейн, Я.И. Левин // Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Т.2. — М.: Медицина. — 2006. — с. 405–408.
5. Злобин Г. Эдгар По — романтик и рационалист / Г. Злобин // Э. По. Рассказы. — М.: Правда. -1982 — С. 3–18
6. Лесны И. О недугах сильнейших мира сего (властелины мира глазами невролога) / И. Лесны. — Прага: Издательство «Графит». — 1990. — 181с.
7. Литвинов А.В. Медицина в литературно-художественном пространстве /А.В. Литвинов, И.А. Литвинова. — М.: МЕДпресс — информ. — 2012. — 272с.
8. Макарова В.А. И.Я. Раздольский. Очерк жизни и творчества / В.А. Макарова, А.Я. Макаров, С.А. Громов. — СПб: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова. — 2012. — 45 с.
9. Михайленко А.А. Наука, искусство и больные нервы / А.А. Михайленко, А.Н. Кузнецов, Н.С. Ильинский. — М.: РАЕН. — 2014. — 216 с.
10. По Э. Береника / Э. По // Рассказы. — М.: Правда. — 1982. — С.51–58.
11. По Э. Заживо погребенные / Э. По // Рассказы. — М.: Правда. — 1982. — С.313–324.
12. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. — М.: «Мед. информационное агентство». — 2010. — 520 с.
13. Флобер Г. Госпожа Бовари; Саламбо / Г. Флобер. — Ашхабад: «Туркменистан». — 1984. — 604 с.
14. Частная неврология: учебное пособие. Под ред. М.М. Одинака. — М.: «Мед. информационное агентство». — 2009. — 576 с.
15. Шекспир У. Зимняя сказка / У. Шекспир. — М.-Л.: Искусство. — 1941. — 184 с.
16. Шекспир У. Ричард III / У.Шекспир //Избранные произведения. — М-Л: Государственное изда-

- тельство художественной литературы. — 1950. — с.1-64.
17. Шекспир У. Генрих IV / У.Шекспир // Избранные произведения. — М-Л: Государственное издательство художественной литературы. — 1950. — Ч.1. — С. 204-241. — Ч. 2. — С. 242-282.
  18. Шекспир У. Отелло / У.Шекспир // Избранные произведения. — М-Л: Государственное издательство художественной литературы. — 1950. — С. 468-514.
  19. Шекспир У. Юлий Цезарь / У.Шекспир // Полное собрание сочинений в восьми томах. — М.: Искусство. — 1959. — Т. 6. — С. 219-323.
  20. Шекспир У. Троил и Крессида / У.Шекспир // Полное собрание сочинений в восьми томах. Т.Б. — М.: Искусство. — 1959. — С. 325-467.
  21. Шекспир У. Король Лир / У.Шекспир // Избранные произведения. — Л.: Лениздат. — 1975. — С. 289-426.
  22. Шекспир У. Макбет/ У. Шекспир // Избранные произведения. — Л.: Лениздат. — 1975. — С. 427-518.
  23. Шекспир У. Генрих VI / У.Шекспир. — Харьков: «Фолио». — 2011. — Ч.1. —222 с. — Ч.2. — 286 с. — Ч.3. — 254 с.
  24. Adler J. Did Falstaff have the sleep-apnea syndrome? // *New Engl. J. Med.* — 1983. — P. 308-404.
  25. Appleby J. The scoliosis of Richard III, Last Plantagenet King of England: diagnosis and clinical significance / J. Appleby // *The Lancet.* — 2014. — Vol. 383. — Issue 993. — P. 1944.
  26. Fogan L. The neurology in Shakespeare // *Arch. Neurol.* — 1989. — Vol. 46. — P. 922-924.
  27. Furman Y., Wolf S. M., Rosenfeld D.S. Shakespeare and sleep disorders // *Neurology.* — 1997. — Vol. 49. — P. 1171-1172.
  28. Matthews B.R. Portrayal of neurological illness and physicians in the works of Shakespeare / B.R. Matthews // *Neurological disorders in famous artists. Part 3.* Ed / J. Bogousslavsky, M.G. Henerici, H. Bazner, C. Bassetti. — Basel, «Kazger». — 2010. — P. 216-226.
  29. Stien R. Shakespeare on parkinsonism // *Mov. Disord.* — 2005. — Vol. 20. — P. 768-769.

**Сведения об авторах**

**Михайленко Анатолий Андреевич** — профессор кафедры нервных болезней ВМедА им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук. E-mail: a.shustra@yandex.ru

**Попов Юрий Васильевич** — заместитель директора СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: a.shustra@yandex.ru

**Аношина Елена Алексеевна** — заведующая физиотерапевтическим отделением клиники нервных болезней ВМедА им. С. М. Кирова, кандидат медицинских наук. E-mail: a.shustra@yandex.ru

**Ильинский Никита Сергеевич** — врач-интерн кафедры нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова. E-mail: nika\_il2@mail.ru

## Итоги рабочего совещания главных специалистов по психиатрии Северо-Западного федерального округа «Проблемы и перспективы развития психиатрической службы в Северо-Западном федеральном округе»

6 февраля 2015 г. в Санкт-Петербургском научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева состоялось рабочее совещание «Проблемы и перспективы развития психиатрической службы в Северо-Западном федеральном округе», посвященное актуальным проблемам совершенствования психиатрической помощи населению СЗФО и путям их решения.

**В совещании приняли участие:** директор СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии и психосоматической медицины с основами психотерапии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, председатель Правления Российского общества психиатров, д.м.н., профессор Н.Г. Незнанов (Санкт-Петербург), главный врач ПБ № 1 им. П.П. Кащенко, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора по СЗФО, к.м.н. О.В. Лиманкин (Санкт-Петербург), заведующий кафедрой психиатрии и наркологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главный внештатный специалист психиатр Минздрава России по СЗФО, главный внештатный специалист психиатр Санкт-Петербурга, главный внештатный специалист нарколог Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор А.Г. Софронов (Санкт-Петербург), заведующая кафедрой психиатрии и наркологии СПбГУ, председатель Правления Бехтеревского психиатрического общества, д.м.н., профессор Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), главный врач Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы № 6, эксперт Росздравнадзора по судебно-психиатрической экспертизе, к.м.н. А.В. Гурина (Санкт-Петербург), руководитель отделения детской психиатрии СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, главный внештатный детский специалист-психиатр Минздрава России в СЗФО, д.м.н. И.В. Макаров (Санкт-Петербург), заместитель директора по инновационному научному развитию и международному сотрудничеству СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, д.м.н. В.А. Михайлов (Санкт-Петербург), руководитель отделения психофармакологии и фармакотерапии больных с резистентными состояниями СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, д.м.н. В.Л. Козловский (Санкт-Петербург), руководитель учебного центра СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, д.м.н. Е.Ю. Зубова (Санкт-Петербург), руководитель научно-организационного отделения СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, д.м.н. Н.В. Семенова (Санкт-Петербург), главный врач СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, к.м.н. А.Г. Кондинский (Санкт-Петербург), *заведующая отделением экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения*, к.полит.н., О.В. Обухова (Москва), главные внештатные специалисты психиатры регионов СЗФО – Е.В. Воинков (Ленинградская обл.), В.Ф. Перейма (Калининградская обл.), Л.Д. Лупандина (Республика Карелия), В.Н. Яковлев (Новгородская обл.), Э.Р. Конопленко (Архангельская обл.), В.В. Шевцова (Псковская обл.), Л.В. Князева (Республика Коми), О.И. Фалалеева (Вологодская обл.), главный врач Ленинградского областного психоневрологического диспансера И.В. Лупинов (Ленинградская обл.).

Психиатрическая служба на современном этапе подвергается существенным организационным, структурным, финансовым, методологическим и ресурсным преобразованиям, отражающим общую социально-экономическую ситуацию в стране. В этой связи назрела необходимость поиска вектора развития и оптимальных стратегий оказания психиатрической помощи населению с учетом различных географических, демографических, эпидемиологических, структурных и кадровых особенностей регионов СЗФО. Региональные психиатрические службы в последние годы предпринимали различные попытки совершенствования своей деятельности, чтобы соответствовать изменяющимся реалиям и условиям работы, однако для более широкого понимания глобальных изменений и поиска путей решения назревших проблем необходима разработка единой платформы и программы совместных усилий.

В выступлениях ведущих докладчиков подчеркивалось, что отечественное здравоохранение в настоящее время находится в процессе модернизации, целью которой является повышение доступности и качества медицинской помощи населению. Была особо отмечена сложившаяся в последние годы неблагоприятная тенденция в развитии региональных психиатрических служб, когда при существенном сокращении объема стационарной помощи не происходит соответствующего расширения ее амбулаторных и стационарзамещающих форм. Показатели психического здоровья в регионах обладают значительной вариабельностью, при этом в целом распространенность психических расстройств в СЗФО оказываются ниже общероссийской, а первичная заболеваемость, наоборот, превышает аналогичный федеральный показатель. В таких условиях необходим отказ от замкнутости традиционной матрицы специализи-



рованной службы и использование других государственных и общественных институтов.

Кроме того, по мнению ряда выступающих, все большую актуальность приобретают вопросы профессиональной подготовки специалистов в области психического здоровья. Реформирование здравоохранения затрагивает сферу психиатрии, возникают новые направления психиатрической науки и практики, формируется принцип полипрофессионализма в оказании психиатрической помощи, вводится контроль качества психиатрической помощи, обязательным условием обеспечения которого является качество подготовки специалистов и т.п. Поиск оптимальной модели врачебной подготовки привёл в конце 90-х годов XX века к признанию необходимости непрерывного медицинского последипломного образования как процесса роста образовательного (общего и профессионального) потенциала личности в течение всей жизни на основе использования системы государственных и общественных институтов и в соответствии с потребностями личности и общества. Пилотный проект Минздрава России по развитию непрерывного образования врачей-интернистов в 9 регионах РФ показал высокую востребованность и эффективность такой формы профессионального совершенствования.

В рамках круглого стола «Вопросы обеспечения и контроля качества психиатрической помощи» обсуждались проблемы повышения качества и доступности психиатрической помощи населению, оценки удовлетворенности пациентов лечением в стационарных психиатрических учреждениях, финансирования психиатрических служб в условиях перспективы перехода в систему обязательного медицинского страхования. Высказывались опасения, что, несмотря на то, что переход на преимущественно страховую систему финансирования медицинской помощи расширяет возмещаемые за счет средств ОМС статьи расходов и позволяет использовать новые виды медицинской помощи и внедрять эффективные способы оплаты, тем не менее, переход на полный тариф из средств ОМС является значительным финансовым риском для всех медицинских учреждений. Участники делились собственным опытом применения различных методов контроля качества, результатами исследования удовлетворенности пациентов и возможностью оперировать этими данными для более эффективного использования имеющихся ресурсов.

В формате еще одного круглого стола – «Актуальные проблемы в работе психиатрических служб регионов СЗФО» – прошли выступления главных региональных специалистов по психиатрии. Участники совещания отметили наиболее значимые трудности, с которыми сталкиваются психиатрические службы регионов: недостаточный уровень финансирования; дефицит профессиональных кадров и недостатки в системе вузовской подготовки специалистов в области психического здоровья; проблемы в системе последипломного профессионального образования и повышения квалификации, отвечающей совре-

менным требованиям подготовки специалиста; недостаточное материально-техническое обеспечение психиатрической службы (несоответствие зданий и помещений нормативным требованиям, дефицит современного диагностического оборудования и т.п.); недостаточное лекарственное обеспечение; дефицит научно-методической литературы по основным направлениям реформирования психиатрической службы, в том числе по вопросам обеспечения, управления и контроля качества психиатрической помощи; недостаток нормативных и организационно-распорядительных документов Минздрава России по целому ряду вопросов организации психиатрической помощи; несовершенство стандартов оказания психиатрической помощи; неразработанность вопросов взаимодействия психиатрических учреждений с фондами обязательного медицинского страхования.

Актуальной проблемой, требующей решения, является отсутствие системы учета данных по заболеваемости населения СЗФО психическими и поведенческими расстройствами, а также отсутствие алгоритма регистрации случаев обращения за медицинской помощью по поводу психических расстройств в первичную медицинскую сеть и включения этих данных в статистические формы учетно-отчетной документации.

Участники совещания выразили обеспокоенность тем, что многие нормативные и законодательные акты, касающиеся вопросов охраны психического здоровья и затрагивающие интересы и права лиц с психическими расстройствами, принимаются без предварительного обсуждения с профессиональным сообществом, без получения соответствующих экспертных оценок и консультаций. Так, в частности, обращает на себя внимание недостаточная юридическая и методологическая проработка многих положений недавнего проекта приказа Минздрава России «О порядке диспансерного наблюдения за больными наркоманией и учета больных наркоманией».

Большой негативный резонанс в профессиональной среде вызвало появление проекта федерального закона «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в целях повышения степени реализации прав и свобод недееспособных и не полностью дееспособных граждан» и Концепции создания института государственной защиты прав пациентов, находящихся в медицинских организациях, оказывающих психиатрическую помощь в стационарных условиях. Предложения разработчиков этих документов по существу игнорируют клинический аспект организации психиатрической помощи и чреваты дезорганизацией и разрушением сложившейся системы психиатрической помощи, ухудшением положения психически больных и ростом их стигматизации. По мнению участников совещания, необходима тесная совместная работа юристов и психиатров над этим и другими проектами законов, вносящих изменения в положение психически больных и условия оказания психиатрической помощи.

По итогам совещания были приняты следующие решения:

1. Проводить рабочие совещания главных специалистов психиатров субъектов СЗФО на регулярной (ежегодной) основе.
2. Сформировать и поддерживать в актуальном состоянии базу данных по учетной психиатрической заболеваемости населения СЗФО на основе данных официальной статистической отчетности.
3. Провести в СЗФО в рамках соответствующих программ ВОЗ исследования стигматизации психически больных и факторов риска суицидального поведения.
4. Разработать и внедрить систему мониторинга удовлетворенности больных лечением и комплексной оценки комплаентности с использованием единого методологического инструментария.
5. С целью повышения уровня профессиональных знаний, навыков и компетенции специалистов психиатрических служб организовать в регионах СЗФО на регулярной основе образовательные циклы профессиональной подготовки, переподготовки и тематического усовершенствования, исходя из их актуальных потребностей.
6. Подготовить предложения в Минздрав России по нормативам рабочей нагрузки и функциональным обязанностям специалистов психиатрических учреждений в рамках различных моделей оказания психиатрической, психотерапевтической и психолого-социальной помощи.
7. Развивать научно-практическое сотрудничество между региональными психиатрическими службами СЗФО и НИПНИ им. В.М. Бехтерева, внедрять научные разработки в практическую деятельность.
8. Обратиться в Министерство здравоохранения РФ с предложением организовать с участием профессионального психиатрического сообщества обсуждение проекта ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в целях повышения степени реализации прав и свобод недееспособных и не полностью дееспособных граждан» и Концепции создания института государственной защиты прав пациентов, находящихся в медицинских организациях, оказывающих психиатрическую помощь в стационарных условиях.

*О.В. Лиманкин  
к.м.н., главный врач ПБ № 1 им. П.П. Кащенко,  
главный внештатный специалист психиатр  
Росздравнадзора по СЗФО РФ*

*Н.В. Семенова  
д.м.н., руководитель научно-организационного  
отделения СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева*

## 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)

## 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 экземпляре 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. Фамилия и затем инициалы (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 (престатейный 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 в черно-белом варианте.

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

<i>Вид публикации</i>	<i>Кол-во тысяч знаков*</i>	<i>Кол-во источников литературы</i>
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 (желательно) 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 ссылка 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).



# Вырваться из паутины депрессии и паники

- Быстрая помощь пациентам с депрессией<sup>1</sup> и паническими расстройствами<sup>2</sup> без выраженной седации<sup>3</sup>
- Селектра – высокая селективность<sup>4</sup> и хорошая переносимость<sup>1</sup>
- Оптимальный выбор для лечения депрессии у пациентов с соматическими заболеваниями<sup>5</sup>
- Селектра – западноевропейское качество<sup>6</sup>

## Селектра

**Регистрационный номер:** ЛСР-008205/09. **МНН:** эсциталопрам. **Фармакотерапевтическая группа:** антидепрессант. **Показания к применению:** депрессивные расстройства любой степени тяжести; панические расстройства с/без агорафобии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, детский и юношеский возраст (до 18 лет), одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), беременность, период грудного вскармливания. **С осторожностью:** почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин), гипомания, маниакальные расстройства, фармакологически неконтролируемая эпилепсия, депрессия с суицидальными попытками, сахарный диабет, пожилой возраст, цирроз печени, склонность к кровотечениям; одновременный прием с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности, вызывающими гипонатриемию, этанолом, лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием CYP2C19. **Способ применения и дозы:** внутрь. Препарат назначают взрослым один раз в сутки вне зависимости от приема пищи, обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии, как минимум еще в течение 6 месяцев необходимо продолжать терапию для закрепления полученного результата, в течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев, рекомендуется использовать половинную обычно рекомендуемую дозу (т.е. всего 5 мг/сут) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут), при легкой и умеренной почечной недостаточности корректировки доз не требуется. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин) следует назначать препарат с минимальных терапевтических доз, постепенно их увеличивая с учетом переносимости и эффективности препарата, рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут. для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут. при прекращении лечения препаратом доза должна постепенно снижаться в течение 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома отмены. **Побочное действие.** Побочные эффекты наиболее часто возникают на 1 или 2 неделе лечения, затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии. **Полный перечень побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка:** головокружение, тремор, ажитация, сонливость, помрачение сознания, судорожные припадки, тахикардия, изменения ЭКГ (изменение сегмента S-T, зубца T, расширение комплекса QRS, удлинение QT интервала), аритмии, угнетение дыхательной деятельности, рвота, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гипокалиемия, очень редко – острая почечная недостаточность, специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое и поддерживающее: промывание желудка, адекватная оксигенация. Мониторинг функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Эсциталопрам нельзя назначать одновременно с ингибиторами МАО. Эсциталопрам может быть назначен через 14 дней после прекращения лечения необратимыми ингибиторами МАО и как минимум через 1 день после прекращения терапии обратимыми ингибиторами МАО типа А – моклобемидом. Как минимум 7 дней должно пройти после окончания приема эсциталопрама прежде чем можно начинать лечение неселективными

ингибиторами МАО. Совместное применение с серотонинергическими лекарственными средствами (например, трамадолом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома. Требуется проявлять осторожность при одновременном назначении с другими лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности. Эсциталопрам усиливает фармакологические эффекты триптофана (усиление серотонинергического эффекта) и токсические эффекты препаратов лития. Одновременное назначение эсциталопрама и препаратов, содержащих зверобой продырявленный, может привести к увеличению числа побочных эффектов. Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном назначении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными средствами, влияющими на свертываемость крови. В подобных случаях необходим контроль показателей свертывания крови. Одновременное применение эсциталопрама и алкоголя не рекомендуется. Совместный прием с лекарственными препаратами, ингибирующими цитохром CYP2C19, может повышать концентрацию эсциталопрама в плазме крови. С осторожностью следует назначать высокие дозы эсциталопрама одновременно с высокими дозами циметидина, являющегося сильным ингибитором цитохромов CYP2D6, CYP3A4 и CYP1A2. Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо проявлять осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных средств, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс. Рекомендуется проявлять осторожность при одновременном использовании эсциталопрама и медицинских препаратов, метаболизирующихся CYP2C19. **Полная информация по взаимодействию с другими лекарственными средствами представлена в инструкции по медицинскому применению. Особые указания.** У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения СИОЗС может наблюдаться усиление тревоги. Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у больных с манией/гипоманией в анамнезе. У пациентов с сахарным диабетом лечение эсциталопрамом может изменить уровень глюкозы в крови (возможна как гипогликемия, так и гипергликемия). Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, находящимися на лечении антидепрессантами особенно в начале лечения из-за возможности клинического ухудшения и/или появления суицидальных проявлений (мыслей и поведения). Гипонатриемия, возможно, связанная с нарушением секреции АДГ, на фоне приема эсциталопрама возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. При приеме эсциталопрама возможно развитие подкожных кровоизлияний (экхимозов и пурпуры). Поскольку клинический опыт одновременного применения эсциталопрама и электросудорожной терапии ограничен, то в подобных случаях должна соблюдаться осторожность. Сочетать эсциталопрам и ингибиторы МАО типа А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома. У больных, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях может развиваться серотониновый синдром. **Влияние на способность управлять автомобилем или механизмами.** В процессе лечения препаратом больным следует избегать выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих высокой скорости психомоторных реакций, таких, как вождение автомобиля или управление механизмами. **Условия отпуска из аптек – по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению.** Информация исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п.

1. Lisa L. von Moltke, David J. Greenblatt, Gina M. Giancarlo, Brian W. Grand, Jerold S. Harmatz, Richard I. Shader // Escitalopram (S=Citalopram) and Its Metabolites in Vitro: Cytochromes Mediating Biotransformation, Inhibitory Effects, and Comparison to R=Citalopram/Drug Metab Dispos. 2001;29:1102-9.
2. Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA et al. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatr 2003; 64 (11): 1322-7.
3. Абрамова Л.И., Олейчик И.В., Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Андреев Б.В., Макарова Е.А., Мухин А.А. // Ципралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости. // Психiatr. и психофармакотер. 2007, том 09, №2, 48-53.
4. Owens M.J., Knight D.L., Nemeroff C.B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine // Biol Psychiatry. 2001; Sep 1; 50: 5: 345-350.
5. Wade A, Lemming OM, Bang Hedegaard K. Escitalopram 10mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. Int Clin Psychopharmacol 2002; 17:95-102.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Селектра от 26.12.2011.

RUSEL 140600 20.06.2014

**ООО «Эбботт Лэбораториз»**

125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»  
 Телефон: (495) 258-42-80, факс: (495) 258-42-81, www.abbott-russia.ru