



ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 1

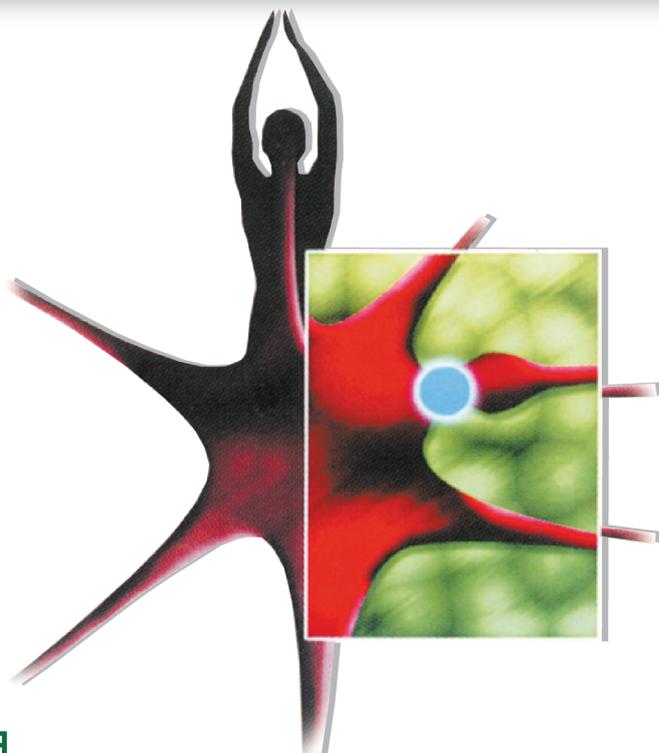
2016 ГОД

ГЛИАТИЛИН®

ХОЛИНА альфосцерат

ДОНОР АЦЕТИЛХОЛИНА

**НАДЕЖНОЕ
ПРОВЕРЕННОЕ
и ЭФФЕКТИВНОЕ
СРЕДСТВО
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
КРИТИЧЕСКИХ
и ПОСТКРИТИЧЕСКИХ
ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ**



Показания к применению:

- ✓ **Нарушения мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу**
- ✓ **Когнитивные, поведенческие и эмоциональные нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга**
- ✓ **Черепно-мозговая травма**



Рег. номер: П № 011966/01



Рег. номер: П № 011966/02

РЕКЛАМА

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, 2016

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		PROBLEM-SOLVING ARTICLES	
Принципы и алгоритмы психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) <i>Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Колесова Ю.П.</i>	3	Principles and Algorithms of Neurotic Level Anxiety Disorders (Anxiety-phobic, Panic and Generalized Anxiety Disorder Psychopharmacological Treatment) <i>T.A. Karavaeva, A.V. Vasileva, S.V. Poltorak, Y.P. Kolesova</i>	3
Классификация психических расстройств vs. Систематика поведенческих девиаций: Медиализация как тренд <i>Менделевич В.Д.</i>	10	Classification of mental disorders vs. Systematization of behavioural deviations: Medicalization as trend <i>Mendelevich V.D.</i>	10
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ		INVESTIGATIONS	
Фармакогенетические аспекты наркологических заболеваний <i>Кибитов А.О.</i>	17	Pharmacogenetic aspects of substance use disorders <i>Kibitov A.O.</i>	17
Направления исследований дистресса родителей детей, проходящих лечение от жизнеугрожающих заболеваний <i>Клипинина Н.В., Ениколопов С.Н.</i>	29	Contemporary directions of parental distress investigations during the child's treatment of life-threatening diseases <i>Klipinina N.V., Enikolopov S.N.</i>	29
ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ		TALKING SHOP	
Холистическая диагностическая оценка ремиссионных состояний <i>Коцюбинский А.П., Лукманова К.А.</i>	37	Holistic Approach to Assessment of Remitting Conditions <i>Kotsubinsky A.P., Lukmanova K.A.</i>	37
Дискуссионные вопросы диагностики и систематики навязчивых расстройств <i>Крылов В.И.</i>	43	Controversial issues of diagnosis and systematics obsessive disorders <i>Krylov V.I.</i>	43
Синдром «патологического предвидения» и его место в дебюте параноидной шизофрении <i>Литвинцев С.В.</i>	49	„Pathologic foresight“ syndrome and its place in the onset of paranoid schizophrenia <i>Litvintsev S.V.</i>	49
ИССЛЕДОВАНИЯ		INVESTIGATIONS	
Субъективная оценка семейных отношений пациентами гериатрического стационара с синдромом госпитализма <i>Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Карпова Э.Б., Петрова Е.Н., Незнанов Н.Г.</i>	53	Subjective assessment of family relations by geriatric patients with hospitalism <i>Beltceva I.A., Zalutskaya N.M., Karpova E.B., Petrova E.N., Neznanov N.G.</i>	53
Аутодеструктивность в формировании аддиктивных и невротических расстройств: суицидальное и рискованное поведение <i>Бохан Н.А., Воеводин И.В.</i>	59	Self-destruction in the formation of addictive and neurotic disorders: suicidal and risk-taking behaviour <i>Bokhan N.A., Voevodin I.V.</i>	59
Программа ВОЗ «Monica-psychosocial»: инсомния и биологические маркеры в открытой популяции 25-64 лет <i>Гафаров В.В., Воевода М.И., Громова Е.А., Максимов В.Н., Гафарова А.В., Гагулин И.В., Юдин Н.С., Мишакова Т.М., Панов Д.О.</i>	66	WHO program «MONICA-psychosocial»: insomnia and biological markers in the male population aged 25-64 years <i>Gafarov V., Voevoda M., Gromova E., Maximov V., Gafarova A., Gagulin I., Yudin N., Mishakova T., Panov D.</i>	66
Динамика психического здоровья в детском возрасте <i>Козлова Е.А., Слободская Е.Р.</i>	71	Dynamics of mental health in childhood <i>Kozlova E.A., Slobodskaya H.R.</i>	71
Психодиагностика эмоциональных схем: результаты апробации русскоязычной краткой версии шкалы эмоциональных схем Р. Лихи <i>Сирота Н.А., Московченко Д.В., Ялтонский В.М., Кочетков Я.А., Ялтонская А.В.</i>	76	Psychodiagnostics of emotional schemas: the results of trans-cultural adaptation and assessment of psychometric properties of Russian Version of Leahy Emotional Schema Scale II (LESS II -RUS) <i>Sirota N.A., Moskovchenko D.V., Yaltonsky V.M., Kochetkov Y.A., Yaltonskaya A.V.</i>	76
Отношение к болезни и стратегии психотерапевтических подходов у пациентов с дебютом хронической ишемии мозга <i>Хяникяйнен И.В., Михайлов В.А.</i>	84	An attitude to the disease and strategies of psychotherapeutic approaches among patients with chronic cerebral ischemia debut <i>Hyanikyaynen I.V., Mikhailov V.A.</i>	84
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ		GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	
Церебролизин: обзор литературы (часть I) <i>Букреева Н.Д., Ракитянская Е.А.</i>	89	Cerebrolysin: spectrum of activity and research data <i>Bukreeva N.D., Rakityanskaya E.A.</i>	89
Лечение когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде <i>Рошковская Л.В., Шеверова И.В., Захаров Д.В.</i>	97	Treatment of cognitive impairment in the early postoperative period <i>Roshkovskaya L.V., Sheverova I.V., Zakharov D.V.</i>	97
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА		PSYCHIATRIC NEWSPAPER	
Основные модели организации психиатрической службы, реализованные в дореволюционной России <i>Некрасов В.А., Паиковский В.Э.</i>	102	The basic model of the organization of psychiatric services, implemented in pre-revolutionary Russia <i>Nekrasov V.A., Pashkovskiy V.E.</i>	102

Принципы и алгоритмы психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств)

Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Колесова Ю.П.
ФБГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ

Резюме. В статье представлены современные подходы к психофармакотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) на основе изучения доказательных исследований. Сформулированы основные принципы к оказанию медицинской помощи таким пациентам (принципы этапности, комплексности, дифференцированности, интегративности, краткосрочности). Разработаны алгоритмы психофармакотерапии для каждого вида тревожных нарушений, приведены схемы, показывающие степень доказательности эффективности применений конкретных препаратов и силу рекомендаций.

Ключевые слова: тревожно-фобические расстройства, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, тревога, тревожные состояния, невротические расстройства, принципы лечения, алгоритм терапии, лечение тревожных нарушений, психофармакотерапия.

Principles and Algorithms of Neurotic Level Anxiety Disorders (Anxiety-phobic, Panic and Generalized Anxiety Disorder Psychopharmacological Treatment)

Karavaeva T.A., Vasileva A.V., Poltorak S.V., Kolesova Y.P.
St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

Summary. The article considers modern evidence based approaches to the treatment of neurotic level anxiety disorders (social phobia, anxiety and panic disorders, generalized anxiety disorder). The main treatment issues for this category of patients are presented such as principles of differentiation, integration, complexity, integrity and short-temness). Specific psychopharmacological algorithms of each kind of anxiety disorder are elaborated on the main principles of evidence based medicine.

Key words: anxiety, panic disorder, social phobia, generalized anxiety disorder, neurotic disorder, anxiety states and traits, treatment guidelines, therapy algorithm, anxiety symptoms therapy, psychopharmacotherapy.

В настоящее время тревожные расстройства невротического уровня (тревожно-фобические, паническое и генерализованное тревожное расстройства) являются широко распространенными, склонными к хронизации заболеваниями, манифестирующим в молодом, социально активном, возрасте [4, 9, 10, 16]. Своевременное и адекватное врачебное вмешательство обеспечивает терапевтический эффект у пациентов с такими нарушениями, однако без лечения тревожные, фобические, панические проявления могут привести к неблагоприятным последствиям в виде социальной изоляции, потери трудоспособности и, в конечном итоге, к существенному снижению качества жизни [8, 19, 20, 24].

Адекватное применение психотропных препаратов, обладающих антитревожной и анитипанической активностью в комплексной терапии, способствует значительному снижению уровня тревожности, купированию панических состояний, созданию условий для преодоления фобий [1, 2, 5, 11]. Выбор класса базисного препарата и комбинирование его с другими медикаментозными средствами определяется рядом факторов, в числе кото-

рых выраженность клинических проявлений, время наступления эффекта лечения, ожидаемые побочные эффекты, возможные осложнения от проводимой терапии, опыт предыдущего лечения, опасность развития синдромов отмены, условия оказания медицинской помощи и другие [7, 12, 13].

Целью работы являлась разработка принципов и алгоритмов лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) на основе доказательных исследований.

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств: поиск в электронных базах данных. Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 5 лет. Источники для анализа доказательств: обзоры опубликованных мета-анализов; систематические обзоры с таблицами доказательств.

Для создания алгоритмов психофармакологических подходов к терапии тревожных нарушений невротического уровня применялась следующая рейтинговая система оценки доказательности, со-

гласно иерархии достоверности научных данных (при этом следует иметь в виду, что невысокий уровень доказательности — не всегда свидетельство ненадежности данных):

А) Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению, которые получены на основании одного, хорошо спланированного, или нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ) или большого систематического обзора (мета-анализа) РКИ.

В) Относительная убедительность доказательства: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предположение. Доказательства получены на основании по крайней мере одного контролируемого исследования или систематического обзора когортных исследований или РКИ.

С) Доказательства из неконтролируемых исследований или описание случаев/мнений экспертов

С1 — Неконтролируемые исследования

С2 — Описания случаев

С3 — Мнение экспертов или клинический опыт

Д) Неоднородные результаты

Положительные РКИ перевешиваются примерно равным количеством исследований с отрицательным результатом

Е) Отрицательные доказательства

Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства или метода лечения в определенной ситуации.

Ф) Недостаточно доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для оценки ее валидности, что определяло уровень доказательности, присваиваемый публикации, который влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
1	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные как А, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов
2	группа доказательств, включающие результаты исследований, оцененные, как В, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как А
3	группа доказательств, включающие результаты исследований, оцененные, как С1, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как В
4	Доказательства уровня С2 или С3 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как С1

Проведение терапевтических мероприятий пациентам с тревожными расстройствами невротического уровня определяется представлениями о биопсихосоциальной природе этих нарушений и предполагает комплексное применение медикаментозных, психотерапевтических и реабилитационных воздействий с целью достижения скорейшего положительного результата лечения и оптимизации терапевтического процесса [3,7,18].

Важным аспектом организации медицинской помощи больным с тревожно-фобическими, паническим и генерализованным тревожным расстройствами является выделение и соблюдение ряда принципов, позволяющих учитывать как клинические, психологические, социальные характеристики заболеваний, так и организационные аспекты, условия проведения различных видов и этапов терапии [3,17,21,22].

Принцип этапности предусматривает преемственное ведение больных в соответствии с показаниями на амбулаторном и стационарном уровнях. Показания для проведения амбулаторной и стационарной психотерапии в общем виде сформулированы в нормативных документах Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Определение показаний к лечению в амбулаторном порядке или госпитализации в настоящее время основывается на оценке тяжести клинических проявлений, степени нарушения трудоспособности, выраженности ограничительного поведения, а также необходимости изоляции пациента от психотравмирующей ситуации и подборе адекватной терапии.

Однако ни в нормативных документах, ни в научных публикациях не приводятся дифференцированные показания для выбора стационарной или амбулаторной психотерапевтической помощи, основанные на клинических (форма, стадия и продолжительность расстройства, его синдромологические проявления), психологических (клинико-психологические особенности пациента, специфика его мотивации и отношения к предстоящему лечению) и социально-демографических (в том числе микросоциальное окружение, профессиональные аспекты) характеристиках пациентов с тревожными расстройствами невротического уровня. Это затрудняет эффективное использование амбулаторной и стационарной помощи для более качественной реализации лечения и рациональных реабилитационных мероприятий. Важным является вопрос о взаимодополняемости амбулаторного и стационарного вариантов терапии, которые рассматриваются как последовательные этапы.

С нашей точки зрения целесообразно ориентироваться на следующие показания для выбора организационных условий при оказании медицинской помощи пациентам с тревожными расстройствами невротического уровня [3].

Показания для стационарного лечения:

1. Выраженная астенизация
2. Выраженная соматизация нарушений (психосоматические симптомы)

3. Невозможность подбора медикаментозной терапии амбулаторно за счет резистентности состояния, плохой переносимости терапии
4. Необходимость снизить риск кризисных ситуаций, возможных в ходе лечения
5. Обусловленная симптомами невозможность амбулаторного лечения при агорафобии, прочих фобиях, ограничительном поведении
6. Выраженное снижение трудоспособности из-за выраженной тревоги, частых панических атак
7. Необходимость изоляции из актуальных жизненных психотравмирующих обстоятельств

Показания для амбулаторного лечения:

1. Отсутствие выраженной неврологической и соматической симптоматики;
2. Способность находиться в социуме и желание (мотивация) получить навыки совладания с психотравмирующей ситуацией, необходимость сохранения имеющегося уровня адаптации и возможность использования долгосрочных психотерапевтических методов лечения;
3. Возможность подбора медикаментозной терапии в амбулаторных условиях
4. Возможность преодоления ограничительного поведения

Принцип комплексности при реализации психофармакологических, психотерапевтических и реабилитационных стратегий может рассматриваться в нескольких аспектах [6].

Во-первых, организация комплексного обследования пациентов, сочетающего в себе общеклиническое, психологическое и социальное направление. В общеклиническом обследовании использование современных методов диагностики (лабораторные методы, электроэнцефалография, транскраниальная доплерография, магнитно-резонансная томография и пр.) способствуют более тонкой дифференциальной диагностике, выявлению сопутствующей патологии, определению ее роли в течении и тяжести заболевания.

В план психологических диагностических мероприятий включается определение особенностей личностного функционирования, наличия и степени выраженности акцентуаций характера и характерологических особенностей, типа внутренней картины болезни, специфики механизмов психологической адаптации, психологических механизмов возникновения и развития заболевания, симптомообразования, характера мотивации к участию в лечебно-реабилитационной работе.

В оценке состояния пациента и определении прогноза терапии имеют значение социальные, профессионально-трудовые (степень трудоспособности, трудовая занятость, уровень инвалидизации и др.) и социально-бытовые (степень адаптации и актуальная ситуация в семейной и вне-семейных сферах общения) факторы.

Во-вторых, принцип комплексности реализуется с учетом биопсихосоциальной модели при лечении тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств в условиях сочетанного взаимодействия различных специалистов. При комплексной форме работы врач-психиатр, врач-психотерапевт, медицинский (клинический) психолог, специалист по социальной работе и др. рассматривают клинико-терапевтические явления под разными углами зрения с позиции своих специальностей, сотрудничая, взаимно дополняя друг друга, при решении основных терапевтических задач.

Бригадный метод позволяет выработать конкретный для каждого больного индивидуальный план лечения, включая весь необходимый комплекс медико-, психолого- и социально-реабилитационных мероприятий (психофармакотерапия, индивидуальная, семейная, групповая психотерапия, социотерапия, терапия средой и др.), в конечном счете, имеющие своей целью максимальное восстановление уровня функционирования больного, улучшение качества его жизни.

Врач организует лечебный процесс и взаимодействие специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи, определяет план обследования и ведения пациента, назначение фармакотерапии, проведение психотерапии, внедряет в работу современные методы лечения, психопрофилактики и психогигиены.

Клинический (медицинский) психолог по назначению врача-психотерапевта проводит психодиагностическое исследование, в том числе в динамике лечения. Совместно с врачом разрабатывает терапевтические, развивающие и психокоррекционные программы с учетом индивидуально-психологических, половых и возрастных факторов. По направлению врача проводит работу по восстановлению психологических предпосылок психического здоровья и коррекции отклонений в развитии личности пациента, выявляя условия, способствующие формированию этих отклонений. Осуществляет мероприятия по психопрофилактике, психокоррекции, психологическому консультированию, оказывая помощь пациентам, их родственникам в решении личностных, профессиональных, семейно-супружеских проблем и трудностей с ближайшим окружением пациентов. Совместно с врачом оценивает эффективность проводимых психологических, лечебных и профилактических мероприятий.

Специалист по социальной работе по направлению врача организует индивидуальную, семейную и групповую работу с пациентами с целью улучшения их социальной адаптации, коммуникативных навыков при взаимодействии с другими людьми в быту и в профессиональной деятельности, проведение мероприятий по социально-правовой защите пациентов, организации взаимодействия с учреждениями, оказывающими социальную помощь. Совместно с врачом разрабатывает индивидуальные планы социальной реабилитации пациентов; организует в лечебно-профилактическом

учреждении терапевтическую среду, создает терапевтическое сообщество пациентов, группы по интересам, способствует развитию клубной деятельности. Организует работу групп терапии занятости, терапии творческим самовыражением, работу творческих мастерских и студий, групп психологического образования, способствует развитию самоуправления больных.

В-третьих, принцип комплексности в психотерапевтических и реабилитационных стратегиях реализуется в сочетанном использовании медикаментозных и немедикаментозных методов терапии.

Принцип дифференцированности предполагает целевое применение терапевтических методов для конкретного пациента конгруэнтное основным клиническим проявлениям с этиопатогенетическим соответствием основному характеру нарушений. В зависимости от клинических характеристик тревожных нарушений невротического уровня, личностных особенностей пациента, организационных условий индивидуально оцениваются мишени и цели проводимого лечения, осуществляется подбор комбинированной фармакотерапии, определяется содержание и характер психотерапии, объем, сроки, этапы, порядок оказания всего комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий.

Принцип интегративности представляет собой обоснованное взаимосвязанное использование медикаментозного лечения и психотерапевтических методов и приемов, имеющих своей целью более интенсивное воздействие на три компонента психики — когнитивный, эмоциональный и поведенческий для реконструкции всей системы отношений личности, нарушения которой являются основной для существования и хронизации нарушений. Использование психофармакотерапии определяет вектор биологического воздействия, тогда как психотерапия позволяет с успехом решать психологические и социальные трудности, связанные с личностью пациента и его заболеванием. При формировании интегративной психотерапевтической стратегии имеются, определяющие направленность, эффективность, прогноз, методы, играющие стратегическую роль и другие методы, решающие частные тактические задачи, позволяющие повысить эффективность психотерапии в целом.

Принцип краткосрочности. Связанные с социально-экономическими переменами, происходящими в нашем обществе в последние десятилетия, изменения медикаментозных, психотерапевтических и реабилитационных стратегий, способствуют интенсификации лечения, что, в первую очередь, отражается на количестве госпитализаций и сроках пребывания пациентов с в стационаре и приводит к их значительному сокращению.

На протяжении последних десятилетий существенно изменились подходы к пониманию взаимоотношения биологических, психологических, социальных факторов в патогенезе тревожных

расстройств невротического уровня. В здравоохранении сформировалась биопсихосоциальная парадигма, упрочились новые взгляды на соотношение и содержание различных видов лечения.

Развитие фармакоиндустрии, разработка новых препаратов и внедрение их в современные терапевтические стратегии лечения позволили не только добиваться более быстрого симптоматического улучшения, но и построения доверительных отношений с пациентом, усиления эффективности психотерапевтических вмешательств, сокращение сроков стационарного лечения, более широкого использования экономически предпочтительных амбулаторных методов терапии.

Соотношение психо- и фармакотерапии в лечебном процессе при невротических расстройствах гибко определяется в каждом конкретном случае. С одной стороны, оно зависит от личности пациента, патогенеза, особенностей симптоматики, стадии заболевания, воздействий окружающих людей и обстоятельств, с другой — от имеющихся фармакологических возможностей, профессиональных представлений медицинского сообщества, научных разработок.

Чем выраженнее в сложном патогенезе тревожных расстройств невротического уровня биологические механизмы, тем более положительный эффект дает применение лекарственной терапии. В то же время биологические виды лечения не всегда решают стратегические задачи достижения длительного и устойчивого результата, а лишь тактические, что определяется существенной ролью психогенных факторов в формировании невротических нарушений. Однако при целенаправленном применении психотропных средств для воздействия на те или иные звенья патогенеза влияние фармакологических веществ на отдельные синдромы или симптомы может приближаться к патогенетическому [3, 20, 22].

Алгоритм психофармакотерапии тревожно-фобического расстройства

1. Антидепрессанты из различных групп, в частности, мirtазалин, и малые антидепрессанты (тразодон, агомелатин) используются для снижения уровня тревоги, эмоционального напряжения и интенсивности фобических переживаний.
2. В качестве препаратов для снятия эмоционального напряжения и снижения интенсивности тревожных нарушений применяются бензодиазепиновые транквилизаторы: клоназепам, альпразолам.
3. Малые нейролептики: сульпирид, алимемазин применяются для воздействия на когнитивную составляющую тревожных и фобических нарушений.
4. Учитывая отставленный эффект антидепрессантов для быстрого воздействия на тревожную и фобическую симптоматику применяются препараты из группы небензодиазепиновых анксиолитиков (гидроксизин, бупиرون, этифоксин).

5. Рекомендуемая длительность фармакотерапии тревожно-фобических расстройств — от 3 до 6 месяцев после наступления терапевтического эффекта от применяемой терапии [6].
6. Возможные побочные эффекты психофармакотерапии тревожно-фобических расстройств. При применении психотропных препаратов возможны побочные явления: сонливость, заторможенность, задержка мочеиспускания, запоры или поносы, тошнота, головные боли, головокружение. В то же время адекватные дозировки и назначения лекарств строго по показаниям значительно снижают риск проявления побочных эффектов [16].

В таблице 1 представлены рекомендуемые дозы препаратов, уровень доказательности и сила рекомендаций для лечения тревожно-фобических расстройств.

Препарат	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Сила рекомендаций
Антидепрессанты из различных групп			
Миртазапин	15-30	A	1
Антидепрессанты из других групп			
Тразодон	50-300	A	1
Агомелатин	50-100	A	1
Небензодиазепиновые анксиолитики			
Гидроксизин	25-50	A	1
Буспирон	10-60	B	3
Этифоксин	50-200	B	2
Бензодиазепины			
Клоназепам	0,5-2	A	1
Альпразолам	0,25-0,75	A	1
Малые нейролептики			
Супльпирид	200-400	A	1
Алимемазин	10-20	B	2

Алгоритм психофармакотерапии панического расстройства

1. В качестве препаратов для купирования и профилактики панических приступов (panic attack) применяются бензодиазепиновые транквилизаторы: клоназепам, альпразолам.
2. Антидепрессанты из группы СИОЗС (пароксетин, флувоксамин, флуоксетин, сертралин) и малые антидепрессанты из разных групп (тразодон, агомелатин) используются для снижения уровня тревоги и эмоционального напряжения.
3. Малые нейролептики: супльпирид, алимемазин, тиоридазин применяются для воздей-

ствия на когнитивную составляющую тревожных и фобических нарушений.

4. Учитывая отставленный эффект антидепрессантов для быстрого воздействия на тревожную симптоматику применяются препараты из группы небензодиазепиновых анксиолитиков (гидроксизин, буспирон, этифоксин).
5. В качестве нормотимиков используются вальпроевая кислота, окскарбазепин, ламотриджин, прегабалин.
6. Рекомендуемая длительность фармакотерапии панического расстройства — от 3 до 6 месяцев после наступления терапевтического эффекта от применяемой терапии.
7. Возможные побочные эффекты психофармакотерапии панического расстройства. При применении психотропных препаратов возможны побочные явления: сонливость, заторможенность, задержка мочеиспускания, запоры или поносы, тошнота, головные боли, головокружение. В то же время адекватные дозировки и назначения лекарств строго по показаниям значительно снижают риск проявления побочных эффектов [1, 13, 14].

В таблице 2 представлены рекомендуемые дозы препаратов, уровень доказательности и сила рекомендаций для лечения панического расстройства.

Препарат	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Сила рекомендаций
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина			
Пароксетин	20-40	A	1
Флуоксетин	20-60	A	1
Сертралин	50-100	A	1
Флувоксамин	50-100	A	1
Антидепрессанты из других групп			
Тразодон	50-300	A	1
Агомелатин	50-100	A	1
Небензодиазепиновые анксиолитики			
Гидроксизин	25-50	A	1
Буспирон	10-60	B	3
Этифоксин	50-200	B	2
Бензодиазепины			
Клоназепам	0,5-2	A	1
Альпразолам	0,25-0,75	A	1
Малые нейролептики			
Супльпирид	200-400	A	1
Алимемазин	10-20	B	2
Тиоридазин	20-40	B	2

Алгоритм психофармакотерапии генерализованного тревожного расстройства

1. В качестве препаратов первой линии преимущественно рассматриваются СИОЗС (пароксетин, эсциталопрам, сертралин) и СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин). Доказаны эффекты трициклических антидепрессантов (кломипрамин) [2, 10].
2. Подтвержден анксиолитический эффект прегабалина, его влияние на психический, соматический и вегетативный компоненты тревоги, а также хорошая переносимость и высокий уровень безопасности.
3. Применение бензодиазепинов (диазепам, лоразепам, феназепам) ограничивается значимыми нежелательными эффектами — седацией, снижением концентрации внимания и запоминания, нарушением психомоторных функций, риск формирования зависимости, выраженный синдром отмены, проявляющийся ухудшением состояния и усилением тревоги после прекращения приема и поэтому должно ограничиваться короткими курсами (не более 2-3 недель).
4. Среди нейрорептиков препаратами выбора являются кветиапин, клозапин, хлорпротексен.
5. Рекомендуемая длительность терапии генерализованного тревожного расстройства — не менее 6 месяцев после наступления терапевтического эффекта от применяемой терапии, однако в большинстве случаев целесообразен более длительный период лечения.
6. Возможные побочные эффекты психофармакотерапии генерализованного тревожного расстройства. При применении психотропных препаратов возможны побочные явления: сонливость, заторможенность, задержка мочеиспускания, запоры или поносы, тошнота, головные боли, головокружение. В то же время адекватные дозировки и назначения лекарств строго по показаниям значительно снижают риск проявления побочных эффектов [23].

В таблице 3 представлены рекомендуемые дозы препаратов, уровень доказательности и сила ре-

комендаций для лечения генерализованного тревожного расстройства

Таблица 3

Препарат	Рекомендуемая доза	Уровень доказательности	Сила рекомендаций
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина			
Пароксетин	20-50	A	1
Эсциталопрам	10-20	A	1
Сертралин	50-150	A	1
Ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина			
Венлафаксин	75-225	A	1
Дулоксетин	60-120	A	1
Трициклические антидепрессанты			
Кломипрамин	75-200	A	2
Бензодиазепины			
Диазепам	5-15	A	1
Лоразепам	2-8	A	1
Феназепам	1-3	B	3
Нейрорептики			
Кветиапин	50-300	A	1
Хлорпротексен	30-150	B	2
Клозапин	25-200	B	3

Качественная организация медицинской помощи пациентам с тревожными расстройствами невротического уровня (тревожно-фобическими, паническим, генерализованным тревожным расстройствами), с учетом основных тенденций изменения психофармакологических, психотерапевтических и реабилитационных стратегий, использование комплексных и интегративных подходов, привлечение для участия в лечении различных специалистов позволяет не только решать задачи повышения эффективности и скорейшего выздоровления пациентов, но и добиваться большей рентабельности терапии [3, 6].

Литература

7. Вейн, А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты). — М.: «Эйдос Медиа». — 2004. — 408 с.
8. Залуцкая Н.М. Генерализованное тревожное расстройство: современные теоретические модели и подходы к диагностике и терапии. Часть 2. / Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2014 — № 4. — С. 129-134.
9. Караваева Т.А. Основные тенденции изменения психотерапевтических и реабилитационных стратегий при лечении невротических расстройств / Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2010. — № 3. — С. 71-74.
10. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бутома Б.Г., Еричев А.Н., Мельникова Ю.В., Саврасов Р.Г. Холистический диагностический подход в психиатрии. Сообщение 1. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2013 — Т. 23. — С. 45-50.
11. Литвинцев С.В., Успенский Ю.П., Балухова Е.В. Новые возможности терапии тревожных расстройств // Российский психиатрический журнал. — 2007. — № 3. — С. 73-79.
12. Полторац С.В., Караваева Т.А., Васильева А.В. Изменение соотношения психоте-

- рации и фармакотерапии при невротических расстройствах во второй половине XX и начале XXI веков. // Вестник психотерапии. — 2013. — № 47. — С. 29-37.
13. Прибытков А.А., Еричев А.Н., Коцюбинский А.П., Юркова И.О. Вопросы терапии соматоформных расстройств: медикаментозные и психотерапевтические подходы // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014 — Т. 24. — С. 73-80.
 14. Резник А.М., Арбузов А.Л., Квашина Н.В., Лисицына Е.А. Агорафобия и паническое расстройство с генерализацией тревоги: клиника и возможности терапии / Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6.
 15. Чуркин А.А. Результаты эпидемиологического исследования распространенности ГТР среди населения крупного промышленного города. Доклад на экспериментальном совещании по вопросам диагностики и терапии ГТР 25.03.2010.
 16. Andlin-Sobocki P., Wittchen H-U Cost of anxiety disorders in Europe. — Eur. J. Neurol. — 2005. — Vol. 12. — P. 9-44.
 17. Behar, E., Borkovec, T.D. (2005). The nature and treatment of generalized anxiety disorder. In: B.O. Rothbaum (Ed.), *The nature and treatment of pathological anxiety: essays in honor of Edna B. Foa* (pp. 181-196). New York: Guilford.
 18. Boerner R.J, Moller H.J. Pharmakotherapie der Panikstörung und/oder Agoraphobie — Leitlinien und Ulinische Anwendungsstrategien. *psychopharmakotherapie* — 1996. — Vol. 3. — P. 168-177.
 19. Bruce S.E., Yonkers K.A., Otto M.W. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia and panic disorder: 12-year prospective study. — Am. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 62. — P. 1179-1187.
 20. Daniels CY. Panic disorder. 2010. <http://emedicine.medscape.com/article/287913-overview>
 21. Hoehn-Saric, M.D., McLeod, D. R., Funderburk, F. Kowalski, P. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder. An ambulatory monitor study. — Archives of General Psychiatry. — 2004. — Vol. 61. — P. 913-921.
 22. Holaway R.M., Rodebaugh T.L., Heimberg R.G. The epidemiology of worry and generalized anxiety disorder. In G. C. L. Davey, A. Wells (Eds.), *Worry and its psychological disorder: Theory, assessment and treatment*. — Chichester: Wiley. — 2006. — P. 3-20.
 23. Katschnig H., Stolk J.M., Klerman G.L., et al. Discontinuation and longterm follow-up of participants in a clinical drug trial for panic disorder. — Lid Psychiatry. — 1992. — Vol. 1. — P. 657-660.
 24. Mennin D.S., Heimberg R.G., Turk C.L., Fresco D.M. Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. — Behaviour Research and Therapy. — 2005. — Vol. 43. — P. 1281-1310.
 25. Nutt D.J., Feeney A., Argyropoulos S. Anxiety disorders comorbid with depression: panic disorder and agoraphobia // Martin Dunitz. — 2002. — P. 67-78.
 26. Romera I., Fernandez-Perez S., Montego B.L., Caballero L., Arbesu J.B., Delgado-Cohen H. Generalized anxiety disorder, with or without co-morbid major depressive disorder, in primary care: prevalence of painful somatic symptoms, functioning and health status. — J Affect Disord. — 2010. — Vol. 127. — P. 160-168.
 27. Roy-Byrne P.P., Craske G., Stein M. / Panic disorder // The Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 1023-1032.
 28. Turk C.L., Heimberg R.G., Luterek J.A., Mennin D.S., Fresco D.M. Emotion dysregulation in generalized anxiety disorder: a comparison with social anxiety disorder. — Cognitive Therapy and Research. — 2005. — Vol. 29. — P. 89-106.
 29. Walley E.J., Beebe D.K., Clark J.L. Management of common anxiety disorders // Am Fam Physician. — 1994. — Vol. 50. — P. 1745-1753.
 30. Wittchen H-U. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. — Depress.Anxiety. — 2002. — Vol. 16. — P. 162-171.

Сведения об авторах

Караваяева Татьяна Артуровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. E-mail: tania_kar@mail.ru

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. E-mail: annavdoc@yahoo.com

Полторак Станислав Валерьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. E-mail: poltorak62@mail.ru

Колесова Юлия Павловна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. E-mail: yulia_leo@mail.ru

Классификация психических расстройств VS. Систематика поведенческих девиаций: Медикализация как тренд

Менделевич В.Д.

Казанский государственный медицинский университет

Резюме. Статья посвящена анализу обоснованности изменений классификаций психических и поведенческих расстройств за счет включения девиантных форм поведения и медикализации обыденной жизни. **Делается вывод о том, что** проблема дифференциации психопатологических расстройств от поведенческой патологии недостаточно проработана. Констатируется, что в современной психиатрии отсутствует однозначная дефиниция поведенческих расстройств, что затрудняет их дифференциацию, с одной стороны, с психопатологическими расстройствами, с другой, с девиациями поведения. Предлагается новая систематика поведенческой патологии с выделением первичных, вторичных и третичных расстройств.

Ключевые слова: психические и поведенческие расстройства, классификация, медикализация.

Classification of mental disorders vs. Systematization of behavioural deviations: Medicalization as trend

Mendelevich V.D.

Kazan State Medical University

Summary. Article is devoted to the analysis of validity of changes of classifications of mental and behavioural disorders due to inclusion of deviant forms of behavior and a medicalization of ordinary life. The conclusion that the problem of differentiation of psychopathological symptoms from behavioural pathology is insufficiently worked is drawn. It is noted that in modern psychiatry there is no unambiguous definition of behavioural disorders that complicates their differentiation, on the one hand, with psychopathological symptoms, with another, with deviations of behavior. New systematization of behavioural pathology with allocation of primary, secondary and tertiary disorders is offered.

Key words: mental and behavioural disorders, classification, medicalization.

Основополагающим для современной психиатрии является вопрос о том, насколько новые классификации способствуют более точной диагностике психических расстройств, насколько они позволяют объективизировать процесс отграничения нормы от патологии. Корректность дифференциации психической нормы (здоровья) и патологии в процессе психиатрической диагностики носит не столько академический характер, сколько является определяющим в выборе стратегии оказания помощи клиенту/пациенту [2, 7, 11, 16, 32, 38, 50].

Это обстоятельство приводит к тому, что в рамках антипсихиатрических воззрений отвергается сам процесс диагностики психических болезней, поскольку считается, что он носит произвольный и субъективный характер [6], а «психические расстройства «изобрели» те, кто желал вмешиваться в жизнь отдельных индивидов» [58]. Не случайно также, что многие психологи, открыто не декларируя свою позицию, оппонируют психиатрической диагностике, критикуя клинический метод за биологизаторство и «медикализацию» [22].

В узком смысле под медикализацией понимают процесс, при котором состояние или поведение человека начинает рассматриваться как ме-

дицинская проблема, требующая соответствующего решения [9]. Речь, по мнению В.Л. Лехциер [14], идет о медикализации широкого круга областей — повседневности, детства, сексуальности, тела, смерти, нормы, страдания, медиадискурса и т.д. «Можно сказать, что медикализация — это процесс патологизации общества, производства пациентского самосознания» [14]. В сфере психиатрии наиболее эпатажными работами данного направления признаются монографии «Медикализация повседневной жизни» [58], «Выявляя гиперактивных детей: медикализация девиантного поведения» [46], «Девиация и медикализация: от испорченности к болезни» [47], «Антропология биомедицины» [54]. Особая роль отводится дискуссии о депрессии как клиническом симптоме или психологическом феномене в связи с широким распространением выписывания рецептов на антидепрессанты [59].

В 2002 году Британский медицинский журнал посвятил целый выпуск вопросам медикализации, сосредоточив внимание на осмыслении новых концепций, а также обратив внимание на тот факт, что в современных условиях сами доктора тяготеют излишним контролем в своих руках. В конце дискуссии был задан риторический вопрос «Не слишком ли много медицины?» [55]. Не впа-

дая в «антипсихиатрический раж», следует признать, что многие аргументы ученых, отмечающих углубление тенденции медиализации обыденной жизни и критикующих психопатологизацию, носят вполне обоснованный и разумный характер. Можно согласиться, что данный процесс сказывается как на результатах каждодневной клинической практики психиатров, так и на обоснованности заключений судебно-психиатрических экспертиз, переводя тему медиализации из академической в сферу с опасными для пациентов социальными последствиями.

Таким образом, *современная ситуация в сфере клинической психиатрии характеризуется нарастающим процессом психопатологизации феноменов обыденной жизни, переводом поведенческих девиаций в разряд классифицируемых по МКБ-10 расстройств* [18-21]. В медицинской антропологии и социологии данный процесс обозначается термином «медиализация» [3, 15, 22, 45, 47].

Проблема диагностики заключается также в недостаточной изученности нейробиологических основ психических заболеваний и невозможности верифицировать наличие симптома с помощью инструментально-лабораторных методов (нейровизуализации, нейрохимии) [13, 27, 48]. Утверждается, что клинический подход не может быть признан объективным и что психометрические методы являются более предпочтительными [24]. С этим не согласны психиатры [25], настаивающие на том, что «широкая экспансия т.н. объективных психометрических методик, вытесняющих эмпатический подход к больному, определяет... тенденцию к десубъективизации психически больных и... дегуманизации психиатрической помощи».

При этом [12, 34, 40, 52] современную психиатрию уже невозможно представить без психометрии — науки о способах измерения феноменов психической деятельности. Считается, что психометрические методики не могут подменять клиническую диагностику и подходят больше для оценки эффективности терапии и для уточнения диагноза психических расстройств [23]. Л.Н. Собчик в связи с этим справедливо писала [31] о недопустимости формирования диагноза психического расстройства только на основе психодиагностических данных. В связи с тем, что «чувствительность психометрических (шкал) должна базироваться на данных о распространенности отдельных симптомов в популяции соответствующих больных и ценности этих симптомов при оценке тяжести расстройства», было предложено использовать *метод клиниметрии*, «описывающий количественные изменения в процессе сбора и анализа сопоставимых клинических данных с помощью... измерения... клинических и личностных феноменов в медицинской практике» [27].

В связи с вопросом об объективизации диагностического процесса в психиатрии обращает на себя внимание тенденция увеличения числа рубрик и «нозологических единиц» во вновь создаваемых психиатрических классификациях. За-

метим, что в первой классификации психических расстройств (DSM-I), вышедшей в 1952 году, существовало всего 106 диагнозов. В новых (DSM-IV и DSM-V) психиатрам предоставлялась и предоставляется возможность выставлять диагнозы соответственно 297 и 282 расстройств (заболеваний) [44]. При этом *увеличение числа диагнозов происходит в основном за счет выделения новых поведенческих расстройств*. Так, к примеру, в МКБ-11 предлагается включить диагноз «хординга» (патологического накопительства), который до того признавался лишь поведенческим отклонением [49]. Сходный процесс «медиализации» поведенческой патологии проходили и гемблинг, и Интернет-аддикции и многие другие. В связи с тенденцией к расширению числа допустимой к диагностике психопатологии многие ученые задаются вопросом: *следует ли признавать МКБ или DSM классификациями расстройств или систематикой девиантных форм поведения?* Подвергаются критике представленные в МКБ критерии диагностики многих патологий (гемблинга, расстройств зрелой личности и пр.). При этом отмечено [51], что психиатры из разных регионов мира часто расходятся в оценке диагностических критериев тех или иных психических и поведенческих расстройств. Было обнаружено, что совпадение и хороший уровень согласованности заключений ученых-экспертов по вопросу диагностических критериев отмечен по посттравматическому стрессовому расстройству, хордингу, биполярному аффективному расстройству I типа, компульсивному перееданию, шизоаффективному расстройству. Низкий же уровень согласованности диагностических заключений был обнаружен при оценке алкогольной зависимости (расстройств, связанных с употреблением алкоголя), обсессивно-компульсивного личностного расстройства, смешанного тревожно-депрессивного расстройства и антисоциального расстройства личности.

За последние годы отмечается отчетливая тенденция учащения диагностики таких расстройств, как синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), биполярного аффективного расстройства (БАР), расстройств аутистического спектра. Это может быть связано как с реальным увеличением заболеваемости, так и с новыми теоретическими взглядами исследователей и даже с экспансией фарминдустрии в области психиатрии. По данным Batstra L., Hadders-Algra M., Nieweg E.H. et al. [39], в США за последние 20 лет в три раза увеличилась частота диагностики СДВГ, удвоилась частота выявления БАР (у детей в 40 раз), более чем в два раза возросла частота постановки диагноза расстройств аутистического спектра.

Katschnig H. [53] в своей известной статье «Являются ли психиатры вымирающим видом?» описал несколько кардинальных проблем современной психиатрии, блокирующих эволюционное развитие данной науки: дискуссионность современных диагностических критериев; необосно-

ванные психиатрические диагнозы для обычных человеческих реакций на сложные жизненные ситуации; нехватка психиатров во многих странах; разочарование эффективностью психофармакотерапии; «экспансия» неврологов в область психиатрии (рекомендация заменить термин «психическое заболевание» на «болезнь мозга»). С точки зрения автора, психиатрия в ближайшем будущем рискует быть поглощенной другой медицинской специальностью либо лишиться статуса медицинской науки.

Как справедливо пишут Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. [10], в постмодернистском обществе, в противоположность предшествующим ему традиционному и современному, наблюдается отчетливая тенденция к учащению ранее редко встречающихся нарушений, наряду с появлением новых, не выделявшихся в прошлом форм. *Серьезным вызовом проблеме психического здоровья в постсовременном обществе является увеличение количества лиц, индивидуально-психологические особенности которых хотя и не настолько выражены, чтобы формально определяться термином “психическое расстройство”, но, тем не менее, предрасполагают к возникновению межличностных конфликтов, кризисов и адаптационных затруднений. Этот вид нарушений иногда называют “теневыми синдромами”, или “повреждающими психическими дисфункциями”* [Короленко Ц.П.]. Особенности, присущие постсовременному обществу, создают объективные условия для возникновения различных психологических и психических нарушений.

Следует иметь в виду, что психиатрия занимается изучением, коррекцией и лечением не только психических заболеваний (расстройств), но и расстройств поведения. И, если диагностика первых строится на обнаружении психопатологических симптомов, то в случае вторых она ориентирована на поиск неадаптивных паттернов поведения, которые нельзя с полным основанием причислить к психопатологическим симптомам [21].

Современная психиатрия декларирует, что основополагающим диагностическим принципом (по МКБ-10) является феноменологический подход [26]. Он рассматривается психиатрическим сообществом как альтернативный нозологическому, что и привело к необходимости изъять из психиатрического лексикона термин «заболевание» и предложить термин «расстройство». На несовершенство действующей МКБ и невозможности ее использования в процессе обучения психиатрии указывают многие отечественные авторы [36].

Отталкиваясь от заложенных в МКБ-10 диагностических принципов, которые можно считать отражающими современные тенденции психиатрической науки в сфере диагностики, следует признать, что они ни по своей сути, ни по форме не могут быть признаны феноменологическими в том смысле, который вкладывал в это понятие Карл Ясперс. По Ясперсу феноменологический подход — это «способ представлять, разграничивать и определять психические события и состо-

яния, позволяющий быть уверенными в том, что один и тот же термин всегда обозначает одно и то же» [37]. В этом отношении психиатрия до сих пор не пришла к согласию ни терминологическому, ни теоретическому. Фактически для диагностики психических и поведенческих расстройств не требуется «вчувствования», «понимания», и лишь «объяснение» (оценка) является обязательным. До настоящего времени психиатрия остается наукой о патологии психической деятельности человека, изучающей в большей степени дифференциальную диагностику, чем собственно феноменологическую диагностику. Текст МКБ-10 изобилует оценочными критериями типа: «неадекватный», «необычный», «странный», «чрезмерный», «частый», «значительный» и т.п.

Не вызывает сомнений тот факт, что развитие психиатрии имеет как сходства, так и различия с эволюцией других медицинских дисциплин. На изменения в психиатрии существенное влияние оказывают не столько общемедицинские, сколько социальные, культурные, религиозные и даже политические процессы [4, 41-44, 56, 57, 60]. Диагностические критерии соматических заболеваний вырабатываются исключительно в кругу профессионалов на основании обнаружения биологических основ страданий человека, нарушающих его жизнедеятельность. Психиатрическая же диагностика, во-первых, не всегда может апеллировать к нейробиологическим (нейрофизиологическим) фактам и, во-вторых, исходит из принятых в обществе устойчивых представлений о нормативном психологическом функционировании и адекватном поведении индивида. Таким образом, внешние социально-психологические факторы способны кардинально изменять представления ученых о границах девиантных и патологических форм поведения человека и, тем самым, осуществлять некоторое внеучное «давление» на выработку диагностических критериев психических и поведенческих расстройств. Кроме того, общественные процессы могут определять допустимость, целесообразность и этическую обоснованность использования тех или иных методов терапии в сфере психиатрии и наркологии вне зависимости от наличия или отсутствия доказательств, полученных в клинических исследованиях.

Создание и внедрение в практику диагностических классификаций психических и поведенческих расстройств (МКБ, DSM) [17] также не могут игнорировать складывающиеся в обществе устойчивые представления о норме и не норме. Динамику научных представлений можно проследить на примере диагностики гомосексуализма в различные исторические периоды. В начале и середине прошлого века данный феномен в обществе однозначно расценивался как «извращение». Психиатрами он был включен в перечень психической (поведенческой) патологии, предписывавший принудительную госпитализацию в психиатрические стационары с применением разнообразных методов лечения (от кастрации и электросудорожной терапии до психофармакотерапии и лобото-

мии) [44]. При этом у врачей не имелось никаких объективных (научных) доказательств того, что нетрадиционная сексуальная ориентация является результатом патологических церебральных или гормональных процессов. Диагностика строилась исключительно на факте “неадекватного поведения” гомосексуала. Изменение общественного мнения о гомосексуальном поведении переориентировало и психиатрический взгляд на проблему — в середине 70-х годов XX века такой диагноз был изъят из классификаций. Это также происходило без опоры на какие бы то ни было научные доказательства.

После вступления в силу Международной классификации болезней отечественная психиатрия столкнулась с новым теоретико-методологическим вызовом, потребовавшим выработки четких критериев и категорий для дифференциации психических (психопатологических) и поведенческих расстройств между собой, обоснованному разграничению *posos* и *pathos* (по терминологии А.В. Снежневского [30]). Главный вопрос в данной сфере сегодня формулируется так — признавать ли поведенческие расстройства частью психических (психопатологических) или они являются отличными друг от друга патологическими психическими явлениями? Если признать, что поведенческие и психопатологические расстройства представляют собой патогенетически различные феномены (на что указывает название класса F в МКБ-10), то необходимо признать, что в классификации должны быть предусмотрены их четкие дифференциально-диагностические критерии и описана специфика коморбидности. Подобное разграничение необходимо в связи с тем, что подходы к терапии и коррекции могут носить принципиально различный характер.

Описанные закономерности сочетания поведенческих и психопатологических расстройств и их динамики [8, 29], к сожалению, не отвечают на главный вопрос о критериях их дифференциации. Кроме того, непроясненным остается вопрос о типичных проявлениях поведенческих расстройств — исчерпываются ли они исключительно личностно-характерологическими реакциями, патологическими паттернами поведения или могут быть диагностированы на основании известных психопатологических симптомов?

Некоторые ученые, изучающие расстройства поведения [5], приходят к выводу о том, что «четкое отнесение [к примеру] патологического гемблинга к конкретному спектру психопатологии осложняется широким кругом коморбидных заболеваний, включающих расстройства личности, аффективные и тревожные расстройства, зависимость от ПАВ». А.О. Бухановский и В.А. Солдаткин [5], описывая симптомы патологического гемблинга, заключают, что его клиническая картина определяется синдромом психофизической зависимости от азартной игры и измененной реактивностью. С их точки зрения, эти проявления являются ведущими, «стержневыми», исчерпывающими для определения нозологического единства

расстройства. Т.е. ни на какие патогномичные диагностически значимые психопатологические расстройства при данном поведенческом расстройстве не указывается.

Касаясь проблемы феноменологии и психопатологии сексуальных расстройств, А.А. Ткаченко [33] перечисляет множество истинно сексуальных расстройств, отличая их от психопатологических. Описывая характеристики психопатологических расстройств в структуре сексуальной патологии, он отмечает всего несколько таких феноменов — синтония/дистония, компульсивность/импульсивность, искажение сознания. Наиболее знаковым заключением А.А. Ткаченко по поводу психопатологии сексуальных расстройств следует признать следующее: «Полиморфизм клинической картины таких состояний делает затруднительной их квалификацию в существующих психопатологических терминах» [33].

Сходные закономерности можно усмотреть в диагностических критериях нервной анорексии (F50), включающих такие поведенческие характеристики, как: преднамеренное снижение веса, вызываемое и/или поддерживаемое самим пациентом с помощью ограничений в диете, чрезмерных упражнений, вызывания у себя рвоты и приема слабительных средств. По поводу коморбидности или психопатологии данного феномена в МКБ-10 сказано недвусмысленно: «Нервная анорексия составляет независимый синдром» [17].

С точки зрения Ю.П. Сиволапа [28], вопрос о психопатологической природе аддиктивных феноменов и их месте в общей структуре психических нарушений относится к числу противоречивых как в психиатрии, так и в наркологии. Автор выделяет протоаддиктивные, собственно аддиктивные и метааддиктивные расстройства и указывает на то, что психопатологические проявления наркологических заболеваний, в частности опиоидной зависимости, представляют собой самостоятельные аддиктивные феномены.

В связи с вышеперечисленным следует признать принципиально важным нахождение между специалистами консенсуса по вопросу дефиниции поведенческих расстройств и разработке *критериев их дифференциации с девиациями поведения* [18], тем более что МКБ-10 не предоставляет такой возможности. Под психическим расстройством в международной классификации подразумевается «болезненное состояние с психопатологическими или поведенческими проявлениями, связанное с нарушением функционирования организма в результате воздействия биологических, социальных, психологических, генетических или химических факторов». Специального определения поведенческого расстройства в МКБ-10 не приводится. Если не считать определением дефиницию, описанную для диагностики расстройств личности и поведения в зрелом возрасте: «клинически значимые состояния, поведенческие типы, которые имеют тенденцию к устойчивости и являются выражением характеристик свойственного индивидууму стиля жизни и способа отношения к себе и другим». Однако из-

вестно, что оно по многим параметрам отличается от психического. В частности, для характеристики заболеваний (психопатологии) используются термины «рецидив/ремиссия», а для поведенческой патологии — «компенсация/декомпенсация». Можно утверждать, что под **поведенческими расстройствами понимаются** расстройства, характеризующиеся патологическими изменениями поведения, не обусловленными психопатологическими расстройствами и психическими заболеваниями. Помимо них, как уже писалось выше, выделяются еще наркологические и сексуальные расстройства. Под первыми в отечественной наркологии понимается «нозологически специфичная симптоматика, имеющая, главным образом, психопатологический характер» [1], а под сексуальными — клинически распознаваемый набор симптомов или признаков аномального сексуального поведения, связанных с дистрессом или с нарушением функций [33].

Следует согласиться с мнением С.Ю. Циркина [35] о том, что в современной психиатрии часто можно встретить «умозрительные спекуляции» при квалификации психопатологических симптомов и синдромов. При доминировании гипердиагностической парадигмы причисление некоторых категорий феноменов к психопатологическим либо не учитывает конкретного контекста (**ложная симптоматика**), либо не усматривает естественного изменения одного из аспектов психической деятельности в патологических условиях (**условная симптоматика**), либо в процессе диагностики неверно определяется сущность патологии (**искаженно понимаемые категории**) [21].

Можно констатировать, что истинное психическое расстройство характеризуется наличием психопатологических симптомов и синдромов, имеет психопатологический (эндогенный, экзогенный, психогенный) механизм развития и формирования и предопределяет применение арсенала специфического психофармакотерапевтического лечения. Психическое расстройство никогда не вытекает из преморбидной поведенческой патологии — даже в случае формирования, к примеру, шизофрении на базе «шизофренического диатеза». Особое место в этом ряду занимают невротические расстройства, форму (но не этиопатогенез) которых определяет личностно-характерологический преморбид. В этом отношении психопатология всегда первична по отношению ко всем иным психическим состояниям и процессам.

Как показывает практика, поведенческие расстройства, в отличие от психопатологических, могут формироваться несколькими путями. Часть из них могут быть первичными, изолированными, самостоятельными, другие (вторичные) могут основываться на каком-либо психическом расстройстве. Поведенческие расстройства в обязательном порядке включают в себя стойкие и повторяющиеся патологические паттерны поведения, дезадаптирующие человека и/или нарушающие процесс самоактуализации личности. Основным механизмом формирования первичных поведенческих расстройств считаются искажения

личностного развития под влиянием неправильных форм воспитания на базе темпераментальной несбалансированности, вторичных — деформация осмысленного поведения в связи с активной психопатологической симптоматикой, задающий строго определенный «поведенческий репертуар».

Помимо перечисленных, в клинической практике наблюдается и третий механизм формирования поведенческой патологии. Он связан с нейробиологическими нарушениями, напрямую определяющими расстройства поведения без первичной психопатологии. Особую группу подобных феноменов составляют физиологически обусловленные расстройства витальных влечений в сфере наркологии (аддиктологии) и сексологии. С.Ю.Циркин в этой связи справедливо утверждает, что при их психиатрической квалификации нередко диагностические ошибки («ложные категории»), когда нейробиологические феномены трактуются как психопатологические симптомы [35]. Примером таких ложных категорий могут служить инстинктивные влечения. По мнению автора, в психиатрии без должной аргументации различают «патологические» и непатологические формы влечений, дифференцируя их в зависимости от степени выраженности. Так, например, речь ведут о «патологической» и непатологической агрессивности, о «патологически» повышенном аппетите, «патологическом» накопительстве и др. «В то же время, — пишет С.Ю.Циркин, — у животных прослеживается значительная варибельность в проявлении инстинктивного поведения у разных особей одного вида. Интенсивность любого из влечений в зависимости от условий среды может иметь как положительное, так и отрицательное значение, поэтому их разная выраженность благоприятна для выживания вида в целом». Автор убедительно показывает, что «и у человека интенсивное влечение (например, ...склонность к азартным играм) не должно свидетельствовать о патологии, если нет [иных] ее надежных признаков, в частности проявлений психопатологического диатеза. Если на фоне сильных влечений развиваются патологические состояния, которые не сказываются на изменении их интенсивности, то такие влечения также следует причислять к ложной симптоматике».

Таким образом, поведенческие расстройства позволительно разделить на первичные, вторичные и третичные. **Первичные поведенческие расстройства** — поведенческие паттерны, отражающие личностные механизмы формирования аддикции. Требуют личностно-ориентированной коррекции. **Вторичные поведенческие расстройства** — поведенческие паттерны, деформация осмысленного поведения в связи с активной психопатологической симптоматикой, задающий строго определенный «поведенческий репертуар». **Третичные поведенческие расстройства** — связаны с нейробиологическими нарушениями, напрямую определяющими расстройства поведения без первичной психопатологии. и носящие компенсаторный характер.

Проведенный анализ проблемы дифференциации психопатологических расстройств от поведенческой патологии показывает ее недостаточную проработанность. До настоящего времени в современной психиатрии отсутствует однозначная дефиниция поведенческих расстройств, что затрудняет их дифференциацию, с одной сто-

роны — с психопатологическими расстройствами, с другой — с девиациями поведения. Приходится констатировать, что сложившаяся ситуация не способствует разработке научно обоснованных способов терапии и коррекции и нередко приводит к стигматизации и нарушению прав пациентов.

Литература

1. Альтшулер В.Б. Симптомы и синдромы наркологических заболеваний. /В Национальном руководстве по наркологии. — М. — 2008. — 720 с.
2. Бобров А.Е. Методологические вопросы диагностики психических расстройств и современные программы подготовки специалистов в психиатрии. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014. — № 2. — С. 50-54.
3. Боязитова А.Н. Медикализация как социальный процесс. Дисс. мед. канд. — Волгоград. — 2007. — 159 с.
4. Брюханов А.В. Смена парадигмы в психиатрии: от неокантианства к метамодернизму // Таврический медико-биологический вестник. — 2013. — № 1. — С. 57-61.
5. Бухановский А.О., Солдаткин В.А. Подход к классификации патологического гемблинга. // Психическое здоровье. — 2008. — № 3. — с. 69-74.
6. Власова О. Антипсихиатрия. Социальная теория и социальная практика. М.: Высшая Школа Экономики (Государственный Университет). — 2014. — 432 с.
7. Выгонский С. Психиатрический диагноз как феномен культуры. // Медицина Юга России. — 2001. — № 12. — С.12.
8. Горинов В.В. Расстройства личности в зрелом и пожилом возрасте: к вопросу о проблеме исходов личностной патологии (аналитический обзор)//Российский психиатрический журнал. — 2009. — № 5. — с. 51-55.
9. Доброродный Д.Г., Черняк Ю.Г. Медикализация как социокультурный феномен и предмет междисциплинарного исследования// Философия и социальные науки. — 2012. — № 1/2. — С. 82-88.
10. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Номо Postmodernus. Психологические и психические нарушения в постмодернистском мире. — Новосибирск: Изд. НГПУ. — 2009. — 248 с.
11. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Мельникова Ю.В. с соавт. Проблемы современной диагностики психических расстройств//Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 4. — С. 7-11.
12. Курсаков А.А. К вопросу об эволюции и перспективах развития психометрического метода: опыт применения клинического интервью для оценки депрессии и смежных синдромов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2013. — № 3. — С. 78-81.
13. Лебедева И.С., Ахадов Т.А., Семенова Н.А. и др. На пути к мультидисциплинарному синтезу в психиатрии: методы нейровизуализации. / Медицинская (клиническая) психология: традиции и перспективы (К 85-летию Юрия Федоровича Полякова) / сборник научных статей. — М.: МГППУ. — 2013. — С. 229-235.
14. Лехциер В.Л. Эффекты медикализации и апология патоса//Вестник Самарской гуманитарной академии. Выпуск «Философия. Филология». — 2006. — № 1. — С. 113-125.
15. Медведева Л.М. Ното *medicus* как возможный результат медикализации // Историческая и социально-образовательная мысль. — 2012. — № 1. — С. 210-214.
16. Меззич Х., Салоум И. К вопросу об усовершенствованных классификационных и диагностических системах: МКБ-11 и личностно-ориентированный интегративный диагноз // Независимый психиатрический журнал. — 2007. — № 3. — С. 15-19.
17. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Психические и поведенческие расстройства. — СПб. — 1994. — 304 с.
18. Менделевич В.Д. Поведенческие расстройства или девиации поведения //Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — т. 2. — № 6. — С. 166-168.
19. Менделевич В.Д. Аддиктивное влечение: теоретико-феноменологическая оценка//Наркология. — 2010. — № 5. — С.94-100.
20. Менделевич В.Д. Влечение как влечение, бред как бред//Вопросы наркологии. — 2010. — № 5. — С. 95-102.
21. Менделевич В.Д. Психопатологизация наркологических расстройств как доминирующая парадигма отечественной наркологии // Независимый психиатрический журнал. — 2010. — № 3. — С. 21-27.
22. Михель Д.В. Медикализация как социальный феномен // Вестник СГТУ. -2011. — № 4. — Выпуск 2. — С. 256-263.
23. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. — М.: Новый цвет. — 2001. — 238 с.
24. Новохацки А.В. Принципы доказательной медицины в клинической психологии: современный подход к принятию объективных клинических решений // Вестник ЮУрГУ. — 2010. — № 17. — С. 85-88.
25. Полищук Ю.И., Летникова З.В. Диагностическое и терапевтическое значение врачебной эмпатии в психиатрии// Социальная и клиническая психиатрия. — 2013. — № 3. — С. 99-103.
26. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. — М.: Экспертное бюро. — 1997.

27. Психиатрия: национальное руководство. / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2012. — 622 с.
28. Сиволап Ю.П. Основные понятия в наркологии. Представления об аддиктивной патологии // *Наркология*. — 2008. — № 1. — С. 83-90.
29. Смулевич А.Б. Психопатологические образования и расстройства личности (к проблеме динамики психопатий) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2000. — № 6. — С. 8-13.
30. Снежневский А.В. *Общая психопатология*. /6-е издание. — М.: МЕДпресс-информ. — 2010. — 208 с.
31. Собчик Л.Н. *Психодиагностика в медицине: практическое руководство*. — М.: БОРГЕС. — 2007. — 416 с.
32. Соловьева С.Л. Критерии нормы в клинической психологии // *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.* — 2014. — № 3. [Электронный ресурс]. — URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 12.10.2015).
33. Ткаченко А.А. Аномальное сексуальное поведение. — М. — 1997. — 426 с.
34. Трущелёв С.А. Условия применения диагностических тестов в психиатрии (аналитический обзор) // *Российский психиатрический журнал*. — 2014. — № 5. — С. 81-91.
35. Циркин С.Ю. Ревизия психопатологических категорий // *Независимый психиатрический журнал*. — 2008. — № 2. — с. 9-14.
36. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. О целесообразности перехода к национальной классификации психических заболеваний для использования в педагогической работе и при проведении научных исследований (проект) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2011. — № 2. — С.8-9.
37. Ясперс К. *Общая психопатология*. — М.: Практика. — 1997. — 1056 с.
38. Anckarsäter H. Beyond categorical diagnostics in psychiatry: Scientific and medicolegal implications // *Int J Law Psychiatry*. — 2010. — Vol. 33. — P. 59-65.
39. Batstra L., Hadders-Algra M., Nieweg E. et al. Childhood emotional and behavioral problems: reducing overdiagnosis without risking undertreatment // *Developmental Medicine & Child Neurology*. — 2012. — V. 54. — P. 492-494.
40. Bech P. *Clinical psychometrics*. Oxford: Wiley-Blackwell. — 2012. — 200 p.
41. Bouras N, Ikkos G. Ideology, psychiatric practice and professionalism // *Psychiatriki*. — 2013. — V. 24. — P.17-26.
42. Bracken P., Thomas Ph. Postpsychiatry: a new direction for mental health // *The British Medical Journal*. — 2001. — V. 322. — P.724-727.
43. Bradley L. A spirited critique of the practice of psychiatry in the United States that argues for the democratization of psychiatric knowledge. / *Moving Beyond Prozac, DSM, and the New Psychiatry. The Birth of Postpsychiatry*. — Michigan Press. — 2006. — 216 p.
44. Christmas D. DSM-5: Fictions, Fallacies, and the Future of Classification. http://www.rcpsych.ac.uk/pdf/DChristmas_DSM-5FFFC.pdf
45. Clark J. Medicalization of global health 4: the universal health coverage campaign and the medicalization of global health // *Glob Health Action*. — 2014. — V. 7. — P. 24004. <http://dx.doi.org/10.3402/gha.v7.24004>
46. Conrad P. Identifying Hyperactive Children: The Medicalization of Deviant Behavior / P. Conrad. Burlington: Ashgate. — 2006. — P. 33-49.
47. Conrad P. Deviance and Medicalization: From Badness to Sickness / P. Conrad, J.W. Schneider. — Philadelphia: Temple University Press. — 1992. — P. 263-265.
48. Fava G.A., Guidi J., Grandi S. et al. The Missing Link between Clinical States and Biomarkers in Mental Disorders // *Psychother Psychosom*. — 2014. — V. 83. — P. 136-141.
49. Fontenelle L.F., Grant J.E. Hoarding disorder: a new diagnostic category in ICD-11? // *Revista Brasileira de Psiquiatria*. — 2014. — V.36. — P. 28-39.
50. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis // *World Psychiatry*. — 2013. — V. 12. — P. 111-112.
51. Freeman R., Lewis D., Michels R. et al. The initial Field Trials of DSM-5: New Blooms and Old Thorns // *Am.J.Psychiatry*. — 2013. — V. 170. — P. 1-5.
52. Kagee A., Tsai A.C., Lund C. et al. Screening for common mental disorders in low resource settings: Reasons for caution and a way forward // *Int. Health*. — 2013. — V. 5. — № 1. — P. 11-14.
53. Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession // *World Psychiatry*. — 2010. — V. 9. — P. 21-28.
54. Lock M. *An Anthropology of Biomedicine* / M. Lock, V.-K. Nguyen. Oxford: Blackwell. — 2010. — P. 303-347.
55. Moynihan R., Smith R. Too Much Medicine? // *British Medical Journal*. — 2002. — V. 324. — P. 859-860.
56. Petho B. Recent crisis of psychiatry in the context of modern and postmodern science // *Psychiatr Hung*. — 2008. — V.3. — P. 396-419.
57. Pinna F., Del Vecchio V., Luciano M. et al. Shall psychiatry change its target? Reflections on the evolving role of psychiatry // *Riv Psichiatr*. — 2015. — V. 50. — P. 3-7.
58. Szasz T.S. The Myth of Mental Illness // *American Psychologist*. — 1960. — V. 15. — P. 113-118.
59. Vilhelmsson A. The devil in the details: public health and depression // *Frontiers in Public Health*. *Epidemiology*. — 2014. — V 2. — Article 192.
60. Whitley R. Postmodernity and mental health // *Harv Rev Psychiatry*. — 2008. — V. 16 (6). — P. 352-364.

Сведения об авторе

Менделевич Владимир Давыдович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской и общей психологии Казанского государственного медицинского университета, директор Института исследований проблем психического здоровья. E-mail: mend@tbit.ru

Фармакогенетические аспекты наркологических заболеваний

Кибитов А.О.

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

Резюме. Болезни зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) представляют собой «фармакогенетические» заболевания, развивающиеся в результате патологической и генетически обусловленной реакции ЦНС на осознанное и регулируемое индивидуумом самостоятельно, употребление фармакологического агента — ПАВ. Генетические различия в фармакодинамике ПАВ могут формировать индивидуальный уровень генетического риска развития болезней зависимости от ПАВ, который можно рассчитать при условии выявления валидных генетических маркеров, отличающих «респондеров» (заболевших) от «нон-респондеров» (здоровых). Дальнейшие генетические исследования в наркологии на основе строгого доказательного дизайна и патогенетического подхода к формированию генетической панели с включением генов дофаминовой и опиоидной систем помогут оценить: 1) генетическое влияние на эффекты ПАВ, зависящие от уровня генетического риска; 2) сам уровень генетического риска; 3) влияние генетических вариантов на эффективность фармакотерапии заболевания. Необходимо учитывать влияние этнической принадлежности, пола и возраста пациентов, сопутствующих соматических и психических заболеваний, сочетанного приема других препаратов и разных видов ПАВ, толерантности, низкого комплаенса при отсутствии объективных лабораторных тестов.

Ключевые слова: наркология, генетика, наследственность, фармакогенетика, генетический риск, полиморфизм генов, опиоидные рецепторы, дофамин

Pharmacogenetic aspects of substance use disorders

Kibitov A.O.

Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow

Summary. The substance use disorders Diseases of substance dependence (SAW) represent the «pharmacogenetic» diseases caused by abnormal and genetically determined response of the CNS to use of the substance of abuse (SA), conscious and regulated by person itself. Genetic differences in the pharmacodynamics of SA can shape the individual level of genetic risk for disease, which can be calculated, provided valid identification of genetic markers that distinguish the «responders» (ill) from «non-responders» (healthy). Further genetic studies in addiction using strict evidence-based design and pathogenetic panel with dopamine and opioid genes will help to assess: 1) the genetic influence on the effects of SA, depending on the level of genetic risk; 2) to assess the level of genetic risk itself; 3) the effect of genetic variants on the effectiveness of pharmacotherapy of the disease. It is necessary to consider the impact of ethnicity, gender and age of patients, concomitant somatic and mental illness, combined administration of other medicines and variety of substances of abuse, tolerance, poor compliance in the absence of objective laboratory tests.

Key words: drug and alcohol abuse, genetics, heredity, pharmacogenetics, genetic risk, gene polymorphism, opioid receptors, dopamine

Актуальность фармакогенетических исследований, изучающих генетическое влияние на индивидуальные эффекты фармакологических препаратов [12], обусловлена широкими перспективами развития эффективной персонализированной терапии на основе генетического тестирования пациентов, которое активно внедряется в клиническую практику и становится рутинным методом лабораторной диагностики. Уровни и спектры генетического влияния значительно варьируют, разнообразны и эффекты фармакологических средств, изучаемые с использованием генетических методов: прямые, косвенные, побочные, дозо-зависимые, комбинированные (эффекты сочетаний препаратов), эффекты переносимости, эффекты способа введения и доставки, курсовых приемов и постоянного употребления, имплантатов и депо.

Феномен генетического полиморфизма — существование в популяции различных вариантов структуры генов (полиморфных локусов или полиморфизмов), считается генетической основой как индивидуальной подверженности мультифакториальным и полигенным болезням наследственного предрасположения, так и разнообразия вариантов ответа на фармакологические препараты, в том числе, и психоактивные вещества (ПАВ). К болезням предрасположения относятся большинство психических заболеваний, в том числе и болезни зависимости от психоактивных веществ (ПАВ).

Основные концепции фармакогенетики

Основная парадигма фармакогенетического анализа — концепция «ответа на препарат» с вы-

явлением «отвечающих» («респондеры») и «не отвечающих» (нон-респондеры) индивидуумов. Встречаются пациенты с парадоксальной или аверсивной реакцией, когда индивидуальный эффект препарата противоположен его номинальному терапевтическому эффекту. При анализе побочных эффектов выделяют группы по их выраженности.

Задача фармакогенетического исследования в схематичном виде состоит в соотнесении эффекта препарата или «фенотипа» с «генотипом» — набором генов и их полиморфных вариантов, вероятных «виновников» различий в эффекте препарата, и выявлении достоверного влияния генотипа на фенотип. Анализ фенотипа проводят на основании клинических и лабораторных данных, в том числе инструментальной диагностики и чем больше возможностей количественной оценки валидных объективных показателей, тем выше качество и надежность оценки влияния генотипа на эффект препарата. Анализ генотипа проводят на основании теоретических и экспериментальных данных о роли той или иной биохимической системы в биотрансформации препарата (фармакокинетика) или в терапевтическом эффекте (гены «мишеней» препарата — фармакодинамика) с использованием данных генетических исследований — как полногеномных, так и исследований генов-кандидатов [31;33]. Уровень специфичности выбора генов не высок, с учетом того, что биотрансформация большинства ксенобиотиков происходит в одних и тех же системах, а знания о «мишенях» препарата часто условны или опираются только на информацию производителя.

Результатом стандартного фармакогенетического исследования является утверждение, что носители тех или иных генетических вариантов (полиморфизмов) являются, с определенной долей вероятности, респондерами или нон-респондерами на изучаемый препарат. Сравнительная простота анализа генетического влияния на фармакокинетику позволяет подразделять пациентов как «метаболайзеров» разного уровня (быстрые, сверхбыстрые, медленные, сверхмедленные) и проводить анализ соотношения «доза — эффект», часто с учетом выраженности побочных эффектов. При анализе генетического контроля фармакодинамики говорят о том, что с определенной вероятностью препарат более эффективен у носителей определенного генотипа «мишени». Попытка одновременного анализа двух сторон фармакогенетического влияния усложняет задачу на порядок и часто становится не выполнимой.

Проблемы и ограничения фармакогенетического подхода

Основными проблемами являются сложность комплексного анализа генетических и клинических переменных и акцент на фармакокинетику в ущерб фармакодинамике: 90% исследований изучают генетический контроль систем биотрансформации и только около 10% посвящены гене-

тическому контролю мишеней, хотя и являются наиболее интересными с фармакологической точки зрения. Очевидна необходимость максимально строгого доказательного дизайна исследований и расширение области изучения в сторону генетического влияния на мишени фармакологических средств.

Фармакогенетические исследования чаще всего проводятся с использованием протоколов и дизайна клинических испытаний препаратов, однако имеется ряд важных ограничений, приводящих к серьезной гетерогенности когорты, усложняющих дизайн и интерпретацию результатов. Рассмотрим эти ограничения с учетом их роли при применении фармакогенетического подхода к наркологическим заболеваниям [24].

Этническая принадлежность существенно влияет на результаты фармакогенетических исследований, имеются межэтнические различия геномов и распределения частот полиморфизмов. Сравнительные исследования полиэтнических микс-популяций (США, Россия) с относительно однородными популяциями дают противоречивые результаты и многие генетические маркеры, найденные в одной популяции, оказываются не актуальными в другой [33], что особенно важно с учетом межпопуляционных различий в употреблении ПАВ

Влияние пола: геномы и распределение частот полиморфизмов и «эффекты» одних и тех же полиморфизмов различны у мужчин и женщин. Клинические испытания, как правило, проводят на смешанных выборках и последующие сравнительные исследования «мужских» и «женских» выборок, а также выборок с разными гендерными долями дают противоречивые результаты. В наркологии эта проблема приобретает дополнительный смысл: имеются доказательства межполовых различий в эффекте ПАВ и клинических проявлениях заболевания, в том числе обусловленных генетически [41].

Возраст: системы генетического контроля, с одной стороны, находятся под влиянием биохронологических процессов, а с другой стороны, сами могут эти процессы регулировать. Системы биотрансформации и «мишени» препаратов изменяют свою активность с возрастом, причем, как правило, нет прямой связи «возраст-активность» для разных систем и органов. В когортах для клинических испытаний, как правило, известен лишь «средний возраст» когорты, а сравнительные исследования выборок «молодых» и «пожилых» пациентов и разные возрастные доли (процент молодых и пожилых пациентов в изучаемой когорте) вновь дают противоречивые результаты. Известно, что период приобщения к употреблению ПАВ приходится на подростковый возраст и генетическое влияние существенно различается при сравнительной оценке у пациентов разных возрастных групп. Уровень комплайенса также различается у пациентов разного возраста, в том числе и за счет «внешнего» комплайенса у молодых пациентов путем родительского контроля [9; 10].

Сопутствующие заболевания вносят свой вклад в результат исследования и часто не учитываются и не контролируются. Известны «перекрестные» эффекты полиморфизмов, когда один и тот же генетический вариант оказывает разный эффект на риск развития либо эффект терапии разных заболеваний. Системы биотрансформации и «мишени» препаратов могут изменять свою активность как в процессе развития, так и в результате другого заболевания. При проведении клинических испытаний на когортах с конкретным диагнозом остальные диагнозы либо не известны, либо не учитываются и могут быть распределены в когортах случайно. Значительная соматическая заболеваемость у наркологических пациентов с широким спектром тяжелых, в том числе, инфекционных заболеваний, включая ВИЧ, а также тяжелых поражений печени — органа, где происходит практически вся биотрансформация ксенобиотиков, накладывает существенные ограничения как на дизайн исследований, так и на качество оценки результатов. Выраженная стадийность наркологических заболеваний с нарастанием соматической тяжести, особенно алкогольной зависимости, требует максимально жесткого диагностического контроля при формировании выборки пациентов. Очевидно, что соматическая тяжесть существенно влияет на эффект любого препарата для лечения болезней зависимости от ПАВ.

Сочетанный прием других препаратов также модифицирует результат фармакогенетического исследования. Важны уже упомянутые «перекрестные» эффекты полиморфизмов, но уже в отношении влияния других препаратов, под действием которых и системы биотрансформации, и «мишени» препаратов могут изменять свою активность.

Толерантность связана с важными вопросами: не является ли этот показатель результатом «перекрестной» толерантности и где сформирована толерантность: в системе биотрансформации и/или в «мишени» препарата? Контроль «чистоты» когорты от прочих препаратов часто формален или основан на сообщениях самих больных, а сравнительные исследования выборок с разной «чистотой» пациентов дают противоречивые и часто противоположные результаты. В фармакогенетических исследованиях болезней зависимости от ПАВ эта проблема приобретает особую остроту: сочетанное употребление различных видов ПАВ является не исключением, а правилом в современной медицинской практике. ПАВ часто различны по механизму первичного действия, паттерны их употребления значительно варьируют. Проблемы дифференциальной и точной диагностики в этом случае приводят к гетерогенности выборок и особенно сильно влияют на результаты исследований эффективности фармакологических препаратов для лечения болезней зависимости.

Другим аспектом проблемы является «наркогенность» ряда фармакологических средств («аптечные» препараты, вызывающие зависимость, антидепрессанты, антиконвульсанты (прегаблин)

и проч.), употребление которых в рамках терапии совершенно других заболеваний может приводить к развитию зависимости от них и неминуемо искажает результаты фармакогенетического исследования. Толерантность к ПАВ, изменяющаяся в процессе развития наркологического заболевания, требует крайне осторожного анализа в рамках фармакогенетического исследования [66], особенно с учетом известных клинических фактов о перекрестной толерантности к разным ПАВ.

Особенности фармакогенетических исследований в психиатрии и наркологии

Фармакогенетические исследования в психиатрии и наркологии сопряжены с дополнительными трудностями, специфическими для заболеваемости психической сферы.

Этиопатогенетические концепции психических заболеваний носят гипотетический характер, что осложняет выбор генетических панелей при попытке связать механизм действия препарата с эффектом генов, изучаемых в исследовании. Имеет место объединение представлений о патогенезе разных нозологий вокруг нескольких взаимосвязанных нейромедиаторных систем: дофаминовые (ДА), норадреналиновые (НА), серотониновые (5НТ), ГАМК и т.д. гипотезы патогенеза депрессивных расстройств, аддиктивных состояний, шизофрении, ряда пограничных психических расстройств. Известно мощное, но не ясное и малоизученное влияние нейроэндокринной системы и ее регуляции как на этиопатогенез психических, в том числе и наркологических, заболеваний, так и на эффективность терапии и развитие побочных эффектов.

Проблемы диагностики психических расстройств порождают трудности как при формировании диагностически гомогенных когорты пациентов, так и при оценке эффекта терапии: формальные и внутренние противоречия диагностических и статистических систем (МКБ и DSM), либо диагностика вне систем на основе «клинического опыта»; нарастающая синдромальность диагностики, в частности в рамках тех же МКБ и DSM; значительный патоморфоз психических и наркологических заболеваний.

Высокий уровень коморбидности существенно затрудняет планирование фармакогенетических исследований и искажает их результаты. Большая часть психиатрических пациентов страдает двумя и более психическими заболеваниями, в том числе, аддикциями. Известны трудности дифференциальной диагностики и выявления первичного заболевания при проведении когортных исследований, существенный фактор — появление новых для пациента заболеваний, вызванных длительным приемом препаратов. Затрудняет анализ и выявленное в последних полногеномных исследованиях существенное генетическое «перекрывание», когда одни и те же полиморфизмы обнаруживают связь с различными психическими заболеваниями, в том числе, и болезнями зависимости от ПАВ [47].

Низкий уровень комплаенса психиатрических, и, в особенности, наркологических пациентов [9], является решающим фактором при анализе эффекта препарата. Если имеется особенно низкий комплаенс к изучаемому препарату, то результат фармакогенетического исследования в принципе не является достоверным, при этом возможны дополнительные, иногда очень важные находки, если удастся выявить генетическое влияние собственно на уровень комплаенса, возможно, за счет генетического контроля черт личности, характера и темперамента [14]. Низкий комплаенс из-за значительных побочных эффектов вносит искажение в результат исследования в этом случае за счет разной переносимости препарата, которая также может иметь генетический контроль, но совершенно иной по природе. Уровень комплаенса существенно меняется при патронаже за счет контроля приема таблетированных форм препарата [7], а устранение влияния комплаенса возможно при применении препаратов депо или пролонгов.

Лабораторные тесты и инструментальные исследования в психиатрии и наркологии, в отличие от соматической медицины, не применяются в качестве количественных параметров для объективизации анализа эффекта препарата по причине отсутствия надежных, верифицированных и объективных методик. Возможность объективизации эффекта повышается при использовании валидизированных международных клинических шкал и максимально строгого доказательного дизайна [34].

Болезни зависимости от ПАВ как фармакогенетические заболевания

Болезни зависимости от ПАВ представляют собой уникальный класс «фармакогенетических» заболеваний: их развитие можно описать как своеобразную патологическую реакцию организма, прежде всего ЦНС, на осознанное, регулируемое индивидуумом самостоятельно, употребление фармакологического агента — ПАВ. Индивидуальный эффект ПАВ и результат такого фармакологического воздействия в виде развития заболевания находятся под существенным генетическим контролем, что повышает шансы прямого фармакогенетического анализа и делает возможным раскрытие с его помощью механизмов формирования и поддержания заболевания.

Как было сказано выше, фармакогенетический подход предполагает анализ различий между пациентами в эффективности препарата в зависимости от генетических различий в биологических системах, отвечающих за его фармакодинамику и фармакокинетику. Генетические различия в фармакодинамике ПАВ, описываемые в виде «предрасположенности», могут быть критическими в плане наиболее вероятного исхода — формирования зависимости от ПАВ. Величину этой вероятности можно рассчитать как генетический риск развития заболевания при условии выявления валидных генетических маркеров, отличающих «ре-

спондеров» (заболевших) от «нон-респондеров» (здоровых).

Генетические исследования болезней зависимости от ПАВ являются по сути фармакогенетическими: оценивается генетическое влияние на эффекты ПАВ [25], различные для индивидуумов с разным уровнем генетического риска формирования заболевания, оценивается сам уровень генетического риска [3;4;22], как характеристика уровня «ответа» на ПАВ и, наконец, изучается влияние генетических вариантов на эффективность фармакологических препаратов для лечения заболевания [25;38].

Генетический риск развития зависимости от ПАВ [4,47] является следствием совместного влияния значительного числа генов (полигенность), вклад каждого из которых не велик, однако общий (аддитивный) эффект значителен [3;22] и существенно влияет на возраст манифестации, клиническую динамику и уровень терапевтической резистентности. Индивидуальный уровень генетического риска имеет характер «спектра» и встречается в популяции в разных вариантах: от минимального до максимального, при этом, наибольший уровень генетического риска имеют лица с высокой степенью предрасположенности, с наибольшим давлением «генетического груза» [2].

Высокий уровень генетического риска закономерно увеличивает и общий (мультифакториальный) уровень риска заболевания. Уровень генетического риска является исходным и врожденным, а реализация риска — переход вероятности заболевания в факт заболевания, происходит при совместном действии личностных и социальных факторов (доменов) в рамках биопсихосоциальной модели патогенеза как «триггеров» или «модификаторов» риска. При высоком уровне генетического риска требуется их минимальное воздействие: формирование заболевания «облегчено» и происходит быстро, внешне «самопроизвольно». При невысоком уровне генетического риска, напротив, требуется серьезное совместное воздействие «триггеров» и «модификаторов», развитие заболевания замедленно, клиническая манифестация может быть столь поздней и малозаметной, что такие больные не попадают в поле зрения специалистов.

Эффективность терапии также может зависеть от тех или иных вариантов полиморфизма генов, контролирующих эффекты ПАВ как фармакологического агента. Анализ генотипа фармакогенетического заболевания, в рамках изучения фармакодинамики и важнейших мишеней ПАВ, сопряжен с большими трудностями [54], прежде всего при выборе генов-кандидатов или «нейрохимической мишени» [17;19;31]. Размытость и многовариантность фенотипа заболевания [90], при существенном влиянии семейной отягощенности [2], усложняют проведение фармакогенетических исследований в наркологии и единственным способом решения столь сложной задачи является доказательный дизайн исследования [8] и патогенетический подход к выбору генов-кандидатов [31]

Патогенетический подход предполагает, что все виды ПАВ оказывают единый центральный и важнейший эффект в виде стимуляции ДА нейромедиации в системе подкрепления или награды (reward system) [1,48], результатом которого является развитие патологического влечения и формирование заболевания — зависимости от ПАВ, а периферические или первичные механизмы действия ПАВ различны. Очевидно, что важнейшими генетическими системами для исследования болезней зависимости от ПАВ являются системы генов, контролирующих ДА нейромедиаторную систему [3;5;17]. Однако, часто фармакогенетические исследования болезней зависимости от разных видов ПАВ и эффективности их терапии фокусируются на нейрохимических системах, вовлеченных в первичный механизм действия конкретного вида ПАВ [19;50]. Так, исследование алкогольной зависимости [64] обычно фокусируются на системе ГАМК — глутамата и эндогенной опиоидной системе [24], которая также активно изучается при зависимости от опиатов и кокаина [16], а также системе серотонина [64], в силу ее важной роли в развитии депрессивных расстройств, сопровождающих болезни зависимости: от характерной симптоматики синдрома отмены до большой доли коморбидности. Исследования зависимости от психостимуляторов, как правило, включают гены ДА системы, но ограниченно, в силу того, что белок-трансмембранный переносчик ДА является первичной мишенью этих видов ПАВ, исследования зависимости от каннабиноидов в основном изучают варианты генов эндогенной каннабиноидной системы [54]. Большинство исследований выполнено в области алкогольной зависимости в силу возможности подробного изучения вследствие длительного периода ее формирования и развития, а также широкой распространенности и легальности употребления алкоголя, в отличие от других видов ПАВ.

Проблема анализа связи «доза-эффект», критическая для фармакологии и, как следствие, фармакогенетики, особенно важна при изучении болезней зависимости от ПАВ, где изменение дозы в виде синдрома изменения толерантности является неотъемлемой частью самого заболевания, а фармакологический эффект ПАВ различен на разных стадиях заболевания.

Межиндивидуальная вариабельность объемов потребления алкоголя имеет определенный уровень генетического влияния: 23% вариабельности обеспечивается аддитивными генетическими эффектами, 30% — доминантными (неаддитивными) генетическими эффектами и 47% — эффектами окружающей среды, причем воздействие среды индивидуально [68]. Имеются различия между мужчинами и женщинами и индивидуумами разного возраста, что подтверждает важность контроля этих факторов при планировании и анализе результатов фармакогенетических исследований. Например, социо-экономический статус оказывает заметное влияние на взаимодействие гене-

тических и средовых факторов, обуславливающих объемы потребления алкоголя [32].

В полногеномном ассоциативном исследовании выявлена связь генетических полиморфизмов с показателем объема потребления алкоголя (максимальное количество стандартных доз за 24 часа) [55]. Показано существенное и разнообразное влияние нескольких семейств генов на объемы потребления алкоголя [56] и связь дозы и эффекта ПАВ [66], причем индивидуальные различия с учетом сочетания «позитивных» и негативных» эффектов ПАВ настолько существенны, что необходимы валидные инструменты для индивидуальной оценки этой связи: как для изучения ее трансформации в процессе развития заболевания, так и при анализе эффектов терапии.

Большое значение исторически придается изучению генетического контроля фармакокинетики алкоголя — генам алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы, ряд полиморфизмов которых вызывают блокировку метаболического пути переработки алкоголя, фактически имитируя эффект дисульфирама (антабус, тетурам), известного и активно используемого препарата аверсивной терапии алкогольной зависимости [64]. Наибольшая частота этих полиморфизмов наблюдается в восточной Азии («восточный ген»), а в России и Европе их частоты в популяции не превышают 0,5%. У носителей этих полиморфизмов при употреблении алкоголя происходит накопление токсического ацетальдегида, которое сопровождается так называемым «флэш синдромом» и тяжелыми последствиями интоксикации, что может препятствовать употреблению алкоголя и, как предполагалось, исключать развитие алкогольной зависимости. Позже оказалось, что носительство этих полиморфизмов не служит препятствием для развития алкоголизма в азиатских популяциях: многие пациенты преодолевают негативный эффект алкоголя и продолжают злоупотребление с дальнейшим развитием алкогольной зависимости. Современные генетические исследования в этих странах учитывают долю таких носителей в когортах для корректного изучения влияния прочих генов, что еще раз подчеркивает первостепенную важность изучения генов, контролирующих фармакодинамику ПАВ на центральном патогенетическом уровне [33, 26].

Перспективным направлением анализа при проведении фармакогенетических исследований болезней зависимости от ПАВ является включение в генетическую панель, наряду с генами первичной мишени ПАВ, еще и генов ДА системы [26]. Концепция молекулярно-генетического профиля (генопрофиля) ДА нейромедиаторной системы [3;5] является примером системного подхода к выбору генов-кандидатов, а генетические маркеры риска развития болезней зависимости от ПАВ в составе генопрофиля представляют собой варианты генов фармакогенетического заболевания, отличающие «респондеров» с высоким уровнем риска развития заболевания от «нон-респондеров» с низким уровнем риска. Не-

которые элементы генопрофиля — гены фермента дофамин-бета-гидроксилазы (DBH) и белка-переносчика ДА (DAT) оказались фармакогенетическими маркерами риска развития тяжелых осложнений алкогольного абстинентного синдрома — острых алкогольных психозов и судорожных припадков, которые в рамках фармакогенетической концепции можно рассматривать как выраженные побочные эффекты фармакологического агента- алкоголя. Полиморфизм гена DBH достоверно увеличивает риск возникновения «синдрома отмены алкоголя с делирием и судорожными припадками», а полиморфизм гена DAT повышает риск развития «синдрома отмены алкоголя с судорожными припадками» [13].

Мировые исследования терапии болезней зависимости от ПАВ, в основном, сосредоточены на применении препаратов, одобренных для лечения наркологических заболеваний [7;10]: блокаторов опиоидных рецепторов (налтрексон), топирамата и акампросата. Фармакогенетические исследования остаются в рамках этих направлений в связи с тем, что достоверные и валидные результаты могут быть получены только в рамках доказательных клинических исследований [24, 33]. Имеются предположения, что эффект топирамата, антиконвульсанта, применяемого при лечении алкогольной зависимости, может быть связан с полиморфизмом генов глутаматного рецептора, одной из мишеней как алкоголя, так и самого препарата, причем также имеется влияние черт личности и характера на эту связь [45]. Близкие результаты о влиянии полиморфизма генов глутаматной системы получены для эффекта акампросата на длительность периода прекращения употребления алкоголя [40], хотя достоверность результатов находится на границе значимости, что требует воспроизведения исследования на больших выборках пациентов.

Многообещающим подходом к терапии болезней зависимости можно считать применение генотипирования до применения препарата, когда имеется предположения, что эффект терапии будет различен у пациентов с разными вариантами генотипов по полиморфному локусу и максимальный эффект ожидается у носителей определенного генотипа. Примером такого подхода может быть использование противорвотного средства ондансетрона, антагониста 5HT₃ рецепторов, в терапии алкогольной зависимости только у носителей LL генотипа по полиморфному локусу 5-HTTLPR гена белка-переносчика серотонина. Имеются данные, что такие пациенты испытывают более выраженное влечение к алкоголю [58], а ондансетрон у таких и только у таких пациентов снижает объем потребления алкоголя, измеренный в дни его потребления [42]. Расширение генетической панели за счет полиморфизмов генов серотониновых рецепторов HTR3A и HTR3B увеличивают возможности генетической предикции эффективности ондансетрона [37]. Интересно, что эффект антидепрессанта сертралина на снижение потребления алкоголя в ночное время

зависит от варианта полиморфизма 5-HTTLPR, однако серьезным модификатором этого влияния является возраст начала зависимости от алкоголя и выраженность тревожных расстройств [44], что подтверждает важность учета параметров траектории развития зависимости [5] и личностных характеристик в фармакогенетических исследованиях [14].

Достижения и проблемы фармакогенетического подхода к изучению болезней зависимости от ПАВ хорошо видны на примере самого известного и наиболее активно изучаемого полиморфизма — однонуклеотидной замены (SNP) A118G (rs1799971) в кодирующей области гена OPRM1 опиоидного рецептора типа мю (m-OP) [23]. Полиморфизм является достаточно распространенным (носители составляют около 10% популяции), приводит к замене аминокислот аспарагина на аспаргат в позиции 40 (Asn40Asp) белка рецептора и считается функциональным: аффинность m-OP, кодируемого вариантом 118G к эндогенному опиоиду бета-эндорфину в три раза выше, чем у рецептора варианта A118 [18]. В то же время, не было выявлено измененного аффинитета m-OP к большинству исследованных опиоидных пептидов и алкалоидов и в настоящее время не существует ясности в вопросе о том, какие физиологические реакции может вызвать этот полиморфизм [50].

Функциональный характер полиморфизма обеспечил его активное изучение в поиске подтверждений его роли: как гена риска развития алкогольной зависимости [62], как общего гена риска зависимости от ПАВ в целом [29], возможно с вовлечением механизмов чувствительности к стрессу [46]; в функционировании эндогенной опиоидной системы и ее реакции в рамках фармакогенетического подхода [23], как на алкоголь и ПАВ опийного ряда (агонисты опиоидных рецепторов), так и на антагонисты (налтрексон) в рамках терапии зависимости как от опиоидов, так и от алкоголя [16].

Оптимистические первичные исследования сообщили о существенной связи полиморфизма A118G с алкогольной и героиновой зависимостью, однако последующие исследования на различных выборках не подтвердили этих данных, в том числе с учетом этнической стратификации и большей распространенности полиморфизма в азиатских популяциях [43], не выявили связи с семейной историей родительского алкоголизма, с диагнозами алкогольной зависимости или злоупотребления алкоголем [63;69]. В популяции РФ как у пациентов с алкогольной зависимостью, так и у пациентов с зависимостью от героина ни само заболевание, ни семейная отягощенность по наркологическим заболеваниям и ее степень не связаны с полиморфным локусом A118G [6]. Большой мета-анализ 22 работ, описывающих 8000 субъектов с учетом этнической принадлежности, типа и тяжести химической зависимости, строгости отбора контрольных индивидуумов, не выявил связи между полиморфизмом A118G и болезнями зависимости от ПАВ [15].

В то же время, возможно косвенное или опосредованное влияние полиморфизма, в виде специфических «настроек» работы эндогенной опиоидной системы, на формирование факторов риска развития зависимости от ПАВ, например, модуляцию черт личности или склонности к аффективным нарушениям. Однако у здоровых индивидумов и субъектов с зависимостью от ПАВ не выявлено связи A118G с психометрическими личностными показателями [35], а также тревожностью или депрессией, как у взрослых, так и у подростков [39].

Возможно, что у индивидумов с высоким уровнем генетического риска, например, при наличии семейной отягощенности наркологическими заболеваниями, полиморфизм модифицирует как эффект самого ПАВ, так и эффективность терапии заболевания блокаторами опиоидных рецепторов, для которых продукт гена — опиоидные рецепторы выступают непосредственной фармакологической мишенью.

Так, здоровые добровольцы — носители G аллеля, по сравнению с носителями генотипа AA, имеют более выраженные субъективные ощущения интоксикации, стимулирующего или седативного эффекте алкоголя, среди них в три раза чаще выявляется семейная отягощенность по заболеваниям, связанным с употреблением алкоголя [60]. Влияние семейной отягощенности, наряду с генотипом по полиморфизму A118G, может быть независимым модератором эффекта терапии налтрексоном при лечении алкогольной зависимости [28]. Имеются данные о влиянии локуса A118G на траекторию развития зависимости от алкоголя в сторону более раннего возраста начала заболевания, однако этот эффект существенно модулируется социальными факторами, такими как уровень родительского контроля и уровень девиантного поведения подросткового микроокружения [51]. Видно, что социальные факторы действительно могут выступать модификаторами уровня генетического риска развития зависимости от ПАВ.

Пациенты с тяжелым пьянством — носители G аллеля в сравнении с носителями генотипа AA, имеют существенно более высокий уровень субъективной тяги к алкоголю [69], по данным функциональной магнитно-резонансной томографии, пациенты с алкогольной зависимостью — носители G аллеля в сравнении с гомозиготами AA имеют повышенную чувствительность системы «награды» мозга в сочетании с существенным ограничением возможностей самоконтроля [59]. У лиц, употребляющих алкоголь без признаков зависимости от алкоголя, полиморфизм влияет на желание употреблять алкоголь и частоту употребления, причем эффект модулируется импульсивностью как чертой личности [57], а сочетание вариантов полиморфизма по локусам OPRM1 A118G и DAT1 40 н.п. VNTR гена трансмембранного переносчика ДА существенно влияет на субъективный эффект алкоголя у употребляющих алкоголь индивидумов [61], что подтверждает тесное вза-

имодействие ДА и эндогенной опиоидной систем и перспективность совместного анализа их генетических вариантов.

Фармакогенетический аспект индивидуальной эффективности терапии зависимости от ПАВ антагонистами опиоидных рецепторов [7] клинически важен и исследования в этой области направлены на выявление субпопуляций пациентов с разной эффективностью такой терапии [16;30;50]. Имеются данные, подтверждаемые мета-анализом, о возможной связи OPRM1 A118G с эффективностью терапии налтрексоном у больных алкогольной зависимостью [20]. Наиболее известные результаты сообщены Oslin D.W. et al. [52]: в слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности налтрексона пациенты с алкогольной зависимостью европейского происхождения, носители G аллеля локуса A118G, на интервале в 12 недель имели существенно более низкие уровни рецидивов и более длительное время до возвращения к тяжелому пьянству, чем носители генотипа AA. Однако в последующих работах этот факт не нашел подтверждения [30;65], такой же результат получен в исследовании пациентов с коморбидными алкогольной зависимостью и депрессивным расстройством [27]. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании влияния полиморфизма A118G на эффективность терапии налтрексоном не был подтвержден и авторами первой многообещающей работы Oslin D.W. et al. 2015 [53], что подтверждает важность строгого дизайна фармакогенетических исследований, необходимость использования плацебо и максимальной степени ослепления [8].

Возможно, эффект полиморфизма слабый и/или сильно зависит от гомогенности выборок [65], имеются данные об эффекте этого полиморфизма, хотя и средней силы, на такой показатель эффективности налтрексона как снижение тяжелого пьянства, но не на показатели отказа от алкоголя [21]. Эффективность восстановления функций печени после детоксикации была лучше у носителей AA генотипа [49], что иллюстрирует влияние сложно контролируемых факторов, искажающих результаты фармакогенетического исследования, в частности, неясной связи полиморфизма гена-мишени препарата и систем биотрансформации. Отмечают, что существенными модераторами эффективности налтрексона при лечении алкогольной зависимости являются семейная отягощенность по алкоголизму, генотип по локусу A118G, а также пол пациентов, уровень влечения к алкоголю и употребление алкоголя перед лечением [28], что еще раз подчеркивает сложность оценки генетического влияния и необходимость контроля максимального числа важных факторов.

В экспериментах на животных показано, что налтрексон оказывает краткосрочный эффект на уровень потребления этанола [36] и, возможно, наиболее эффективными будут его пролонгированные формы [7;9], однако фармакогенетических исследований таких форм не проводилось. Доказательных фармакогенетических исследований

эффективности налтрексона для терапии опиоидной наркомании также не много и результаты остаются предварительными и фокусируются на опиоидной системе [16], однако, различные механизмы активации ДА системы через m-OP для алкоголя и для опиатов [67] делают перспективным изучение этого вопроса с включением в генетическую панель и генов ДА системы.

Для изучения фармакогенетики стабилизации ремиссии опиоидной наркомании с помощью различных лекарственных форм налтрексона (имплантата и пероральной лекарственной формы) было принято двойное слепое рандомизированное плацебо — контролируемое исследование с двойной маскировкой [11]. В рамках патогенетических представлений болезней зависимости от ПАВ как фармакогенетических заболеваний в генетическую панель были включены гены опиоидных рецепторов типов мю (OPRM1) и каппа (OPRK1) и гены, контролирующие важнейшие звенья ДА нейромедиации: фермента катехол-орто-метил-трансферазы (COMT), фермента дофамин-бета-гидроксилазы (DBH), дофаминовых рецепторов типов 2 (DRD2) и 4 (DRD4), транспортера (трансмембранного переносчика) дофамина (DAT1).

Оказалось, что полиморфные варианты генов ДА системы определяют эффективность терапии опиоидной наркомании налтрексоном независимо от лекарственной формы препарата: ряд полиморфизмов повышает риск рецидива опиоидной зависимости: аллель L локуса 120bp гена DRD4, аллель C локуса NcoI гена DRD2, генотип 9.9 локуса VNTR40bp гена DAT1. Напротив, варианты полиморфизма (CC+CT)-(TT) сочетания генов OPRK1 и DRD2NcoI повышают вероятность завершения программы лечения. В группе перорального налтрексона носители этих же вариантов сочетания OPRK1 — DRD2NcoI имели более высокую вероятность завершения программы лечения, однако эффект был обратным в группе двойного плацебо и не проявлялся вообще в группе с имплантатом налтрексона. Полиморфизмы генов OPRM1, COMT, DBH не влияли на эффект налтрексона. Применение имплантата налтрексона позволяет устранить генетическое влияние на удержание в программе терапии. По результатам генотипирования возможно выявление высокорезистентных к терапии пациентов, а предварительное проведение генотипирования перед назначением препарата может повысить эффективность лечения. Показано совместное влияние генов дофаминовой и опиоидной систем на эффективность стабили-

зации ремиссии у больных опиоидной наркоманией имплантатом налтрексона [11], что не только подчеркивает их взаимную зависимость, но и заставляет сфокусироваться на их одновременном изучении в аспекте эффективной терапии аддиктивных состояний. Патогенетический подход к выбору генетических панелей в сочетании с максимально строгим доказательным дизайном исследования дает возможности выявления генетических маркеров эффективности терапии болезней зависимости от ПАВ.

Очевидна необходимость проведения дальнейших фармакогенетических исследований в психиатрии и наркологии на основе доказательного подхода с применением новейших достижений молекулярной генетики, геномики, транскриптомики и протеомики. Достоверные и воспроизводимые результаты фармакогенетических исследований в области болезней зависимости от ПАВ, пригодные для переноса в клиническую практику и с выходом на реальную персонализацию терапии и повышение ее эффективности, могут быть получены только при условии максимально строгих методологических подходов в рамках доказательного дизайна, использования больших и гомогенных групп сравнения и корректных статистических методов анализа [38, 24]. Необходимо выделение и использование специфических и адекватных фенотипов, пригодных для количественного анализа [38; 70], например, вариантов траектории развития болезней зависимости от ПАВ [5].

Привлекательными моментами применения фармакогенетического подхода в психиатрии и наркологии, кроме уже перечисленных выше, главным из которых является возможность персонализированных терапевтических подходов [24;34], можно считать следующие: возможности улучшения комплайенса, снижение побочных эффектов и улучшение переносимости в силу необходимости постоянного многолетнего применения препаратов, преодоление нарастающей толерантности к препарату, оценка индивидуальных эффектов комбинированного приема препаратов. При внедрении результатов исследований с учетом высокой стоимости препаратов, необходимости их постоянного, часто пожизненного, приема, активного внедрения лекарственных форм в виде депо или пролонгов необходим серьезный учет фармакоэкономических факторов и «вероятностного» характера результатов любого генетического исследования наркологических заболеваний как болезней наследственного предрасположения.

Литература

1. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. — 2013. — № 6. — С. 40-59.
2. Кибитов А.О. Генетика наркологических заболеваний: клинко-биологический феномен семейной отягощённости // Наркология. — 2015. — Т. 14. — № 2. — С. 53-68.
3. Кибитов А.О. Молекулярно-генетический профиль дофаминовой нейромедиаторной системы у наркологических больных // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. — № 1. — С. 38-42.
4. Кибитов А.О. ДНК-диагностика генетического риска развития наркологических заболеваний в рамках медико-генетического кон-

- сультирования: основные принципы и опыт пилотного проекта // *Вопросы наркологии*. — 2012. — № 5. — С. 118-132.
5. Кибитов А.О. Клиническая генетика наркологических заболеваний: роль генов системы дофамина // *Вопросы наркологии*. — 2013. — № 6. — С. 60-80.
 6. Кибитов А.О., Проскуракова Т.В., Бродянский В.М., Чупрова Н.А., Агibalова Т.В., Шурина А.В., Ромашкин Р.А., Ясиновская Т.Н., Шохонова В.А., Бирюков Б.А. Функциональный полиморфизм A118G гена μ -опиоидного рецептора (OPRM1) у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией сотягощенной наследственностью // *Наркология*. — 2015. — № 6. — С. 44-53.
 7. Крупицкий Е.М. Применение пролонгированного инъекционного налтрексона для профилактики рецидива опиоидной зависимости после детоксикации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2014. — Т. 114. — № 5-2. — С. 64-72.
 8. Крупицкий Е.М., Борцов А.В. Парадигма доказательной медицины: принципы проведения клинических исследований в наркологии // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 2009. — № 1. — С. 4-11.
 9. Крупицкий Е.М., Звартау Э.Э., Блохина Е.А., Вербицкая Е.В., Вальгрен В.Ю., Цой-Подосенин М.В., Бушара Н.М., Бураков А.М., Масалов Д.В., Романова Т.Н., Тюрина А.А., Палаткин В.Я., Славина Т.Ю., Алексеева Н.П., Ярославцева Т.С., Костен Т., Ниелсен Д., Вуди Д. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности применения имлантируемой формы налтрексона пролонгированного действия (продетоксона) для профилактики рецидива опийной наркомании // *Вопросы наркологии*. — 2012. — № 6. — С. 3-27.
 10. Крупицкий Е.М., Илюк Р.Д., Ерышев О.Ф., Цой-Подосенин М.В. Современные фармакологические методы стабилизации ремиссий и профилактики рецидивов в наркологии // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 2009. — № 1. — С. 12-27.
 11. Крупицкий Е.М., Кибитов А.О., Блохина Е.А., Вербицкая Е.В., Бродянский В.М., Алексеева Н.П., Бушара Н.М., Ярославцева Т.С., Палаткин В.Я., Масалов Д.В., Бураков А.М., Романова Т.Н., Сулимов Г.Ю., Костен Т., Ниелсен Д., Звартау Э.Э., Вуди Д. Стабилизация ремиссий у больных опийной наркоманией имплантатом налтрексона: фармакогенетический аспект // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2015. — Т. 115. — С. 14-23. doi: 10.17116/jnevro20151154214-23
 12. Середенин С.Б. *Лекции по фармакогенетике / Учеб. пособие для студентов мед. вузов / С.Б. Середенин*. — Москва. — 2004. — 220 с.
 13. Шувалов С.А., Чупрова Н.А., Бродянский В.М., Ромашкин Р.А., Шурина А.В., Ясиновская Т.Н. Клинические и генетические маркеры риска развития острых алкогольных психозов и судорожных припадков у больных алкогольной зависимостью // *Российский психиатрический журнал*. — 2014. — № 6. — С. 41-50.
 14. Aliev F., Wetherill L., Bierut L., Bucholz K.K., Edenberg H., Foroud T., Dick D.M. Genes associated with alcohol outcomes show enrichment of effects with broad externalizing and impulsivity phenotypes in an independent sample // *J. Stud. Alcohol. Drugs*. — 2015. — Vol. 76. — № 1. — P. 38-46.
 15. Arias A., Feinn R., Kranzler H.R. Association of an Asn40Asp (A118G) polymorphism in the μ -opioid receptor gene with substance dependence: a meta-analysis // *Drug Alcohol Depend.* — 2006. — Vol.83. — № 3. — P. 262-268.
 16. Bauer I.E., Soares J.C., Nielsen D.A. The role of opioidergic genes in the treatment outcome of drug addiction pharmacotherapy: A systematic review // *Am. J. Addict.* — 2015. — Vol.24. — № 1. — P. 15-23. doi: 10.1111/ajad.12172.
 17. Bhaskar L.V., Kumar S.A. Polymorphisms in genes encoding dopamine signalling pathway and risk of alcohol dependence: a systematic review // *Acta Neuropsychiatr.* — 2014. — Vol.26. - N.2. — P. 69-80.
 18. Bond C., LaForge K.S., Tian M., Melia D., Zhang S., Borg L., Gong J., Schluger J., Strong J.A., Leal S.M., Tischfield J.A., Kreek M.J., Yu L. Single-nucleotide polymorphism in the human μ opioid receptor gene alters beta-endorphin binding and activity: possible implications for opiate addiction // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* — 1998. — Vol. 95. — № 16. — P. 9608-9613.
 19. Bühler K.M., Giné E., Echeverry-Alzate V., Calleja-Conde J., de Fonseca F.R., López-Moreno J.A. Common single nucleotide variants underlying drug addiction: more than a decade of research // *Addict. Biol.* — 2015. — Vol.20. — № 5. — P. 845-871. doi: 10.1111/adb.12204.
 20. Chamorro A.J., Marcos M., Mirón-Canelo J.A., Pastor I., González-Sarmiento R., Laso F.J. Association of μ -opioid receptor (OPRM1) gene polymorphism with response to naltrexone in alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis // *Addict. Biol.* — 2012. — Vol.17 — № 3. — P. 505-512.
 21. Chen A.C., Morgenstern J., Davis C.M., Kuerbis A.N., Covault J., Kranzler H.R. Variation in μ -Opioid Receptor Gene (OPRM1) as a Moderator of Naltrexone Treatment to Reduce Heavy Drinking in a High Functioning Cohort // *J. Alcohol. Drug. Depend.* — 2013. — Vol.1 — № 1. — P.101.
 22. Clarke T.K., Smith A.H., Gelernter J., Kranzler H.R., Farrer L.A., Hall L.S., Fernandez-Pujals A.M., Macintyre D.J., Smith B.H., Hocking L.J., Padmanabhan S., Hayward C., Thomson P.A., Porteous D.J., Deary I.J., Mcintosh A.M. Polygenic risk for alcohol dependence associates with alcohol consumption, cognitive function and social deprivation in a population-based cohort // *Addict. Biol.* — 2015 Apr 10. doi: 10.1111/adb.12245. [Epub ahead of print].
 23. Crist R.C., Berrettini W.H. Pharmacogenetics of OPRM1 // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2014. — Vol.123. — P. 25-33. doi: 10.1016/j.pbb.2013.10.018.

24. Edenberg H.J., Kranzler H.R. The contribution of genetics to addiction therapy approaches // *Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol.108. — № 1. — P. 86-93.
25. Enoch M.A. Genetic influences on response to alcohol and response to pharmacotherapies for alcoholism // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2014. — Vol. 123. — P. 17-24. doi: 10.1016/j.pbb.2013.11.001.
26. Forero D.A., López-León S., Shin H.D., Park B.L., Kim D.J. Meta-analysis of six genes (BDNF, DRD1, DRD3, DRD4, GRIN2B and MAOA) involved in neuroplasticity and the risk for alcohol dependence // *Drug. Alcohol. Depend.* — 2015. — Vol. 149. — P. 259-263. doi: 10.1016/j.drugalcdep. 2015.01.017.
27. Foulds J.A., Ton K., Kennedy M.A., Adamson S.J., Mulder R.T., Sellman J.D. OPRM1 genotype and naltrexone response in depressed alcohol-dependent patients // *Pharmacogenet. Genomics.* — 2015. — Vol. 25. — № 5. — P. 270-273. doi: 10.1097/FPC.000000000000128.
28. Garbutt J.C., Greenblatt A.M., West S.L., Morgan L.C., Kampov-Polevoy A., Jordan H.S., Bobashev G.V. Clinical and biological moderators of response to naltrexone in alcohol dependence: a systematic review of the evidence // *Addiction.* — 2014. — Vol.109. — № 8. — P. 1274-1284. doi: 10.1111/add.12557.
29. Gelernter J., Kranzler H., Cubells J. Genetics of two mu opioid receptor gene (OPRM1) exon I polymorphisms: population studies, and allele frequencies in alcohol- and drug-dependent subjects // *Mol. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 4. — № 5. — P. 476-483.
30. Gelernter J., Gueorguieva R., Kranzler H.R., Zhang H., Cramer J., Rosenheck R., Krystal J.H. Opioid receptor gene (OPRM1, OPRK1, and OPRD1) variants and response to naltrexone treatment for alcohol dependence: results from the VA Cooperative Study // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2007. — Vol. 31. — № 4. — P. 555-563.
31. Hall F.S., Drgonova J., Jain S., Uhl G.R. Implications of genome wide association studies for addiction: are our a priori assumptions all wrong? // *Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol.140. — № 3. — P. 267-279. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.07.006.
32. Hamdi N.R., Krueger R.F., South S.C. Socioeconomic status moderates genetic and environmental effects on the amount of alcohol use // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol. 39. — № 4. — P. 603-610. doi: 10.1111/acer.12673.
33. Hart A.B., Kranzler H.R. Alcohol dependence genetics: lessons learned from genome-wide association studies (GWAS) and post-GWAS analyses // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol. 39. — № 8. — P. 1312—1327. doi: 10.1111/acer.12792.
34. Hendershot C.S. Pharmacogenetic approaches in the treatment of alcohol use disorders: addressing clinical utility and implementation thresholds // *Addict. Sci. Clin. Pract.* — 2014. — Vol.9. — N.1. — P. 20. doi: 10.1186/1940-0640-9-20.
35. Hernandez-Avila C.A., Covault J., Gelernter J., Kranzler H.R. Association study of personality factors and the Asn40Asp polymorphism at the mu-opioid receptor gene (OPRM1) // *Psychiatr. Genet.* — 2004. — Vol. 14. — № 2. — P. 89-92.
36. Ingman K., Salvadori S., Lazarus L., Korpi E.R., Honkanen A. Selective delta-opioid receptor antagonist N,N(CH3)2-Dmt-Tic-OH does not reduce ethanol intake in alcohol-preferring AA rats // *Addict. Biol.* — 2003. — Vol.8. — № 2. — P. 173-179.
37. Johnson B.A., Seneviratne C., Wang X.Q., Ait-Daoud N., Li M.D. Determination of genotype combinations that can predict the outcome of the treatment of alcohol dependence using the 5-HT(3) antagonist ondansetron // *Am. J. Psychiatry.* — 2013. — Vol.170. — N.9. — P.1020-1031. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12091163.
38. Jones J.D., Comer S.D., Kranzler H.R. The pharmacogenetics of alcohol use disorder // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol.39. — № 3. — P. 391-402. doi: 10.1111/acer.12643.
39. Jorm A.F., Prior M., Sanson A., Smart D., Zhang Y., Tan S., Easteal S. Lack of association of a single-nucleotide polymorphism of the mu-opioid receptor gene with anxiety-related traits: results from a cross-sectional study of adults and a longitudinal study of children // *Am J. Med. Genet.* — 2002. — Vol.114. — № 6. — P. 659-664.
40. Karpyak V.M., Biernacka J.M., Geske J.R., Jenkins G.D., Cunningham J.M., Ruegg J., Kononenko O., Leontovich A.A., Abulseoud O.A., Hall-Flavin D.K., Loukianova L.L., Schneekloth T.D., Skime M.K., Frank J., Nöthen M.M., Rietschel M., Kiefer F., Mann K.F., Weinshilboum R.M., Frye M.A., Choi D.S. Genetic markers associated with abstinence length in alcohol-dependent subjects treated with acamprosate // *Transl. Psychiatry.* — 2014. — Vol.4. — e462. doi: 10.1038/tp.2014.103.
41. Kendler K.S., Edwards A.C., Gardner C.O. Sex differences in the pathways to symptoms of alcohol use disorder: a study of opposite-sex twin pairs // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol.39. — № 6. — P. 998—1007. doi: 10.1111/acer.12694.
42. Kenna G.A., Zywiak W.H., Swift R.M., McGeary J.E., Clifford J.S., Shoaff J.R., Vuittonet C., Frichione S., Brickley M., Beaucage K., Haass-Koffler C.L., Leggio L. Ondansetron reduces naturalistic drinking in nontreatment-seeking alcohol-dependent individuals with the LL 5'-HTTLPR genotype: a laboratory study // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2014. — Vol. 38. — № 6. — P. 1567-1574. doi: 10.1111/acer.12410.
43. Kim S.G., Kim C.M., Kang D.H., Kim Y.J., Byun W.T., Kim S.Y., Park J.M., Kim M.J., Oslin D.W. Association of functional opioid receptor genotypes with alcohol dependence in Koreans // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2004. — Vol. 28. — № 7. — P. 986-990.
44. Kranzler H.R., Armeli S., Tennen H., Covault J. 5-HTTLPR genotype and daily negative mood moderate the effects of sertraline on drinking intensity // *Addict. Biol.* — 2013. — Vol. 18. — № 6. — P. 1024-1031. doi: 10.1111/adb.12007.
45. Kranzler H.R., Armeli S., Wetherill R., Feinn R., Tennen H., Gelernter J., Covault J., Pond T. Self-efficacy mediates the effects of topiramate and GRIK1 genotype on drinking // *Addict. Biol.* — 2014. — Dec 15. doi: 10.1111/adb.12207. [Epub ahead of print]

46. Kreek M.J., LaForge K.S. Stress responsivity, addiction, and a functional variant of the human mu-opioid receptor gene // *Mol. Interv.* — 2007. — Vol. 7. — № 2. — P. 74-78.
47. Levey D.F., Le-Niculescu H., Frank J., Ayalew M., Jain N., Kirilin B., Learman R., Winiger E., Rodd Z., Shekhar A., Schork N., Kiefe F., Wodarz N., Müller-Myhsok B., Dahmen N.; Nöthen M., Sherva R., Farrer L., Smith A.H., Kranzler H.R., Rietschel M., Gelernter J., Niculescu A.B. Genetic risk prediction and neurobiological understanding of alcoholism // *Transl. Psychiatry.* — 2014. — May 20;4:e391. doi: 10.1038/tp.2014.29.
48. Leyton M., Vezina P. Dopamine ups and downs in vulnerability to addictions: a neurodevelopmental model // *Trends. Pharmacol. Sci.* — 2014. — Vol.35. — № 6. — P. 268-276. doi: 10.1016/j.tips.2014.04.002.
49. Marini V., Fucile C., Zuccoli M.L., Testino G., Sumberaz A., Robbiano L., Martelli A., Mattioli F. Involvement of the mu-opioid receptor gene polymorphism A118G in the efficacy of detoxification of alcohol dependent patients // *Addict. Behav.* — 2013. — Vol.38. — № 3. — P. 1669-1671. doi: 10.1016/j.addbeh.2012.09.015.
50. Mayer P., Holtt V. Pharmacogenetics of opioid receptors and addiction // *Pharmacogenet. Genomics.* — 2006. — Vol. 16. — № 1. — P. 1-7.
51. Miranda R. Jr., Reynolds E., Ray L., Justus A., Knopik V.S., McGeary J., Meyerson L.A. Preliminary evidence for a gene-environment interaction in predicting alcohol use disorders in adolescents // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2013. — Vol. 37. — № 2. — P. 325-331. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01897.x.
52. Oslin D.W., Berrettini W., Kranzler H.R., Pettinati H., Gelernter J., Volpicelli J.R., O'Brien C.P. A functional polymorphism of the mu-opioid receptor gene is associated with naltrexone response in alcohol-dependent patients // *Neuropsychopharmacology.* — 2003. — Vol. 28. — № 8. — P. 1546-1552.
53. Oslin D.W., Leong S.H., Lynch K.G., Berrettini W., O'Brien C.P., Gordon A.J., Rukstalis M. Naltrexone vs placebo for the treatment of alcohol dependence: a randomized clinical trial // *JAMA Psychiatry.* — 2015. — Vol. 72. — № 5. — P. 430-437. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.3053.
54. Palmer R.H., Brick L., Nugent N.R., Bidwell L.C., McGeary J.E., Knopik V.S., Keller M.C. Examining the role of common genetic variants on alcohol, tobacco, cannabis and illicit drug dependence: genetics of vulnerability to drug dependence // *Addiction.* — 2015. — Vol. 110. — № 3. — P. 530-537. doi: 10.1111/add.12815.
55. Pan Y., Luo X., Liu X., Wu L.Y., Zhang Q., Wang L., Wang W., Zuo L., Wang K.S. Genome-wide association studies of maximum number of drinks // *J. Psychiatr. Res.* — 2013. — Vol. 47. — № 11. — P. 1717-1724. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.07.013.
56. Pautassi R.M., Camarini R., Quadros I.M., Miczek K.A., Israel Y. Genetic and environmental influences on ethanol consumption: perspectives from preclinical research // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 2010. — Vol. 34. — № 6. — P. 976-987.
57. Pfeifer P., Sariyar M., Eggermann T., Zerres K., Vernaleken I., Tüscher O., Fehr C. Alcohol Consumption in Healthy OPRM1 G Allele Carriers and Its Association with Impulsive Behavior // *Alcohol Alcohol.* — 2015. — Vol. 50. — № 4. — P. 379-384. doi: 10.1093/alcalc/agt019.
58. Pombo S., Ferreira J., Cardoso J.M., Ismail F., Levy P., Bicho M. The role of 5-HTTLPR polymorphism in alcohol craving experience // *Psychiatry Res.* — 2014. — Vol. 218. — № 1-2. — P. 174-179. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.026.
59. Ray L.A., Courtney K.E., Hutchison K.E., Mackillop J., Galvan A., Ghahremani D.G. Initial evidence that OPRM1 genotype moderates ventral and dorsal striatum functional connectivity during alcohol cues // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2014. — Vol. 38. — № 1. — P. 78-89. doi: 10.1111/acer.12136.
60. Ray L.A., Hutchison K.E. A polymorphism of the mu-opioid receptor gene (OPRM1) and sensitivity to the effects of alcohol in humans // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2004. — Vol. 28. — № 12. — P. 1789-1795.
61. Ray L.A., Bujarski S., Squeglia L.M., Ashenhurst J.R., Anton R.F. Interactive effects of OPRM1 and DAT1 genetic variation on subjective responses to alcohol // *Alcohol Alcohol.* — 2014. — Vol. 49. — № 3. — P. 261-270. doi: 10.1093/alcalc/agt183.
62. Rommelspacher H., Smolka M., Schmidt L.G., Samochowiec J., Hoehe M.R. Genetic analysis of the mu-opioid receptor in alcohol-dependent individuals // *Alcohol.* — 2001. — Vol. 24. — № 2. — P. 129-135.
63. Rouvinen-Lagerström N., Lahti J., Alho H., Kovanen L., Aalto M., Partonen T., Silander K., Sinclair D., Rääkkönen K., Eriksson J.G., Palotie A., Koskinen S., Saarikoski S.T. μ -Opioid receptor gene (OPRM1) polymorphism A118G: lack of association in Finnish populations with alcohol dependence or alcohol consumption // *Alcohol Alcohol.* — 2013. — Vol. 48. — № 5. — P. 519-525. doi: 10.1093/alcalc/agt050.
64. Samochowiec J., Samochowiec A., Puls I., Bienkowski P., Schott B.H. Genetics of alcohol dependence: a review of clinical studies // *Neuropsychobiology.* — 2014. — Vol. 70. — № 2. — P. 77-94. doi: 10.1159/000364826.
65. Thorsell A. The μ -opioid receptor and treatment response to naltrexone // *Alcohol Alcohol.* — 2013. — Vol. 48. — № 4. — P. 402-408. doi: 10.1093/alcalc/agt030.
66. Uhl G.R., Drgonova J., Hall F.S. Curious cases: Altered dose-response relationships in addiction genetics // *Pharmacol. Ther.* — 2014. — Vol. 141. — № 3. — P. 335-346. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.10.013.
67. Valenta J.P., Job M.O., Mangieri R.A., Schier C.J., Howard E.C., Gonzales R.A. μ -Opioid receptors in the stimulation of mesolimbic dopamine activity by ethanol and morphine in Long-Evans rats: a delayed effect of ethanol // *Psychopharmacology (Berl).* — 2013. — Vol. 228. — № 3. — P. 389-400. doi: 10.1007/s00213-013-3041-9.
68. van Beek J.H., de Moor M.H., Geels L.M., Willemssen G., Boomsma D.I. Explaining individual differ-

- ences in alcohol intake in adults: evidence for genetic and cultural transmission? // J. Stud. Alcohol. Drugs. - 2014. — Vol. 75. — № 2. — P. 201-210.*
69. van den Wildenberg E., Wiers R.W., Dessers J., Janssen R.G., Lambrichs E.H., Smeets H.J., van Breukelen G.J. A functional polymorphism of the mu-opioid receptor gene (OPRM1) influences cue-induced craving for alcohol in male heavy drinkers // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2007.- Vol. 31. — № 1. — P. 1-10.
70. Wetherill L., Agrawal A., Kapoor M., Bertelsen S., Bierut L.J., Brooks A., Dick D., Hesselbrock M., Hesselbrock V., Koller D.L., Le N., Nurnberger J.I. Jr., Salvatore J.E., Schuckit M., Tischfield J.A., Wang J.C., Xuei X., Edenberg H.J., Porjesz B., Bucholz K., Goate A.M., Foroud T. Association of substance dependence phenotypes in the COGA sample // *Addict Biol.* — 2014. — Vol.20. — № 3. — P. 617-627. doi: 10.1111/adb.12153.

Сведения об авторе

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

Направления исследований дистресса родителей детей, проходящих лечение от жизнеугрожающих заболеваний

Клипинина Н.В.¹, Ениколопов С.Н.²

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва,

² ФГБУ «Научный Центр Психического Здоровья», Москва

Резюме. В статье приводится обзор современных направлений исследования проблемы дистресса родителей детей с жизнеугрожающими (онкологическими/гематологическими/иммунологическими) заболеваниями. Анализируются связи уровня дистресса родителей с их социально-психологическими характеристиками, особенностями используемых ими копингов и ресурсов преодоления дистресса; с особенностями адаптации ребенка, спецификой его болезни и организации лечебного процесса; отсутствием/наличием служб психологической поддержки.

Ключевые слова: дистресс родителя, жизнеугрожающее заболевание ребенка.

Contemporary directions of parental distress investigations during the child's treatment of life-threatening diseases

Klipinina N.V.¹, Enikolopov S.N.²

¹ Centre of Pediatric Hematology Oncology Immunology named after D. Rogachev, Russian Federation, Moscow,

² The Mental Health Research Center, Moscow

Summary. In this article the modern research directions of the distress specific for parents of children with life-threatening diseases (oncological/hematological/immunological) is reviewed. The connections of parental distress level with parents' socio-psychological characteristics, coping strategies and resources, children's adaptation characteristics, special aspects of children illness and treatment process organization as well as with a presence of psychological services are analyzed.

Key words: parental distress, children life-threatening diseases, psychological services.

Онкологические/гематологические/иммунологические заболевания детей, в своем большинстве, относятся к болезням, угрожающим жизни ребенка. Столкнувшись с ними, родители больных детей испытывают колоссальное психофизическое напряжение, дистресс, который часто оказывается значительно выше, чем дистресс самого ребенка в этот период [8; 1; 3; 4]. Дети воспринимают собственную болезнь более опосредованно, не всегда осознавая ее серьезность, последствия и угрозу для себя. Родители же вынуждены напрямую конфронтироваться с данной проблемой. Одновременно заботясь и поддерживая своего ребенка, они выступают в роли своеобразного буфера, защищая ребенка от угрожающей реальности, связанной с болезнью, часто пряча от него не только пугающую информацию, но и свои чувства и переживания [16; 1; 3; 4].

Лечение детских онкологических/гематологических/иммунологических заболеваний, несмотря на значительный прогресс в медицине, представляется для родителей не менее, а иногда и более стрессовым событием. Обусловлено это длительными и частыми госпитализациями в течение всего периода лечения ребенка, сложностями прогнозирования исходов, высокой интенсивностью и агрессивностью лечения, необходимостью комбинации разных серьезных видов лечения (химиотерапии, хирургии, облучения, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток); обилием ежедневных болезненных медицинских мани-

пуляций и процедур; частой неизбежностью проведения лечения в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, а также серьезными побочными действиями. Лечение ребенка сопряжено для родителей с ограничениями и лишениями: разлукой с семьей и близкими, родным городом, необходимостью оставить работу, дополнительными финансовыми расходами [8; 11; 13; 3; 4].

Командный процесс лечения, в котором родители/семья являются очень важным звеном (принимая жизненно важные решения, ухаживая за ребенком и контролируя его состояние), требует от родителей максимальной мобилизации собственных усилий и способностей, поддержания хорошего контакта с ребенком, тесной кооперации с медицинским персоналом. Дистресс родителя, нарушения его адаптации в процессе лечения ребенка становятся угрозой как успешности адаптации ребенка, так и лечению в целом [6; 7; 20; 23; 24]. Изучение проблемы дистресса родителей является весьма актуальным также для разработки программ его своевременной профилактики, и оказания родителям эффективной и своевременной психосоциальной помощи в процессе лечения детей [1; 3; 4].

В данной статье проводится обзор основных современных направлений исследований по проблеме дистресса родителей, связанного с лечением жизнеугрожающих заболеваний детей, на примере онкологических/гематологических/иммунологических болезней.

Представление о дистрессе и исследовании его проявлений у родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями

Понятие дистресса родителей в ситуации лечения ребенка активно используется в современной психологии, психиатрии, психоонкологии для описания и понимания психологического состояния родителей и варьирует в связи с различием философских и методологических подходов и используемых методов его оценки. Часть исследований направлена на поиск и выявление серьезных психологических проблем, связанных со стрессом родителя. В них используется достаточно широкий спектр методов — от полу-структурированных интервью до различных шкал оценки дистресса. Другие исследования дистресса направлены на обнаружение психиатрического расстройства. Для определения дистресса, в таком случае, используются критерии классификаций болезней, например, DSM-IV-R. Существуют также исследования, оценивающие дистресс родителей по наличию признаков дезадаптации, различных нарушений поведения родителей [18].

Дистресс матерей и отцов детей с онкологическими/гематологическими заболеваниями оказывается крайне распространенным явлением на протяжении всего периода лечения: среди обследуемых семей в 80% случаев хотя бы один из родителей имеет умеренные и выраженные признаки дистресса [11]. Уровень дистресса (в частности, уровень тревоги, депрессии) родителей этих детей оказываются значительно выше, чем у родителей здоровых детей [8; 11; 25; 26]. Также он оказывается более выраженным, чем дистресс родителей детей с заболеваниями, не угрожающими их жизни. Среди родителей детей с различными онкологическими заболеваниями наиболее интенсивный уровень дистресса испытывают родители детей с опухолями мозга [26].

Исследования дистресса, сфокусированные на изучении отдельных эмоциональных проявлений дистресса, чаще всего, выявляют у родителей выраженную тревогу, депрессивные или более специфические эмоциональные переживания — страхи, одиночество, беспокойство, чувство беспомощности, ощущение потери контроля и т.д. [8; 25]. Тревога родителей появляется в момент постановки ребенку жизнеугрожающего диагноза и уменьшается со временем, принимая наибольшие значения после сообщения диагноза и в активной фазе лечения (в отличие от уровня тревоги родителей детей на поддерживающем этапе лечения или в ситуации рецидива). Тревога родителей детей с рецидивом, в свою очередь, выше тревоги родителей вылечившихся детей. Депрессия родителей представлена печалью, чувством беспокойства или пустоты, безнадежности и пессимизма, чувством вины или беспомощности, ощущением потери энергии, трудностями концентрации внимания и принятия решения, усталостью, нарушениями сна. Страх родителей преимущественно

связан с рецидивом болезни и возможной смертью ребенка.

Часто дистресс родителей рассматривается в терминах *симптомов посттравматического стресса (ПТС)* или *симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР)*. В рамках этого подхода, некоторые авторы полагают, что дистресс родителей в данной ситуации представлен лишь отдельными проявлениями симптомов ПТСР: навязчивыми мыслями, психофизическим возбуждением от воспоминаний и психологическим избеганием всего, что связано с болезнью и лечением [11]. Остро (на уровне, требующем лечения) его испытывают около 68% матерей и 57% отцов. Уровень дистресса выше после постановки диагноза или на протяжении лечения, чем после него. У родителей вылечившихся детей симптомы ПТС более выражены, чем у родителей здоровых детей, но меньше, чем у других травмированных групп, например, переживших катастрофы или подвергшихся терроризму. Около 10% родителей переживают его после лечения [7; 8; 25]. Другие авторы, рассматривают дистресс родителя в данной ситуации как ПТСР, ссылаясь на критерии Американской Психиатрической Организации, где наличие факта болезни ребенка жизнеугрожающим заболеванием квалифицируется как посттравматическое стрессовое событие. Оно обладает всеми характеристиками тяжелого психотравмирующего воздействия: неожиданностью, стремительным темпом развития угрожающего жизни события, продолжительностью, повторяемостью в течение жизни; его проявлениями являлись симптомы навязчивого страха и мысли о потере ребенка, приступы тревоги от вегетативного возбуждения до панических реакций с моторным возбуждением при столкновении с ситуациями, напоминающими родителям о возможном смертельном исходе, симптомы характерного избегающего поведения. Выявляется ПТСР у 51% матерей и 40% отцов на этапе установления диагноза у ребенка [2]. Отечественными исследователями у родителей детей с онкогематологическими заболеваниями выделены несколько синдромальных клинических вариантов развития ПТСР: тревожно-фобические реакции, тревожно-диссоциативные реакции, астено-депрессивные реакции, шизофренические реакции с конгруэнтными аффекту бредовыми переживаниями [2]. Матери детей с жизнеугрожающими заболеваниями (вне зависимости от стадии заболевания и лечения), по сравнению с отцами этих же детей, испытывают больший дистресс, так как чаще оказываются основным ухаживающим лицом за ребенком в период лечения. Отцам же отводится роль кормильца семьи, обеспечивающего семью и покрывающего расходы, связанные с лечением. В исследованиях, где отцы становились основными ухаживающими близкими за болеющим ребенком, уровень их дистресса был сравним с уровнем дистресса ухаживающих за ребенком матерей [25].

Исследование факторов дистресса родителей в связи с особенностями заболевания и организацией лечения детей с жизнеугрожающими заболеваниями

По сравнению с родителями детей с онкогематологическими заболеваниями, родители детей с онкологическими заболеваниями костей и центральной нервной системы демонстрировали более выраженные страхи, тревогу, депрессию, потерю контроля, более низкую самооценку. Среди типов лечения детей с жизнеугрожающими заболеваниями значимо более стрессовым является для родителей облучение головного мозга [10].

По некоторым данным, интенсивность лечения слабо связана с дистрессом родителей [11]. Число госпитализаций и длительность лечения ребенка чаще оказываются связанными с депрессией у матерей, в то время как плохой прогноз заболевания, сложности постановки диагноза и неопределенность долгосрочных прогнозов лечения — с большими эмоциональными проблемами у обоих родителей [8].

Интенсивность дистресса родителей варьирует в процессе лечения. Наиболее интенсивными проявлениями дистресса оказываются в период общения о жизнеугрожающем диагнозе ребенка [25]. По данным некоторых исследователей, уровень выраженности симптомов дистресса на 2-8 неделях лечения максимален и снижается в процессе лечения в течение 12-20 месяцев после постановки диагноза. В течении года после постановки диагноза сохраняются симптомы депрессии и жалобы на соматические и эмоциональные проблемы, выраженным оказывается также семейный дистресс [8]. Данные других исследований свидетельствуют о незначительном снижении дистресса родителей лишь после прохождения определенных курсов терапии детей (3-6 месяцев, 6-18 месяцев) [22]. Однако, после лечения дистресс родителей сохраняется как минимум 5 лет и обусловлен беспокойством родителей по поводу неопределенности долгосрочных прогнозов лечения, а также качества жизни детей, проблем фертильности и их будущего. Уровень дистресса родителей возвращается к нормальному уровню лишь в период от 6 до 10 лет после постановки диагноза [8; 11; 25; 26].

Активно изучаются проявления дистресса родителей при разных типах лечения детей в жизнеугрожающими заболеваниями. Так, при *трансплантации гомопозитивных стволовых клеток (ТГСК)*, исследователи сообщают о значительном уровне дистресса более чем у 50% родителей. Более 20% родителей соответствуют критериям DSM-IV по паническому, генерализированному депрессивному или тревожному расстройству. Хотя данные, полученные на основании использования опросника депрессии Бека, свидетельствуют лишь о 8% клинически выраженных случаях депрессии. Уровень дистресса оказывался более выраженным непосредственно перед трансплантацией, уменьшался к 3 неделе и возвращал-

ся к нормальному уровню после 6 месяцев после трансплантации. Психосоциальными факторами дистресса родителей во время проведения ТГСК признаны следующие параметры: общий дистресс и преморбидные поведенческие проблемы у ребенка, дефицит поддержки в семье, преобладание избегающего типа копинга у родителей. Также обнаружена связь тревоги и депрессии матери в период подготовки к ТКМ с симптомами посттравматического стресса на 6-ом месяце после пересадки. Критика процедуры другими членами семьи перед ТКМ повышало уровень симптомов дистресса у матерей после проведения пересадки [18].

Лечение детей с жизнеугрожающими заболеваниями часто проходит в условиях *отделения интенсивной терапии и реанимации*. Наибольший дистресс оказывается у родителей в день поступления детей в это отделение и проявляется в трудностях концентрации, неспособности сформулировать вопросы, забывчивости. Снижался уровень дистресса на 2-4 дни до умеренно-выраженного. У 32% родителей диагностировали стрессовое расстройство и у 21% родителей отмечались отдельные симптомы посттравматического стрессового расстройства [5]. Родители переживали депрессию, они были крайне чувствительны, оказывались амбивалентными по отношению к лечению и персоналу, испытывали трудности идентификации со своей ролью. Высокая стрессогенность для отцов была связана с трудностями посещения отделения и оказания помощи ребенку, а для матерей — с сепарацией и страхом за жизнь ребенка. Факторами дистресса для обоих родителей выступали: столкновение с абсолютной беспомощностью ребенка, ощущение у родителя отсутствия выбора, жесткие требования отделения (изоляция, ношение маски и халатов), удаленность от дома, изменения в отношениях с ребенком, изменения внешнего вида и поведения ребенка. Неудовлетворение потребностей родителей в свободном доступе к ребенку, в уходе за ним и сопровождении его во время процедур; отсутствие понятной, правдивой и прямолинейной информации по поводу состояния ребенка и прогноза лечения; непонимание действия персонала и устройства оборудования; неудовлетворенность качеством заботы о ребенке; отсутствие интереса к родительскому мнению по поводу того, что лучше для ребенка — все это приводит к потере родительской роли, и, в свою очередь, к увеличению родительского дистресса в этот период. Внеплановые процедуры, операции и интубации являются дополнительными стрессорами для родителей в этот период [14].

Сравнение дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями *на поздних этапах лечения и в случае гибели ребенка*, демонстрируют, что у родителей детей, погибших от онкологических/гематологических заболеваний, дистресс увеличивался, по сравнению с родителями детей, выжившими от заболеваний, к последней точке оценки. Общий уровень дистресса,

уровень депрессии и тревоги оказывались выше, чем в группе родителей выживших детей, у которых дистресс к точке окончания лечения снижался [15]. В последние недели и дни жизни ребенка с жизнеугрожающим заболеванием наиболее стрессовыми для родителя являются: изменение в поведении и внешнем виде ребенка, боль, слабость, утомляемость, нарушения дыхания у ребенка [19].

Исследование социально-психологических факторов дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями

Рисковыми социально-психологическими в возникновении дистресса у родителей в период болезни и лечения ребенка являются следующие факторы: юный возраст родителей, отсутствие одного из них; плохое образование, низкий социально-экономический статус и финансовое неблагополучие родителей; ранее существующие психологические проблемы; высокая тревожность, склонность к самообвинениям, выраженные нарушения ухода за ребенком, дефицит или низкий уровень социальной поддержки. Жизнеугрожающее заболевание ребенка часто сопряжено с другими драматическими событиями в семье, например, смертью близких родственников или их тяжелой болезнью в период лечения ребенка, переездами и финансовыми проблемами (связанными с лечением вдали от дома), особенно у тех, у кого заболевание было выявлено недавно. Наличие у матери страхов является предиктором возникновения у нее депрессивных симптомов [7; 8].

В течение первого года после постановки диагноза у ребенка, родители детей более старшего возраста лучше справляются со стрессом, чем родители более младших детей. Восприятие ситуации болезни сыновей для матерей имеет большее значение. Трудности поведения детей или нарушение их адаптации также ухудшают адаптацию родителей [8; 9; 26]. В подходах, рассматривающих дистресс родителей как ПТСР, риск определения развития дистресса родителя определяется следующими чертами личности родителя: незрелостью, астеничностью, сенситивностью, высоким нейротизмом, склонностью к чрезмерному контролю и подавлению нежелательных эмоций. Дополнительным фактором развития реактивных психических расстройств может стать физиологическое состояние организма, фоновые цереб्रो-органические нарушения, особенно соматическое истощение в связи с депривацией сна и приема пищи [4].

Установлена связь дистресса родителя с такой чертой личности родителя как низкая сопротивляемость [21]. Выявлена положительная корреляция высоких показателей дистресса матерей детей с онкологическими/гематологическими заболеваниями с их низкой *самоэффективностью, отсутствием у них позитивного представления о себе и своей родительской роли*. Самоэффективность родителя в данный период падает ввиду тревожности родителей, невозможности контролировать

события и справляться с непредвиденными событиями, отсутствием веры в свои способности решить данную проблему. Позитивные эмоции, эмоциональная устойчивость родителя повышает уровень его самоэффективности. Ощущение своих возможностей объяснить ребенку происходящее уменьшает дистресс родителя и увеличивает его уровень кооперации с медицинским персоналом в процессе лечения. Депрессия родителей уменьшает способность вовлечь ребенка и объяснить ему суть лечения [17].

Родители, которые продемонстрировали наиболее напряженные реакции в момент постановки диагноза и в течении 6 месяцев после, по данным исследований, острее переживали все последующие проблемы, связанные с лечением.

Коммуникация ребенок-родитель. Склонность некоторых родителей чрезмерно эмпатически отвечать ребенку, "брать его страдания на себя", погружает их в сильный дистресс. Позитивные эмоции, испытываемые родителями, были связаны с высоким уровнем эмпатической заботы (способности оказывать конкретную помощь ребенку с целью улучшения качества его жизни) и низким уровнем дистресса [16].

Результаты кросскультурных исследований дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями оказываются сложно сопоставимыми между собой в силу использования различных методов и методологий. Тем не менее, все они свидетельствуют о высоком уровне дистресса родителей в данной ситуации [13; 27]. Лишь данные отдельных исследований указывают на некоторые различия в реакциях матерей в этот стрессовый период. Так, европейские матери детей с онкологическими заболеваниями, по сравнению с матерями из других стран, реже используют избегание и чаще имеют более высокий уровень нарушений комплаентности [7].

Исследование копинга (совладания со стрессом) родителей

Среди ведущих копинговых стратегий родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями часто упоминаются отрицание и избегание, уход от проблем [8; 9; 26]. Нередко используется также когнитивное переструктурирование и поиск социальной поддержки [9]. Часто используемыми стратегиями оказываются молитва и религия. Родителям также характерны следующие копинги: стремление спрятать свои чувства и стремление обвинять кого-либо из окружающих/персонала или самих себя. Матери детей с онкологическими/гематологическими заболеваниями чаще оказываются более ригидными и менее гибкими в совладающем поведении, чем матери здоровых детей и детей с другими заболеваниями; чаще используют такой копинг как выдавание желаемого за действительное [8].

Копинг отцов, в отличие от материнского копинга, чаще проявляется в употреблении алкоголя и избегании обсуждения болезни и лечения, а

также в отрицании наличие жалоб на свое здоровье и присутствие дистресса. Женщинам оказываются более свойственны оказываются стратегии поиска информации и религия [8].

По данным части исследований, с выраженной дезадаптацией родителей связаны: использование эмоционально-сфокусированного копинга (дистанцирования, принятия ответственности, избегания, самоконтроля); интерпретация болезни как наказания, использование внешнего локуса контроля [26]. Обнаружена также связь дистресса с отсутствием использования адаптивных стратегий (чем больше используются адаптивные стратегии, тем ниже оказывается уровень дистресса) [22]. Данные других исследований свидетельствуют, что применение адаптивных копинговых стратегий у родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями не всегда приводят к уменьшению дистресса [8; 26]. Продуктивными копинговыми стратегиями совладания у родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями считаются те, благодаря использованию которых родитель сам получает поддержку и может оказать ее ребенку, а также достигает понимания о состоянии ребенка. Присутствие надежды, оптимизм и открытая коммуникация, установка «жить настоящим днем» — часто отмечаются как наиболее эффективные стратегии совладающего поведения родителей [8].

В связи с тем, что по мере течения заболевания и лечения стрессоры постоянно меняются, родительские копинговые стратегии и их адаптивный вклад классифицируются в зависимости от фазы заболевания и лечения ребенка. Так, избегание оказывается более действенной стратегией на ранней стадии болезни ребенка, когда родители потрясены случившимся, а в период активного лечения и поддерживающей терапии ребенка использование родителями избегания сопряжено с повышением у них уровня тревоги и депрессии. Низкий уровень предиктивного копинга (способности сохранять позитивные ожидания по поводу заболевания и лечения) связан с эмоциональным напряжением у родителей в период ремиссии заболевания детей и во время рецидива. Более частое использование стратегий проблемно-ориентированного копинга (быстрое реагирование, ориентация на цель) и менее частое использование успокаивающих реакций, избегающего поведения, пассивных реакций и открытого выражения негативных эмоций — ассоциированы с уменьшением депрессивных и тревожных симптомов в период активного лечения детей [25].

Исследование ресурсов преодоления стресса у родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями

Социальная поддержка семьи, друзей, знакомых важна для родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями на любом этапе лечения, помогая им справиться со стрессом, являясь модератором родительской тревоги, депрес-

сии и других симптомов ПТСР. Для матерей социальная поддержка оказывается более важной и чаще используется, по сравнению с отцами. Общение с другими родителями детей, проходящих лечение, рассматривается как полезное для социальной адаптации [20; 26]. Малый размер социальной сети, меньшее чувство привязанности, большая социальная стеснительность ассоциируется с большими проявлениями ПТСР у родителей детей, вылечившихся от заболевания [8; 11; 23]. Семья играет важную роль в функционировании во время лечения как для ребенка, так и для его родителей. Прочные семейные отношения, адекватный семейный копинг и стабильное семейное функционирование являются предикторами хорошей родительской адаптации. Наиболее полезной для психосоциальной адаптации оказываются: интеграция семьи, кооперация, оптимизм при восприятии ситуации [11; 20; 26]. Найденны позитивные связи для адаптации обоих родителей между открытой коммуникацией по поводу заболевания и качеством их психологического и физического самочувствия [8]. Низкая удовлетворенность семейными отношениями, низкая сплоченность семьи, конфликтность, отсутствие семейной поддержки, неадаптивность семьи коррелируют с родительской тревогой, приводящей к симптомам посттравматического стресса [11].

Особенности коммуникации врач-родитель также рассматриваются как ресурс преодоления дистресса родителей. Матери больных детей с онкологическими проблемами получают более высокий уровень поддержки от врачей-специалистов (помощи, консультаций, информации), чем матери детей с другими заболеваниями. Уже на начальном этапе лечения встреча родителя с педиатром ребенка повышает доверие родителя по отношению к лечению, консультации со специалистами оказываются весьма полезными для адаптации [20; 26]. Понимание родителями медицинского состояния ребенка, принятие рекомендаций врачей и высокая оценка их мастерства связаны с меньшим уровнем дистресса родителей. Родители, которые воспринимают состояние ребенка и его заболевание динамически, как изменяющееся, оказываются более устойчивыми к стрессу. Когда родители имеют надежду и оптимистичны, их адаптация оказывается выше [8].

Исследование связи дистресса родителей и их поведения в процессе лечения детей

Среди родителей детей с различными заболеваниями, родители детей с жизнеугрожающими заболеваниями имеют наибольшее число трудностей, возникающих в процессе лечения и проблем во взаимодействии с медицинским персоналом. Лучше отношения с медицинским персоналом складываются у тех родителей, которые менее образованны и более пассивны. В свою очередь, показано, что хорошее качество отношения с персоналом увеличивает объем получаемой от врачей помощи. Родители, обвиняющие докторов

в неудачах, получают от медицинского персонала меньше поддержки [8].

Родители детей с онкологическими заболеваниями в период от 1 месяца до 7 лет после постановки диагноза, по сравнению с родителями здоровых детей, оказывались более непоследовательными, более гиперопекающими, менее эмоционально откликаемыми по отношению к нуждам и различным потребностям своих детей. Дистресс родителей мешает выполнять им свою родительскую роль. Чувство вины и беспомощности возникают в результате потери у родителя ощущения собственной способности защищать своего ребенка. В результате этого родители, боясь потерять любовь ребенка или расстроить его, могут отказываться от важных процедур [14].

Выраженный дистресс матерей на протяжении нескольких месяцев связан с избеганием всего того, что связано с болезнью и лечением ребенка — мыслей, чувств, напоминаний о необходимости соблюдения врачебных предписаний. Это может мешать процессу лечения, согласованности взаимодействия персонала и родителей [7; 11]. Эмоциональное состояние родителей, обусловленное стрессом, например, депрессивные симптомы у родителей, могут влиять на принятие решений по поводу здоровья детей, пунктуальность и точность выполнения рекомендаций, посещаемость врачей, на детско-родительские отношения и коммуникацию [25].

Исследование связи работы служб психологического сопровождения и дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями

Исследования демонстрируют позитивное влияние на выраженность родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями их психологического сопровождения в процессе лечения детей [1; 3; 4]. Доказана важность и необходимость организации специализированных служб психологической помощи в рамках ежедневной работы мультидисциплинарной команды специалистов, проводящих лечение ребенка, для снижения дистресса родителей [5; 11]. Психологические интервенции имеют позитивное влияние на адаптацию родителей и ребенка к лечению в целом, и к его отдельным этапам. Раннее обучение родителей использованию эффективных копинговых стратегий уменьшает уровень их дистресса в процессе лечения детей [9]. Во время проведения ТГСК, применение психологических интервенций значительно улучшает адаптацию родителей и повышает их устойчивость [12]. В отделении интенсивной терапии признанной эффективной психологической помощью является: поддержка родителей и разви-

тие доверительных отношений; работа с персоналом, его обучение и инструктаж (как лучше общаться с родителями, информировать их); поддержка родительской роли (в том числе, благодаря сопровождению родителями ребенка во время инвазивных процедур) [5]. Снижающими уровень дистресса родителя оказываются следующие действия мультидисциплинарной команды специалистов, в том числе психологической службы: управление болью и седация ребенка, проведение специалистами времени с ребенком и семьей, демонстрация профессиональной компетентности и предоставление рекомендаций [19].

Заключение

Особенности дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями достаточно активно изучаются в зарубежной психологии, психиатрии, психоонкологии, в то время как в отечественной науке обнаруживается выраженный дефицит подобных исследований. Показана связь дистресса родителей с целым спектром переменных: спецификой болезни ребенка, особенностями организации лечебного процесса, социально-психологическими характеристиками родителей, особенностями используемых ими совладающих стратегий и ресурсов преодоления дистресса, отсутствием/наличием служб психологической поддержки в рамках лечения ребенка мультидисциплинарной командой специалистов. Существует также связь уровня дистресса родителей с особенностями адаптации и уровнем дистресса ребенка в процессе лечения.

Наиболее важным в дальнейших исследованиях проблемы дистресса родителей детей с жизнеугрожающими заболеваниями является прояснение понятия дистресса и спецификация стрессоров. Перспективным является изучение дистресса родителей в рамках специально-организованных мультицентровых, международных, кросскультурных, лонгитюдных исследований, выполненных на больших популяциях, с поиском внутригрупповых различий, а также сравнением с группой родителей здоровых детей [25]. Необходимым является использование специфически-направленных на изучение дистресса родителей методов, а также разработка коротких скрининговых методов оценки их дистресса. Анализ дистресса родителей, в том числе, анализ факторов восприятия болезни и лечения, особенностей копинга родителей, факторов дистресса и ресурсов его преодоления может быть продуктивным для понимания, профилактики причин нарушения адаптации родителей, их некомплаентного поведения в процессе лечения детей с жизнеугрожающими заболеваниями.

Литература

1. Клипичина Н.В., Хаин А.Е., Кудрявицкий А.Р. Проблема информирования о заболевании и лечении пациентов и их родителей/семей в детской онкологии/гематологии // Консультативная психология и психотерапия. — 2014. — Т. 1. — С. 127-155.
2. Корень Е.В., Масихина С.Н. Постстрессовые расстройства у родителей детей с онкологическими заболеваниями // Консультативная психология и психотерапия. — 2014. — Т. 1. — С. 127-155.

- ческими заболеваниями на этапе стационарного лечения // Консультативная психология и психотерапия. — 2014. — Т. 22. — С. 90-105.
3. Кудрявицкий А.Р., Хаин А.Е., Клипинина Н.В. Обоснование комплексного подхода в работе психологической службы, сопровождающей лечебный процесс, в детской онкологии/гематологии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2006. — Т. 5. — С. 41-48.
 4. Хаин А.Е., Клипинина Н.В., Никольская Н.С., Орлов А.Б., Евдокимова М.А., Стефаненко Е.А., Кудрявицкий А.Р. Опыт создания и работы психологической службы в детской гематологии/онкологии // Консультативная психология и психотерапия. — 2014. — Т. 1. — С. 106-126.
 5. Aldridge M.D. Decreasing parental stress in the pediatric intensive care unit: one unit's experience // Crit Care Nurse. — 2005. — Т. 25. — С. 40-50.
 6. Chang G., Ratichek S.J., Recklitis C., Syrjala K., Patel S.K., Harris L., Rodday A.M., Tighiouart H., Parsons S.K. Children's psychological distress during pediatric HSCT: parent and child perspectives // *Pediatr Blood Cancer*. — 2012. — Т. 58. — С. 289-296.
 7. DuHamel K.N., Manne S., Nereo N., Ostroff J., Martini R., Parsons S., Williams S., Mee L., Sexson S., Wu L., Winkel G., Boulad F., Redd W.H. Cognitive processing among mothers of children undergoing bone marrow/stem cell transplantation // *Psychosom Med*. — 2004. — Т. 66. — С. 92-103.
 8. Grootenhuis M.A., Last B.F. Adjustment and coping by parents of children with cancer: a review of the literature // *Support Care Cancer*. — 1997. — Т. 5. — С. 466-84.
 9. Hildenbrand A.K., Clawson K.J., Alderfer M.A., Marsac M.L. Coping with pediatric cancer: strategies employed by children and their parents to manage cancer-related stressors during treatment // *J Pediatr Oncol Nurs*. — 2011. — Т. 28. — С. 344-354.
 10. Hoven E., Anclair M., Samuelsson U., Kogner P., Boman K.K. The influence of pediatric cancer diagnosis and illness complication factors on parental distress // *J Pediatr Hematol Oncol*. — 2008. — Т. 30. — С. 807-814.
 11. Kazak A.E., Boeving C.A., Alderfer M.A., Hwang W.T., Reilly A. Posttraumatic stress symptoms during treatment in parents of children with cancer // *J Clin Oncol*. — 2005. — Т. 23. — С. 7405-7410.
 12. Lindwall J.J., Russell K., Huang Q., Zhang H., Vannatta K., Barrera M., Alderfer M., Phipps S. Adjustment in parents of children undergoing stem cell transplantation // *Biol Blood Marrow Transplant*. — 2014. — Т. 20. — С. 543-548.
 13. Masa'Deh R., Collier J., Hall C. Parental stress when caring for a child with cancer in Jordan: a cross-sectional survey // *Health Qual Life Outcomes*. — 2012. — Т. 10. — С. 88.
 14. Oppenheim D., Valteau-Couanet D., Vasselon S., Hartmann O. How do parents perceive high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for their children // *Bone Marrow Transplant*. — 2002. — Т. 30. — С. 35-39.
 15. Patel S.K., Fernandez N., Wong A.L., Mullins W., Turk A., Dekel N., Smith M., Ferrell B. Changes in self-reported distress in end-of-life pediatric cancer patients and their parents using the pediatric distress thermometer // *Psychooncology*. — 2014. — Т. 23. — С. 592-596.
 16. Penner L.A., Cline R.J., Albrecht T.L., Harper F.W., Peterson A.M., Taub J.M., Ruckdeschel J.C. Parents' Empathic Responses and Pain and Distress in Pediatric Patients // *Basic Appl Soc Psych*. — 2008. — Т. 30. — С. 102-113.
 17. Peterson A.M., Harper F.W., Albrecht T.L., Taub J.W., Orom H., Phipps S., Penner L.A. Parent caregiver self-efficacy and child reactions to pediatric cancer treatment procedures // *J Pediatr Oncol Nurs*. — 2014. — Т. 31. — С. 18-27.
 18. Phipps S., Dunavant M., Lensing S., Rai S.N. Psychosocial predictors of distress in parents of children undergoing stem cell or bone marrow transplantation // *J Pediatr Psychol*. — 2005. — Т. 30. — С. 139-153.
 19. Pritchard M., Burghen E., Srivastava D.K., Okuma J., Anderson L., Powell B., Furman W.L., Hinds P.S. Cancer-related symptoms most concerning to parents during the last week and last day of their child's life // *Pediatrics*. — 2008. — Т. 121. — С.1301-1309.
 20. Robinson K.E., Gerhardt C.A., Vannatta K., Noll R.B. Parent and family factors associated with child adjustment to pediatric cancer // *J Pediatr Psychol*. — 2007. — Т. 32. — С. 400-410.
 21. Rosenberg A.R., Wolfe J., Bradford M.C., Shaffer M.L., Yi-Frazier J.P., Curtis J.R., Syrjala K.L., Baker K.S. Resilience and psychosocial outcomes in parents of children with cancer // *Pediatr Blood Cancer*. — 2014. — Т. 61. — С. 552-557.
 22. Steele R.G., Long A., Reddy K.A., Luhr M., Phipps S. Changes in maternal distress and child-rearing strategies across treatment for pediatric cancer // *J Pediatr Psychol*. — 2003. — Т. 28. — С. 447-452.
 23. Trask P.C., Paterson A.G., Trask C.L., Bares C.B., Birt J., Maan C. Parent and adolescent adjustment to pediatric cancer: associations with coping, social support, and family function // *J Pediatr Oncol Nurs*. — 2003. — Т. 20. — С. 36-47.
 24. van der Geest I.M., van den Heuvel-Eibrink M.M., Passchier J., van den Hoed-Heerschop C., Pieters R., Darlington A.S. Parenting stress as a mediator of parents' negative mood state and behavior problems in children with newly diagnosed cancer // *Psychooncology*. — 2014. — Т. 23. — С. 758-765.
 25. Vrijmoet-Wiersma C.M., van Klink J.M., Kolk A.M., Koopman H.M., Ball L.M., Maarten Egeler R. Assessment of parental psychological stress in pediatric cancer: a review // *J Pediatr Psychol*. — 2008. — Т. 33. — С. 694-706.
 26. Caroli M.E.D., Sagone E. Stress and Support in Relation to Parental Self: A Comparison between Mothers of Children in Cancer Treatment and Mothers of Healthy Children // *Procedia—Social and Behavioral Sciences*. — 2014. — Т. 114. — С. 211-215.

27. *Ghufran M., Andrades M., Nanji K. Frequency and severity of depression among mothers of children with cancer: Results from a teaching hospital in Karachi, Pakistan // British Journal of Medical Practitioners. — 2014. — Т. 7. — P. 701.*

Сведения об авторах

Клипинина Наталья Валерьевна — клинический психолог отделения клинической психологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва. E-mail: nklip@mail.ru

Ениколопов Сергей Николаевич — заведующий отделом клинической психологии ФГБУ «Научный Центр Психического Здоровья», Москва. E-mail: enikolopov@mail.ru

Холистическая диагностическая оценка ремиссионных состояний

Коцюбинский А.П., Лукманова К.А.

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

Резюме. С позиций холистического (целостного) подхода изложена классификация ремиссионных состояний аутохтонных (эндогенных) психических расстройств. Такой подход предполагает многоаспектную диагностику, которая является основополагающей для содержательной работы специалистов различного профиля (психиатров, психотерапевтов, психологов и социальных работников) в рамках бригадной формы организации их деятельности.

Ключевые слова: ремиссия, холистический подход, категориальные и дименциональные характеристики ремиссии.

Holistic Approach to Assessment of Remitting Conditions

Kotsubinsky A.P., Lukmanova K.A.

Summary. In this article the classification remitting conditions of autochthonous (endogenic) mental disorders is provided from the standpoint of the holistic approach outlined. This approach involves a multidimensional diagnosis, which is fundamental to the substantial work of various specialists (psychiatrists, psychotherapists, psychologists and social workers) within a multidisciplinary team.

Key words: remission, holistic approach, categorical and dimensional characteristics of remission

Как подчеркивают С. Н. Мосолов, А. В. Потапов, Ю. В. Ушаков и др. [8], в настоящее время необходимость в дальнейшей разработке проблемы ремиссионных состояний определяется потребностью:

1) в уточнении конкретных стандартов оказания помощи и ожидаемых результатов длительной терапии шизофрении, что обусловлено современными достижениями фармакотерапии, в частности — появлением нового поколения антипсихотиков, отличающихся более высокой переносимостью и возможностью воздействия на негативную симптоматику и когнитивный дефицит;

2) в разработке стандартизированных методов сравнения различных вариантов терапии [1, 18];

3) в определении критериев долгосрочной терапии врачами, самими пациентами и членами их семей; так, EUFAMI (Европейская федерация ассоциаций семей лиц, страдающих психическими заболеваниями) расценивает ремиссию как важную клиническую категорию, обуславливающую необходимость выработки новой стратегии в психиатрии.

В отечественной литературе ремиссия понимается как улучшение психического состояния, характеризующееся снижением его остроты или выраженности, возникающее либо в результате саногенеза, либо (гораздо чаще) благодаря влиянию медикаментозной терапии [1].

В западной литературе ремиссия определяется как «низко-умеренный уровень интенсивности симптома», когда «отсутствующие, пограничные или мягкие (mild) его проявления не влияют на поведение индивида» [13-14]. «Рабочая группа по ремиссии при шизофрении» (The Remission in Schizophrenia Working Group) определяет ремиссию как состояние, при котором пациенты чувствуют улучшение в отношении основных признаков и симптомов заболевания до такой степени, при которой у них не наблюдается расстройств поведения и нет достаточных критериев, необходимых для подтверждения первоначального диагноза шизофрении. Иными словами, выраженность симптомов при ремиссии оказывается ниже порога, который необходим для постановки диагноза «шизофрения» [13].

Принципиально важным обстоятельством является тот факт, что психические расстройства представлены в населении преимущественно в виде ремиссионных состояний. В связи с этим диагностическое определение состояния больного как ремиссии (вместо постоянного и неизменного диагноза психического заболевания) существенно меняет положение пациента по отношению к болезни и способствует оптимизации процесса социального восстановления, не на словах, а на деле демонстрируя прогресс в состоянии пациента, его продвижении по пути избавления от симптомов. Дифференцированная оценка ремиссии (полная или неполная, стабильная или нестабильная и т.д.) поддерживает установку пациента на возможность и необходимость «управления болезнью».

В то же время существующий в современных классификациях DSM-IV-TR (2000) и МКБ-10 (1994) формальный подход отличается высоким уровнем субъективности и не только не квалифицирует уровень (глубину) ремиссионного улучшения, но и не характеризует ремиссию как основную цель антипсихотической терапии, в связи с чем не предоставляет сведений о возможных терапевтических мишенях в длиннике постпсихотического периода заболевания.

Однако дальнейшее развитие изучения ремиссионных состояний связано с тем, что в последние годы доминируют два направления, касающиеся подхода к содержательному определению состояния ремиссии:

1) клинико-психопатологический или типологический (категориальный), традиционный для отечественной психиатрии;

2) дименсиональный (операциональный или стандартизированный), основанный на оценке выраженности ряда показателей различных шкал, которые в совокупности обеспечивают количественно верифицированные рамки данной дефиниции.

Говоря в целом об аутохтонных расстройствах, следует отметить, что необходимо в понимании и определении этого состояния использовать как категориальный, так и дименсиональный подходы [5].

Можно сказать, что указанные подходы при диагностике психических расстройств, с одной стороны, мотивированы клинической реальностью, а с другой — демонстрируют свою недостаточность и определенную «тупиковость» при попытке изолированного их использования. «Хотя противостояние парадигм клинического подхода и доказательной медицины, — отмечает И.А. Мартынихин [7], — не является единственной зоной противоречий в психиатрии<...>, столкновение именно этих двух парадигм рождает наиболее острые споры, что делает важным анализ тех фундаментальных допущений», которые лежат в основе этих парадигм, и выводов, которые из них следуют».

Какой из подходов, категориальный или дименсиональный, является более продуктивным и правильным рассудит время, но основным критерием истины, как считает С.Н. Мосолов [10], по-видимому, будут служить нейробиологические исследования, которые должны уже в ближайшем будущем показать, что лучше описывает природу аутохтонных (эндогенных) психических расстройств. Принимая во внимание критику категориального и дименсионального подходов, можно предположить, что оптимальным вариантом будет их объединение в рамках одной диагностической системы.

Как подчеркивают А.Б. Смудевич, А.В. Андрищенко, Д.А. Бескова [11], если категориальный подход делит пациентов на клинические (психопатологические) группы, хотя его проблемой является то, что расстройства у пациентов часто представлены не в «чистых» классических формах, то дименсиональный подход делит пациентов в зависимости от симптомов, которые, надо отметить, нередко перекрываются у отдельных больных. В связи с этим исключение категориальных критериев и использование только дименсиональных критериев исключает не только типологическую (синдромальную) характеристику ремиссий и их дифференциацию по степени стабильности, но и дифференцированный подход к различным формам и типам течения шизофрении, в результате

чего не учитываются показатели связи ремиссии с предшествующим течением заболевания.

Категориальный (типологический) подход к классификации ремиссий, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) и личностной симптоматики, а также дифференцированные пороги социального и личностного функционирования, основан на феноменологической характеристике расстройств, сохраняющихся вне обострения, или характере наблюдающихся после их уменшения или исчезновения изменений личности.

Категориальный подход позволил дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и по параметрам тяжести остаточных позитивных расстройств. Косвенно такой подход лишь частично отражен в существующих современных классификациях DSM-IV-TR (APA, 1994) и МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 1994), в рамках которых ремиссии, в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных симптомов, подразделяются на **частичные** и **полные**. Однако при этом никак не отражается связь формирующихся ремиссий с особенностями процессуального заболевания. В связи с этим отечественные исследователи уточняют представление о полноте достигаемой ремиссии и выделяют качественно различные ее варианты при шизофрении (в значительной степени характерные и для шизотипических расстройств), отражающие, в первую очередь, клинические особенности аутохтонного процесса [11]. Перспективным в этом отношении представляется разработанная А.Б. Смудевичем с соавт. концепция о дифференциации ремиссий в зависимости от характера их связи с предшествующей психопатологической симптоматикой активного периода заболевания.

В том случае, когда психопатологическая симптоматика в период ремиссии в определенной, хотя и сглаженной форме, отражает остаточную симптоматику предшествующего этапа заболевания, ремиссии квалифицируются как симптоматические, так как в них в какой-то, хотя и сглаженной, степени представлена позитивная симптоматика активного периода заболевания (тимопатическая, обсессивная, ипохондрическая, а также параноидный ее вариант, который, по понятным причинам, связанным с клиническими особенностями активного периода заболевания, при шизотипических расстройствах не встречается). Симптоматический тип ремиссий характеризуется наличием разного рода резидуальных расстройств активного периода заболевания (отдельные «застывшие» бредовые идеи, транзиторные галлюцинации и иные позитивные симптомы) на фоне существенной редукции других нарушений острого периода и недостаточно критичного отношения к сохраняющимся болезненным проявлениям.

Ремиссии в рамках дименсионального (*dimensio* — лат.: измерение, размер, протяжение) подхода изучались преимущественно западными исследователями [13, 19; 20, 21]. При этом подчер-

живается, что в этом случае речь идет о количественных характеристиках именно симптоматического, а не функционального (социального) улучшения, более близкого к понятию «recovery» (выздоровление). В связи с этим под ремиссией западные авторы подразумевают только ослабление ядерных психопатологических симптомов [20].

N. Andreasen [13] предложила для верификации ремиссии использовать отсутствие или низкий порог выраженности основных 8 симптомов шкалы PANSS: бред (P1), необычное содержание мыслей (G9), галлюцинации (P3), концептуальная (понятийная) дезорганизация (P2), манерность и позирование (G5), притупленный аффект (N1), пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4), нарушение спонтанности и плавности речи (N5). Таким образом, предлагаемая оценка ремиссий базируется на критериях уменьшения выраженности 5 позитивных и 3 негативных симптомов (по PANSS) при относительной стабильности ассоциированных симптомокомплексов и минимальном влиянии остаточных болезненных проявлений на социальную адаптацию [12, 13].

Однако результаты натуралистических исследований показали широкую вариабельность оценок международных критериев ремиссий (МКР) в различных популяциях больных шизофренией, но в целом этому уровню соответствовало лишь около 1/3 амбулаторных больных [17, 22, 23]. Обращалось также внимание на то, что предлагаемые критерии ремиссии унифицируют представление о неодинаковых возможностях для ее достижения, заложенных в самой природе основного заболевания.

При этом из числа этих пациентов лишь около 70–80% удерживают этот статус более 6 мес. [15, 20], а по данным S.Z. Levine et al. [16] — 11,7% от всех больных. Больше же года симптоматическим критериям международной классификации ремиссии соответствовало — по данным недавнего немецкого натуралистического исследования — только от 10,3 до 13,2% от всех больных [22–23]. Таким образом, с одной стороны, в среднем предложенный пороговый уровень для выбранных симптомов был достижим только примерно для 20% клинически стабильных пациентов, а с другой — как справедливо комментируют эти показатели С.Н. Мосолов, А.В. Потапов, Ю.В. Ушаков и др. [8], если придерживаться полностью предлагаемых оценок как критериев ремиссии при шизофрении, то следует предположить, что подавляющее большинство амбулаторных больных шизофренией находятся в постоянном обострении, что не отвечает клинической реальности. Иными словами, значительное количество ремиссионных состояний при использовании вышеприведенных критериев остаются не диагностированными [9].

Указанные критерии, естественно, могут быть расширены или уточнены. Рабочая группа также считает, что требуется расширить знания о связи ремиссии с восстановлением функционирования. В связи с этим она признала необходимость про-

ведения дальнейших исследований, направленных на внедрение дополнительных критериев.

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

В современной медицине, связанной с развитием гуманистического направления, справедливо утвердилась точка зрения, согласно которой существенной целью терапии является хорошее состояние здоровья индивидуума и его жизненное благополучие, что выражается в удовлетворении его потребностей и адаптации в биологической (физической), психологической и социальной сферах. С этих холистических оценок, реализуемых в концепции функционального диагноза [4] и рассматриваются ниже ремиссии при аутохтонных психических расстройках (рис.1).

Это тем более важно отметить, что достижение и удержание ремиссии — основная цель антипсихотической терапии. Шизофрения характеризуется значительной гетерогенностью феноменологии и прогноза течения заболевания, требующих дифференцированного подхода к оценке формирования ремиссии и реально достижимого терапевтического результата, что в практической деятельности вызывает определенные разногласия и затруднения. Между тем врач должен ставить перед собой реальные задачи, направленные на достижение ремиссии.

Согласно общепринятым стандартам [6], фармакотерапия после купирования симптоматики одного приступа заболевания должна продолжаться в тех же дозах в течение года, а при многоприступном течении — на протяжении не менее 5 лет. В период такой фармакотерапии (т. е. во время ремиссий) возрастает значение сохранения комплаенса. В числе задач, стоящих в этом периоде заболевания, исследователи акцентируют внимание на поиске более эффективных лечебных подходов, включающих современную антипсихотическую фармакотерапию с одновременным применением психосоциальных, реабилитационных, психообразовательных и психотерапевтических мероприятий, позволяющих достичь качественной ремиссии большему числу пациентов [8].

Необходимо также включить для определения состояния ремиссии, помимо клинкопсихопатологической, социальную и личностную диагностические оси, представляется целесообразным использование характеристик личностно-социального восстановления, предлагаемых И.Я. Гуровичем, А.Б. Шмуклером и Я.А. Сторожаковой [3]. При этом если при ремиссии допустимо некоторое «отягощение» психологической и социальной осей, при констатации интермиссии и выздоровления как психологические, так и, особенно, социальные характеристики должны быть не ниже максимальных достижений, имевшихся у пациента до начала заболевания.

Личностно-социальное восстановление, сопровождающееся положительными функциональными

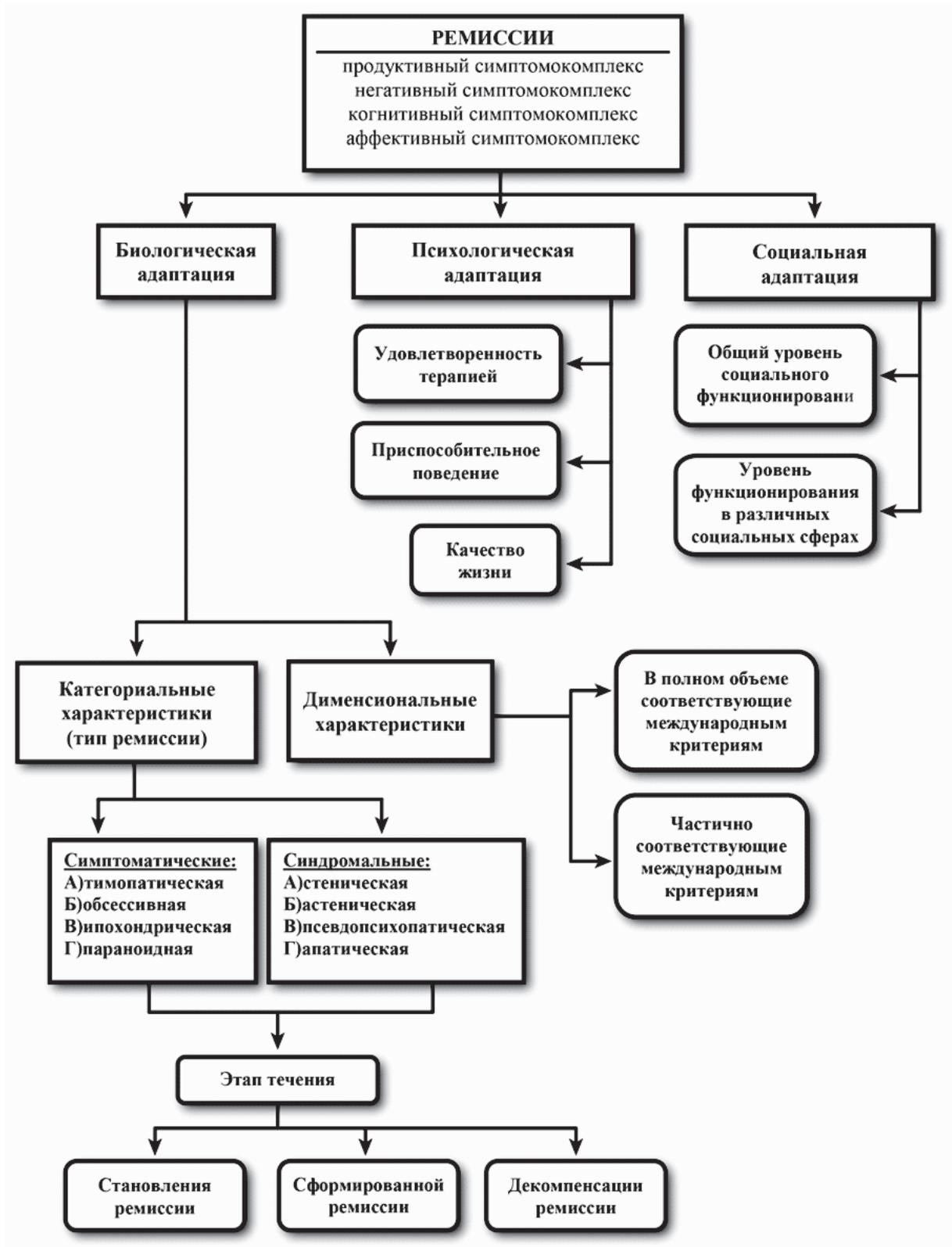


Рис.1. Схема холистической диагностической оценки ремиссионных состояний при шизофрении

изменениями, не является характеристикой какой-либо одной ремиссии, а представляет собой сквозной процесс, несмотря на возможные обострения состояния. Именно оценка его выраженности (этапа) важна не только в рамках ремиссии, но и как самостоятельная характеристика динамики состояния, в том числе, для определения психосоциальных реабилитационных мероприятий.

С учетом вышесказанного представляется целесообразным следующее понимание полноты ремиссии:

Полная ремиссия — отсутствие позитивных расстройств, в полном объеме соответствие ремиссионным дименсиональным критериям, невыраженность личностных изменений, достаточно высокий уровень психологической и социальной адаптации. Такой подход предполагает использование предлагаемых И.Я. Гуровичем, А.Б. Шмуклером и Я.А. Сторожаковой [3] понятий о полных и неполных ремиссиях, которые авторами трактуются иначе, чем аналогичные термины, используемые в МКБ-10, так как включают (помимо выраженности позитивных и негативных расстройств) такие характеристики, как критическое отношение к перенесенному психозу и социально приемлемое поведение пациентов.

Неполная ремиссия — психопатологические расстройства должны быть в значительной степени дезактуализированы, лишены аффективной насыщенности, становясь «частным делом» больного, не влияя на его поступки или влияя на них

лишь в минимальной степени. В качестве неполной рассматривается также ремиссия, характеризующаяся частичным соответствием ремиссионным дименсиональным критериям, выраженностью личностных изменений, низким уровнем психологической и (или) социальной адаптации. При этом необходимо наличие относительно упорядоченного, социально приемлемого поведения (отсутствие поступков, категорически недопустимых в данной культуре), в том числе без агрессивных и аутоагрессивных тенденций.

Указанные дополнения могли бы способствовать оптимизации представлений о психических расстройствах, а динамика аутохтонных расстройств и личностно-социального восстановления больных показывала бы возможности биологической терапии и психосоциальной реабилитации. Кроме того, это приблизило бы международные классификации болезней к задачам и особенностям оказания психиатрической помощи на современном этапе [3].

Наконец, это способствовало бы реализации новых требований к психиатрическим службам, сформулированным в ряде работ по социально-личностному восстановлению психически больных [2]. Более того, после публикации большого числа работ, посвященных выздоровлению, и широкого признания важности проблемы вряд ли было бы правильным не учесть это в новой редакции МКБ.

Литература

1. Вовин Р.Я. Динамика ремиссий при шизофрении и их рациональная психофармакотерапия // Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний. — Л. — 1986. — С. 5–16.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении. Концепция recovery // Социальная и клиническая психиатрия. — 2008. — Т. 18, № 2. — С. 7–14.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. — 2008. — Т. 18. — С. 34–39.
4. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бурковский Г. В., Аристова Т. А., Бутома Б. Г. Функциональный диагноз в психиатрии. — СПб.: СпецЛит. — 2013. — 231 с.
5. Коцюбинский А.П. и др. Аутохтонные психотические расстройства /под ред. А.П.Коцюбинского. — СПб.: СпецЛит. — 2015. — 495 с.
6. Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н. [и др.]. Психиатрическая помощь больным шизофренией: клиническое руководство. — М. — 2007. — 260 с.
7. Мартынихин И.А. Клинический подход и доказательная медицина. Часть 1. Столкновение парадигм // Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П.Б. Ганнушкина. — 2012. — Т. 14, № 6. — С. 32–35.
8. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Ушаков Ю.В. [и др.]. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: разработка и валидизация // Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П. Б. Ганнушкина. — 2012. — Т. 14, № 2. — С. 9–19.
9. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А. [и др.] Валидизация стандартизированных клинико-функциональных критериев ремиссии при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. — 2011. — Т. 21. — № 3. — С. 36–42.
10. Мосолов С. Н. Актуальные вопросы диагностики, классификации, нейропатологии, патогенеза и терапии шизофрении // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. — М.: Социально-политическая мысль. — 2012. — С. 61–101.
11. Смудевич А.Б., Андрущенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2007. — Вып. 5. — С. 4–15.
12. Фляйшхакер В., Лашо Б., Канн Дж.М. Стандартизированные критерии ремиссии

- при шизофрении // Соц. и клинич. психиатр. — 2006. — Вып. 3. — С. 80–84.
13. Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. [et al.] Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // *Amer. Journ. Psychiat.* — 2005. — Vol. 162. — P. 441–449.
 14. Frank E., Prien R.F., Jarrett R.B. [et al.]. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive. Remission, recovery, relapse and recurrence // *Arch. Gen. Psychiat.* — 1991. — Vol. 48. — P. 851–853.
 15. Kurihara T., Kato M., Reverger R. [et al.]. Remission in schizophrenia: a community-based 6-year follow-up study in Bali // *Psychiat. Clin. Neurosci.* — 2011. — Vol. 65. — P. 478–482.
 16. Levine S. Z., Rabinowitz J., Ascher-Svanum H. [et al.]. Extern of attaining and maintaining symptom remission by antipsychotic medication in the treatment of chronic schizophrenia: evidence from the CATIE study // *Schizophr. Res.* — 2011. — Vol. 133. — P. 42–46.
 17. Li C.T., Su T.P., Chou Y.H. [et al.]. Symptomatic resolution among Chinese patients with schizophrenia and associated factors // *Journ. Fomos. Med. Assoc.* — 2010. — Vol. 109. — P. 378–388.
 18. Liberman R.P., Kopelowicz A., Venture J., Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // *Int. Rev. Psychiat.* — 2002. — Vol. 14. — P. 256–272.
 19. Penn D. L., Mueser K. T. Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia // *Amer. Journ. Psychiat.* — 1996. — Vol. 153. — P. 607–617.
 20. Van Os J., Drukker M., Campo J. [et al.]. Validation of remission criteria for schizophrenia // *Amer. Journ. Psychiat.* — 2006. — Vol. 163, No 11. — P. 2000–2002.
 21. Van Os J., Kahn R. Remission criteria in schizophrenia // *Dutch Journ. Psychiat.* — 2007. — Vol. 49, No. 1. — P. 21–26.
 22. Wolter A., Preuss V.W., Krischke N.R. [et al.]. Remission, prediction and stability of symptoms in schizophrenia: a naturalistic 12-month follow-up study // *Inter. Journ. Psychiat. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 14. — P. 160–167.
 23. Zimmermann J., Wolter A., Krischke N.R. Response und Remission bei an Schizophrenie erkrankten Patienten // *Nervenarzt.* — 2011. — Bd. 11. — P. 1440–1448.

Сведения об авторах

Коцюбинский Александр Петрович — профессор, доктор медицинских наук, руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». Эл. почта: ak369@mail.ru

Лукманова Камила Аскарровна — младший научный сотрудник отделения биопсихосоциальной реабилитации ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева». Эл. почта: kamila82@mail.ru

Дискуссионные вопросы диагностики и систематики навязчивых расстройств

Крылов В.И.

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

Резюме. В статье рассматривается феноменологическая сущность, диагностическое и прогностическое значение различных вариантов навязчивых нарушений. Обсуждаются дискриминирующие признаки фобий, obsessions и compulsions. Анализируются существующие подходы к систематике навязчивостей.

Ключевые слова: навязчивости, тревожно-фобические расстройства, obsessive-compulsive disorder, ритуалы

Controversial issues of diagnosis and systematics obsessive disorders.

Krylov V.I.

The First St.Petersburg Pavlov State Medical University.

Summary. The article discusses the phenomenological essence, the diagnostic and prognostic value of different options obsessive disorders. Discusses discriminatory signs phobias, obsessions and compulsion. Analyzes existing approaches to the systematics of obsessions.

Key words: obsessions, anxiety phobic disorder, obsessive-compulsive disorder, rituals

Проблема диагностики и оптимизации терапии навязчивых расстройств продолжает сохранять свою актуальность. В уточнении нуждаются вопросы феноменологической сущности, систематики, диагностического и прогностического значения различных вариантов навязчивых нарушений. Изменение подходов к диагностике, внедрение в клиническую практику новых классификационных схем, стремление к стандартизации лечебного процесса определяет актуальность обращения к проблеме психопатологической диагностики и систематики навязчивых расстройств.

Для обозначения навязчивых нарушений в литературе используются различные термины. Наиболее часто используемый термин obsessions употребляется в двух основных значениях. При широком толковании термина к obsessions относят любые навязчивые феномены — навязчивые мысли, влечения, страхи, действия, узкое толкование термина предполагает отнесение к obsessions только идеаторных навязчивостей в виде навязчивых мыслей. В этом случае навязчивые мысли (obsessions) противопоставляются навязчивым страхам (фобиям) и навязчивым действиям (compulsions). По нашему мнению, данный подход представляется наиболее обоснованным, так как позволяет избежать разночтений при использовании специальной терминологии.

В наибольшей степени задаче унификации клинической диагностики соответствует разделение психопатологических признаков навязчивостей на общие и частные, облигатные и факультативные. К числу общих облигатных признаков фобий, obsessions и compulsions могут быть отнесены непроизвольность возникновения, непреодолимый характер, чуждость сознанию и наличие критики [7, 8].

Как известно, навязчивые страхи обладают отчетливой кондициональностью. Актуализация страха происходит в строго определенных ситуациях, под влиянием определенных факторов. Актуализация obsessions мало зависит от внешних ситуационных факторов.

Навязчивые страхи имеют четко определенную, постоянную фабулу. Идеаторный компонент страха мало меняется с течением времени. Содержание навязчивых сомнений, представлений, воспоминаний изменчиво, связано — то с семейными и бытовыми, то с профессиональными проблемами, то с состоянием здоровья.

Усиление аффективной насыщенности болезненных переживаний при фобиях сопровождается выраженными вегетативными нарушениями. Вторичные вегетативные нарушения при obsessions выражены минимально, не имеют субъективно тягостного характера, меньше беспокоят больных.

В наиболее широко используемых международных классификациях психических и поведенческих расстройств (МКБ-10 и DSM-5) фобические и obsessive-compulsive disorder — самостоятельные диагностические рубрики, объединяющие психопатологические образования круга навязчивостей [18, 19].

Предлагаемая в DSM-5 систематика навязчивых расстройств основывается в большей степени на фабуле, содержании и в меньшей степени на форме, то есть психопатологической структуре навязчивостей. В связи с этим необходимо отметить, что данный принцип, положенный в основу систематики не учитывает того обстоятельства, что навязчивые нарушения с идентичной фабулой могут являться как идеаторной навязчивостью (obsession), так и аффективной (фобией).

Декларируемая необходимость разграничения obsessive и фобических нарушений всту-

пает в противоречие с предлагаемыми рекомендациями по диагностике. Диагностическая категория обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) поглотила значительную часть аффективных навязчивостей — фобий. Из числа навязчивых страхов в раздел тревожно-фобических нарушений включены только социальные и специфические (изолированные) фобии, а также агорафобия, рассматриваемая в контексте панического расстройства.

Навязчивости внешней экстракорпоральной угрозы и контрастные навязчивости агрессивного содержания отнесены раздел ОКР. Между тем в основе болезненных переживаний могут лежать как навязчивые сомнения и опасения, так и навязчивый страх. При этом если в случае навязчивого страха вектор переживаний имеет направленность в будущее, то в случае навязчивых сомнений вектор переживаний может быть направлен как в прошлое, так и в будущее. В первом случае навязчивые сомнения касаются, возможно, уже совершенных агрессивных действий либо возможно уже состоявшегося загрязнения и заражения. Во втором случае навязчивые сомнения связаны с еще не совершенным, но возможным агрессивным действием либо еще не состоявшимся, но возможным загрязнением и заражением.

Разночтения в клинической квалификации навязчивых нарушений, по-видимому, отчасти связаны с расхождениями во мнениях относительно положения навязчивых опасений и сомнений в континууме обсессивно-фобических нарушений. Различные клинические варианты первичных навязчивых нарушений могут быть представлены в виде психопатологического континуума на одном полюсе, которого представлены аффективные навязчивости- фобии, на другом идеаторные навязчивости — обсессии. Навязчивые опасения и сомнения занимают переходное, промежуточное положение в континууме. В отечественной литературе одни авторы относят их к идеаторным навязчивостям (обсессиям) [3, 12] другие к аффективным навязчивостям (фобиям) [17].

В диагностических указаниях к DSM-5 отмечается, что столкновение с внешними ситуационными факторами вызывает актуализацию обсессий. Между тем данное утверждение справедливо в первую очередь для навязчивых опасений и сомнений, занимающих переходное положение в континууме обсессивно-фобических расстройств, что сближает навязчивые опасения и сомнения с фобиями. В меньшей степени провоцирующие факторы имеют значение для актуализации навязчивых припоминаний и воспоминаний, еще в меньшей степени внешние факторы играют роль при актуализации эмоционально нейтральных отвлеченных навязчивостей (навязчивый счет, навязчивое мудрствование).

Спорным представляется однозначное отношение к идеаторным навязчивостям навязчивых влечений. Навязчивые влечения обнаруживают тесную связь в первую очередь с навязчивыми страхами. В частности, при контрастных навязчи-

востях в одних случаях преобладает побуждение к выполнению опасных или нелепых действий, в других страх их реализации.

Обсессивный и фобический синдромы представляют собой сложные многокомпонентные состояния, включающие сенсорный, вегетативный, аффективный, идеаторный и поведенческие компоненты. Разделение навязчивостей на фобии и обсессии является в значительной степени условным, так как в «каждом навязчивом явлении в той или иной степени содержатся тесно взаимосвязанные и навязчивые мысли, и навязчивые страхи и навязчивые действия». С.С. Корсаков (1910) отмечал, что «...собственно навязчивая идея не относится исключительно к расстройствам интеллектуальной сферы ... в значительной мере при навязчивых идеях страдает эмоциональная сфера, так как навязчивые идеи вызывают чрезмерное волнение ... в каждом навязчивом явлении содержится и представление, и чувство и влечение...» [11]. Условность разделения навязчивостей на фобии и обсессии подтверждает и возможность взаимной трансформации аффективных и идеаторных навязчивостей.

Жесткое дихотомичное разделение навязчивых феноменов на обсессии и фобии не отражает всего многообразия клинических проявлений навязчивостей. Для обозначения психопатологических феноменов, занимающих промежуточное, переходное положение между аффективными и идеаторными навязчивостями в литературе используется понятие обсессивно-компульсивные фобии [6] или навязчивые мысли, ведущие к тревожному состоянию и избеганию» [4]. В современной психиатрической литературе сложились два основных подхода к пониманию термина фобия. Первый традиционный подход основывается на классическом определении фобии как навязчивого страха при наличии к нему критического отношения [6,14]. Второй подход предполагает использование термина фобия для обозначения не только навязчивых, но и сверхценных страхов [15]. Данное обстоятельство определяет актуальность рассмотрения клинико-психопатологических особенностей различных вариантов патологических страхов.

При патологических страхах интенсивность и длительность эмоционального переживания несоизмерима реально существующей угрозе. Возникают патологические страхи в ситуациях, объективно не представляющих угрозы.

Навязчивые страхи представляют собой необоснованные или мало обоснованные переживания с четкой фабулой при наличии ундулирующей критики. Характерным является двойственное отношение к переживанию страха при понимании его необоснованности. Вне острого приступа страха критика к болезненным переживаниям сохранена. При столкновении с фобическим стимулом критика часто утрачивается. При уменьшении интенсивности страха критическое отношение восстанавливается в полном объеме. Предпринимаются попытки борьбы, преодоления страха.

Для сверхценных страхов характерно постоянное вне зависимости от ситуации отсутствие критики к болезненным нарушениям. Стремление к преодолению, борьба со страхом отсутствует.

Навязчивые нарушения наблюдаются при широком круге заболеваний. Как правило, фобические и обсессивные нарушения тесно взаимосвязаны. Изолированные варианты обсессивного синдрома определяют клиническую картину так называемых эндогенных и экзогенно-органических психических расстройств [6]. Для невротических состояний и развитий в большей степени характерно сочетание фобий и обсессий [6]. Обсессивные расстройства в виде склонности к навязчивым сомнениям и опасениям характерны для динамики расстройств личности в виде реакций и фаз. Однако, в диагностических указаниях к DSM-5 основанием для диагноза расстройства личности являются исключительно поведенческие и патохарактерологические признаки. В случае развития у лиц с ананкастным, тревожным, пограничным расстройством личности навязчивой симптоматики, обоснованным считается диагноз коморбидного обсессивно-компульсивного либо тревожно-фобического расстройства.

Положение о наличии критического отношения к болезненным переживаниям в клинических описаниях и рекомендациях к DSM-5 при ОКР как обязательного признака навязчивостей оспаривается. Диагностические рекомендации допускают возможность утраты или отсутствия критического отношения [19]. Выдвигается положение о наличии «континуума инсайта» при навязчивостях. В соответствии с данной позицией степень критического отношения при обсессиях варьирует в достаточно широком диапазоне от признания болезненности и иррациональности до полной убежденности в обоснованности болезненных переживаний.

Характер отношения к болезни при навязчивых расстройствах зависит от содержания, интенсивности, субъективной тягостности, способности к сопротивлению навязчивым переживаниям. Критическое отношение к болезненным нарушениям сохраняется у большинства больных с контрастными навязчивостями. Напротив при навязчивостях заражения и загрязнения больные убеждены в реальной опасности проникновения в организм внешних патогенных агентов. При ипохондрических навязчивостях тревожные опасения и сомнения трансформируются в сверхценные нарушения. Появляется убежденность в реальности и обоснованности переживаний, отражающих озабоченность «наличием» соматического заболевания.

Особую группу составляют больные ОКР с так называемым «плохим», «бедным», «недостаточным» инсайтом, «дефицитом» инсайта. С позиций классической психопатологии при «навязчивостях с дефицитом инсайта» речь идет об утрате критического отношения и трансформации навязчивых нарушений в сверхценные.

Для количественной оценки критики к болезни в DSM-5 предусмотрено несколько градаций, характеризующих степень осознания патологического характера обсессий и компульсий. При отличном осознании имеет место достаточный уровень критического отношения с «рациональным» пониманием болезненного характера навязчивостей. Больные с «хорошим» осознанием «с готовностью признают» неадекватность и чрезмерность навязчивых переживаний при отсутствии полной уверенности в этом. При «удовлетворительном» («достаточном») осознании больные «неохотно» признают болезненный характер навязчивых переживаний при сохранении постоянных сомнений в их необоснованности и чрезмерности. В случаях «слабого» («плохого») осознания больные не признают навязчивые переживания неадекватными и чрезмерными, более того приводят доводы и аргументы, обосновывающие оправданность болезненных нарушений. Наконец, при «отсутствии осознания» существует твердая, не доступная коррекции убежденность в реальности и обоснованности навязчивостей. В случаях «слабого осознания» и «отсутствия осознания» болезненного характера навязчивостей, по нашему мнению, имеет место трансформация навязчивых нарушений в овладевающие.

Различное отношение к проявлениям заболевания рассматривается в качестве одного из диагностических признаков, позволяющих разграничить ОКР и расстройства обсессивно-компульсивного спектра [19]. Подавляющее большинство больных с ОКР рассматривает навязчивые переживания как «неуместные и иррациональные», тогда как при расстройствах обсессивно-компульсивного спектра у значительной части больных критическое отношение к болезненным переживаниям отсутствует.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о феноменологической сущности и диагностических признаках компульсий. Традиционно термин компульсии используется для обозначения двигательных навязчивостей. Однако в ряде публикаций термином компульсии обозначаются не только навязчивые действия, но и навязчивые побуждения [1]. Таким образом, понятия навязчивые влечения или побуждения и навязчивые действия, по сути, отождествляются. При этом влечение рассматривается в качестве субъективного, а действие объективного компонента компульсии. Данная точка зрения представляется мало обоснованной, так как навязчивое влечение крайне редко реализуется в действиях. В отличие от насильственных и импульсивных навязчивых влечений в подавляющем большинстве случаев не заканчиваются действиями.

Специального обсуждения заслуживает вопрос о психопатологической квалификации, диагностическом и прогностическом значении особенностей защитного поведения больных с навязчивостями. В уточнении нуждается сущность и объем понятий ритуал и ритуальное поведение.

Определение ритуала как «навязчивости против навязчивости» подчеркивает вторичный производный характер ритуала по отношению к лежащим в его основе фобиям и obsессиям. Клиническая квалификация защитного поведения в качестве ритуала требует соблюдения двух основных условий. Во — первых, наличия общих облигатных признаков навязчивости. При этом необходимо отметить, что не все облигатные признаки навязчивостей в полной мере характерны для ритуалов. Специфика ритуала как особой формы навязчивости состоит в том, что ритуалы выполняются произвольно и осознанно. Стремление к выполнению ритуала очень быстро приобретает сверхценный характер. Во-вторых, ритуалы как особая форма навязчивых нарушений обладает частными, присущими только ритуалам облигатными признаками. К числу частных облигатных признаков ритуала относят — вторичный характер, защитную функцию и индивидуальный характер ритуальных действий.

Выполнение ритуала позволяет уменьшить не только фабулированную тревогу, лежащую в основе собственно навязчивых переживаний, но и тревогу ожидания или предвосхищения. В связи с этим в качестве особого варианта защитных действий выделяются так называемые контрантросиозные ритуалы [4].

В литературе существуют два основных подхода к толкованию термина ритуал. В рамках первого подхода имеет место расширительная трактовка понятия ритуал. При широком толковании термина к ритуалам относят различные однотипные повторяющиеся поведенческие или мыслительные акты, способствующие предотвращению или уменьшению эмоционального напряжения [9,16]. В рамках данного подхода к ритуалам могут быть отнесены и основные формы прямой защиты — избегание и повторный контроль. На основе описательного феноменологического подхода выделяют ритуалы избегания, очищения, счета, проверок и перепроверок.

Противоположная точка зрения предполагает отнесение к ритуалам только защитных действий символического характера [2,3,8,14]. Символическая защита не избавляет больного от непосредственного контакта с объектами, вызывающими актуализацию навязчивости. Логически обоснованная, понятная связь между содержанием навязчивых переживаний и характером ритуала отсутствует. В основе ритуала лежат «магические действия, реализующиеся по механизму отвлечения внимания от источника страха».

Компромиссная позиция предполагает рассмотрение так называемых ритуалов избегания и ритуалов перепроверок в качестве сложных переходных феноменов, формирующихся на основе механизмов как прямой, так и символической защиты. Проявлением прямой защиты при мизофобии является поведение избегания в виде жестко регламентированной системы действий, направленных на исключение возможности непосредственного контакта с потенциально опасными агента-

ми. Участие символических механизмов, основанных на магическом мышлении, определяет количественные характеристики выполняемых защитных действий. Условием эффективности ритуала является выполнение защитных действий (намыливания рук при мизофобии) определенное число раз кратное выбранному «счастливному» числу [8].

Очевидно, что различное понимание термина ритуал делает несопоставимыми результаты не только чисто клинических, но и клинко-биологических и клинко-фармакологических исследований. Различное толкование термина ритуал является препятствием для выделения гомогенных в клиническом отношении групп сравнения. В единой группе оказываются больные с качественно различной симптоматикой.

Ритуальное поведение больных с навязчивостями не всегда носит стереотипный, раз и навсегда неизменный характер. Защитные действия больных с навязчивостями характеризуются количественной и качественной вариативностью [9]. Вероятность исполнения ритуала зависит в первую очередь от интенсивности побудительного мотива, лежащего в основе защитных действий, иначе говоря, от степени эмоциональной насыщенности первичной навязчивости.

Ритуальные действия часто не имеют постоянной и жесткой конструкции. Клиническая практика свидетельствует о том, что многие больные допускают различные отклонения от первоначального стереотипа защитных действий. Объем выполняемых действий может варьировать в достаточно широком диапазоне.

Сокращение объема выполняемых действий достигается за счет частичного или полного отказа от исполнения защитных движений и действий, пропуска или сокращения числа произносимых звуков, слов, фраз. Более того некоторые больные способны воздерживаться от выполнения ритуала. При сокращении объема ритуальных действий больные в первую очередь отказываются от выполнения действий и движений, заметных для окружающих. Реже видоизменение и сокращение касается ментальных ритуалов.

При утяжелении состояния больные расширяют объем выполняемых защитных действий и произносимых слов, и фраз. Проявлением утяжеления состояния является усложнение структуры ритуала либо формирование так называемых ритуалов второго и третьего порядка.

Недостаточно обоснованной представляется квалификация однотипных повторяющихся действий «по наведению порядка и поддержанию установившегося жизненного уклада с целью достижения психологического комфорта» в качестве одной из разновидностей ритуального поведения — «ритуалов в форме моторного перфекционизма» [5]. Во-первых, поведение больных направлено на «получение удовольствия от правильно выполненного действия». Отсутствует связь выполняемых действий с первичной навязчивостью. Во-вторых, действия больных носит психо-

логически понятный характер, отсутствует символический характер действий.

До настоящего времени в литературе отсутствует единое мнение в вопросе нозологической квалификации навязчивых состояний с ритуалами. Сторонники первой точки зрения считают, что наличие ритуалов в клинической картине навязчивых состояний свидетельствует в пользу расстройств шизофренического спектра [13,16]. Сторонники противоположной точки зрения допускают возможность формирования ритуалов при пограничных состояниях [2,10,12].

По нашим данным ритуальное поведение больных с психогенными и личностными расстройствами представлено абортивными квазиритуалами, основывающимися на традиционных, существующих в массовом сознании представлениях о магическом значении определенных чисел и знаков [8]. Защитное поведение больных с пограничными состояниями характеризуется изменчивостью, зависимостью от ситуационных моментов. Характер и объем выполняемых защитных действий зависит от изменений внешней ситуации. Побуждение к исполнению ритуала не носит императивного характера.

Для больных с заболеваниями шизофренического спектра характерны сложные ритуалы, включающие одновременно двигательный и идеаторный компонент [8]. При описании защитного поведения больных шизофренией в литературе используются такие характеристики ритуала как «вычурные», «нелепые», «лишенные всякого смысла» [13,14] движения, действия, фразы. В связи с этим необходимо отметить, что используемые качественные характеристики для описания защитных действий носят сугубо индивидуальный, субъективный характер. Те действия, которые являются для одного клинициста «психоло-

гически «непонятными», «нелепыми», «вычурными» для другого таковыми не являются.

Формирование ментальных идеаторных ритуалов у больных шизофренического спектра тесно связано с формальными нарушениями мышления. Защитную функцию часто выполняют так называемые пассивные неологизмы — отдельные звуковые сочетания, не имеющие смыслового значения [12].

Больные с расстройствами шизофренического спектра в отличие от больных с пограничными состояниями не пытаются маскировать, скрывать свои действия от окружающих. Более того больные принуждают близких родственников вместе с ними выполнять защитные действия, произносить защитные звуки, слова, фразы.

При прогредиентном течении заболевания шизофренические ритуалы утрачивают присущие им облигатные признаки, трансформируясь в кататонические стереотипии или психические автоматизмы. В первом случае утрачивается внутренняя мотивированность, исчезает переживание чуждости, эмоционального неприятия выполняемых действий. Во втором случае выполнение движений и действий, произнесение звуков, слов, фраз объясняется внешним воздействием.

В диагностических указаниях к МКБ-10 и DSM-5 термины компульсия и ритуал по существу используются как синонимы. Между тем компульсии — навязчивые движения и действия действительно часто, но отнюдь не всегда выполняют защитную функцию. Тем более, не всякое стереотипно повторяемое произвольное действие является формой символической защиты — ритуалом. В свою очередь ритуалом могут быть не только определенные движения и действия (моторные ритуалы), но и мысленно произносимые звуки, слова и фразы (идеаторные или ментальные ритуалы).

Литература

1. Александровский Ю. А. Терминологический психиатрический словарь. — М. — 2013 — 224 с.
2. Асатиани Н.М. Некоторые особенности клиники и патогенеза невроза навязчивостей и психастении. — Клиническая динамика неврозов и психопатий. — Л. — 1967. — С. 36-58.
3. Блейхер В.М., Крук И. В. Толковый словарь психиатрических терминов. — Воронеж : МО-ДЭК. — 1995. — 640 с.
4. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии. — Киев. — 1997. — 436 с.
5. Железнова М.В. Двигательные навязчивости. Обзор литературы. — Психиатрия (научно-практический журнал). — 2008. — №1. — С. 55-59.
6. Карвасарский Б.Д. Неврозы. — М. — 1990. — 576 с.
7. Крылов В.И. Психопатология ритуального поведения (диагностические и прогностические аспекты тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройств). — Психиатрия и психофармакотерапия им.П.Б.Ганнушкина. — 2009. — №4. — С. 8-13.
8. Крылов В.И., Бутылин Д.Ю. Защитное поведение больных с обсессивно-фобическими расстройствами. — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2014. — №4. — С. 52-56.
9. Лакосина Н.Д. Клинические варианты неврологических развитий. — М. — 1970. — 222 с.
10. Липгарт Н.К. Навязчивые состояния при неврозах. — Киев. — 1978. — 80 с.
11. Корсаков С.С. Курс психиатрии. — М. — 1913. — Т. 2. — 480 с.
12. Морозов Г.В., Шумский Н.Г. Введение в клиническую психиатрию. — Н.Новгород. — 1998. — 426 с.
13. Наджаров Р.А., Смулевич А.Б. Клинические проявления шизофрении. Формы течения. — Руководство по психиатрии (под ред. А.В. Снежневского). — 1983. — т.1. — С. 304-355.
14. Озерецковский Д.С. Навязчивые состояния. — М. — 1950. — 166 с.

15. Сергеев И.И., Шмилович А.А., Бородина Л.Г. Условия манифестации, клинико-динамические закономерности, феноменология фобических расстройств. — Тревога и обсессии (под ред. А.Б. Смулевича). — М. — 1998. — С. 78-96.
16. Смулевич А.Б. К психопатологической характеристике вялотекущей шизофрении. — Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — № 11. — С. 4-15.
17. Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология. — М. — 2005. — 200 с.
18. Психические расстройства и расстройства поведения (Класс 5 МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). — М. — 1998. — 512 с.
19. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association. — 2013. — 970 p.

Сведения об авторе

Крылов Владимир Иванович — д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. E-mail: krylov2056@yandex.ru.

Синдром «патологического предвидения» и его место в дебюте параноидной шизофрении

Литвинцев С.В.

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

Резюме. В статье рассматриваются психопатологическая структура синдрома «патологического предвидения» и его место в дебюте параноидной шизофрении. Указывается, что на его формирование в значительной степени сказывается влияние современных средств массовой информации. Предполагается, что этот синдром является разновидностью параноийального, вытекающего из чувственного бреда. Подчеркивается необходимость своевременного выявления синдрома «патологического предвидения» для ранней диагностики и прогностической оценки вероятностного течения параноидной шизофрении с целью грамотного построения лечебно-реабилитационных мероприятий с начала заболевания.

Ключевые слова: синдром «патологического предвидения», параноийальный синдром, «магическое» мышление, синдромотаксис, синдромокинез, параноидная шизофрения.

„Pathologic foresight“ syndrome and its place in the onset of paranoid schizophrenia

Litvintsev S.V.

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

Summary. The psychopathologic structure of „pathologic foresight“ syndrome and its place in the onset of paranoid schizophrenia are considered in the article. It is noted that contemporary mass media largely influence its forming. It is supposed that the syndrome is a kind of paranoiac syndrome following from picturesque delusion. The necessity of the timely detection of „pathologic foresight“ syndrome for the early diagnostics and prognostic assessment of paranoid schizophrenia stochastic course is stressed. It is important for the effective organization of medical and rehabilitation measures with the disease beginning.

Key words: „pathologic foresight“ syndrome, paranoiac syndrome, „magical“ thinking, syndromotaxis, syndromokines, paranoid schizophrenia.

С тех пор, как Вернике предложил критерии выделения отдельных психопатологических признаков из аморфной массы клинических состояний, а Кальбаум ввёл в психиатрию понятие симптомокомплекса, прошло немало времени. И тем не менее общая психопатология до сих пор испытывает недостаток знаний в отношении среднего звена клинической симптоматики — симптомов и синдромов, особенно в плане определения их возможной принадлежности к тому или иному психозу. Более того, как показывает практика, ещё существуют психопатологические феномены, не нашедшие подробного описания и соответствующего места в клинической психиатрии, хотя они и представляются весьма значимыми при диагностике нозологических форм тех или иных психических заболеваний.

Изучение структуры и динамики эндогенных психозов указывает на то, что при них многие синдромы определяются по тому или иному броскому признаку [1], который, впрочем, может быть очевиден лишь на определённом отрезке их течения. Здесь следует подчеркнуть, что прогностически значимые закономерности движения психопатологических проявлений эффективны при параноидной шизофрении пока ещё исследованы недостаточно, что является одним из оснований для уточнения их синдромокинеза.

При этом, как указывает А.А. Портнов [1], наибольшее трудности при шизофрении представляет определение синдромотаксиса. И поскольку понятие синдромотаксиса позволяет установить порядок чередования, сочетания и распада симптомокомплексов и синдромов при любом движущемся патологическом процессе, то в этом плане исследование конкретных психопатологических феноменов, встречающихся в дебюте параноидной шизофрении, имеет особое значение как для подтверждения этапности данного заболевания, так и для её прогноза.

В частности, это относится к рассматриваемому нами синдрому «патологического предвидения». Ему зачастую клиницисты не уделяют должного внимания, либо его присутствие нередко психологизируется. Этому способствует и то, что в последнее время с экранов телевидения и других средств массовой информации в сознание масс настойчиво внедряется убеждение о действительном наличии в природе различных паранормальных явлений, к примеру, о существовании у некоторых лиц особых сверхъестественных способностей с даром «предсказания», не подлежащих научному объяснению. По данной причине в повседневной практической деятельности врача-психиатра синдром «патологического предвидения», нередко присутствующий в дебюте параноидной шизофрении, часто ускользает из должного

внимания. Поскольку же на этом начальном этапе заболевания сами больные, как правило, отказываются от помощи психиатров, а юридических оснований для их недобровольного обследования и лечения ещё не усматривается, встаёт дополнительная проблема диспансерного наблюдения таких пациентов с целью проведения им необходимых лечебно-реабилитационных мероприятий.

Именно всё это и заставило нас детально подойти к изучению синдрома «патологического предвидения», его структуры и становления.

Взятые порознь элементы синдрома «патологического предвидения» выполняют роль симптомокомплексов, то есть отдельных частей, приуроченных к тому или иному этапу его формирования. Когда же этот синдром сформирован полностью, то хотя он и укладывается лишь в дебют болезни и отражает пока только начальный этап в динамике течения патологического процесса, в нём уже отчётливо усматриваются как апогей, так и исход параноидной шизофрении. При этом в клинической картине можно разглядеть не только рудименты психических автоматизмов, психических галлюцинаций и псевдогаллюцинаций Кандинского, но и увидеть горизонты парафренного этапа.

Приведём иллюстрацию сказанному.

А., 33-х лет, обратился самостоятельно за консультацией, чтобы разобраться в своих «вдруг появившихся необычных способностях» и заодно удостовериться в своём «полном психическом здоровье», в чём он сам, кстати, не сомневается. О себе сообщил, что никто из его родственников психическими болезнями не страдал, родители умерли. Младшая сестра имеет «прекрасное образование», «владеет 5-ю языками», успешно работает за рубежом, не замужем. Сам блестяще окончил школу, два технических ВУЗа, аспирантуру, материально обеспечен, работает программистом на дому, получает много заказов от различных фирм и физических лиц. В семейном плане находится в ситуации бракоразводного процесса, делит имущество, намерен оставить у себя на воспитании обоих сыновей, для чего нанял адвокатов. Он «знает», что процесс выиграет, поскольку в последние годы никогда не ошибается в своих прогнозах, «они всегда сбываются». Причины развода объясняет тем, что «не сошлись характерами».

О себе рассказал, что «всё началось лет 10 назад», когда стал видеть «вещие сны». Вначале удивлялся, что виденное им во сне обязательно, рано или поздно, воплощается в реальность, потом удивляться перестал, поскольку понял, что «такое с людьми бывает, но наука этого объяснить не может». В подкрепление этому через несколько лет заметил, что иногда в голове неожиданно возникают яркие представления событий, которые спустя несколько дней либо недель также обязательно сбываются. Почувствовал в себе не совсем определённые, но «явные перемены к лучшему», так иногда на какое-то время, «минут на 10-15 мысли становились особенно ясными». Увлёкся «экстрасенсорикой», по интернету стал искать близких себе по интересам людей, нахо-

дил их, вступал с ними в переписку. С некоторыми из них занялся «в порядке хобби» поиском захоронений останков погибших во время войны советских солдат. Где-то полгода назад, находясь в лесу, однажды вдруг услышал «голос покойницы», отчётливо указавший на место, где должно быть захоронение. «Голос» отличался какой-то особостью, чуждостью, исходил из его мозга, но, действительно, оказался «пророческим», подсказал реальное место захоронения, что, с его слов, нашло подтверждение при раскопках. «Всё стало понятным», сомнений после этого в своей необычности не осталось, появилась уверенность, что открывшиеся способности будут обязательно развиваться и дальше, он в своём последующем совершенстве достигнет высот «Джуны», «Вольфа Мессинга», других известных экстрасенсов и прорицателей, возможно, даже их и перешагнёт. На освидетельствование пришёл в сопровождении своей подруги, с одной стороны, явившейся инициатором этой консультации, с другой стороны, уверенной сторонницей его убеждений, желающей удостовериться, что он «психически здоров, но человек особенный, нуждающийся в исследовании учёными в области психологии и психиатрии».

При осмотре активен, энергичен, интеллект высокий, подробно и последовательно, даже с излишней детализацией, рассказывает о себе и обо всех обстоятельствах своей жизни. Эмоционального снижения нет, напротив, несколько гипертимный. Приводит массу доказательств, полученных из средств массовой информации, кино- и телефильмов, популярной литературы мистической направленности тому, что он не одинок в своей необычности, что испытываемое им — «реальность, а не миф». Переубеждению не поддаётся, более того, благодаря своей начитанности, общей эрудиции и образованности находит массу контраргументов попыткам поселить хотя бы сомнения в том, что эти его «особые» способности носят болезненное происхождение. Не исключает, что в будущем он может сделаться исключительно важной личностью, способной как на ценные для науки открытия, так и принесение огромной помощи людям. Не допускает наличия у себя психического расстройства, сказал, что, если ему предложат лечение, он откажется, потому что «полностью здоров» и желает лишь узнать истоки своей вдруг возникшей такой одарённости и насколько он в своём совершенстве может быть полезен обществу. Всё, что находится за рамками высказываний о появлении и наличии у него «сверхъестественных способностей», не содержит какой-либо патологической продукции и вполне объяснимо с психологически понятных позиций.

Катамнез через полгода: (по телефону, от личного общения А. отказался). По-прежнему якобы успешен и продуктивен в своей работе, материальных проблем не испытывает, спит хорошо, внешне не обращает на себя внимание окружающих какими-либо поведенческими реакциями, поскольку открыто и активно никому не демонстрирует свою убеждённость в наличии у себя «особых» способностей.

С его слов, не без успеха продолжает борьбу с женой в продолжающемся бракоразводном процессе с помощью нанятых им адвокатов за делёж общего имущества и оставление у себя детей. Весьма витиевато объяснил необходимость ведения такой борьбы и её целей, «при правильном воспитании дети в будущем докажут мою правоту на генетическом уровне». Круг общения, и до того ограниченный, сузился ещё больше. Перестал переписываться с сестрой, «не до того». В основном, общается с «единомышленниками», преимущественно в социальной сети, и лишь с теми, кто разделяет его взгляды о существовании в природе паранормальных явлений и кто соглашается с присутствием у него открывшегося «дара» предвидения событий, магического воздействия на окружающих, «иногда приходится по этому поводу вступать в дискуссии». Сказал, что временами в голове возникают яркие образные представления событий, которые затем «почему-то обязательно сбываются». Подолгу рассуждает с самим собой о первопричинах с ним происходящего, но пока не нашёл этому чётких объяснений. Стал активно интересоваться психологией и психиатрией, пытаюсь разобраться в своих новых ощущениях. Обследоваться у психиатра и тем более лечиться не хочет, говорит, что это «дар свыше».

Анализ проиллюстрированного случая не оставляет сомнений в том, что у А. имеется психотическое расстройство шизофренического регистра. Несмотря на отсутствие при первой беседе явных объективных симптомов структурно расстроенного мышления и признаков эмоционально-волевого снижения, его мировоззрение выстраивается на неадекватности познания и отражает существенные изменения, происходящие у него во внутреннем «Я». Это психотическое расстройство очерчивается отчётливыми рамками психопатологического синдрома «патологического предвидения», поскольку сочетание наличествующих симптомов переживания предсказанного, предначертанного, предопределённого объединено родством происхождения, здесь явно присутствует патогенетическое единство основных элементов, обычно встречающихся при тех или иных формах шизофрении.

Подобные варианты психопатологических феноменов В.К. Смирнов [2] описывал преимущественно в картине бредовых и галлюцинаторно-бредовых синдромов различной структуры (параноидной, аффективно-бредовой, парафренической), указывая при этом, что в их основе лежит особый тип патологии сознания в виде атипичных форм онейроида, включающий всю психопатологическую картину узнавания при шизофрении. Но, рассматривая при этом синдром «предсказанного», наблюдаемый им в острых аффективно-бредовых приступах преимущественно при непериодических формах течения шизофрении, он, естественно, делал акцент не на расстройствах мыслительной деятельности, а на «иных предпосылках, заключающихся в формировании чувственного бреда».

Необходимо подчеркнуть, что психопатологическая структура построения синдрома «патоло-

гического предвидения» при параноидной шизофрении сложна. Ему могут предшествовать отдельные признаки нарастающего изменения личности в виде едва заметного её «расщепления», прежде всего, в части нарушения её самосознания, с намечающейся шизофренической окраской, однако в преамбуле эти признаки ещё настолько мало очевидны и нечётко оформлены в психопатологические симптомы и симптомокомплексы, что, как правило, они не становятся объектом внимания окружающих.

Но по мере течения заболевания, у таких больных постепенно возникает ощущение появления у себя возможностей тем или иным способом предвидеть будущее, а затем в какой-то момент вдруг наступает «внезапное озарение». Они ясно начинают чувствовать наделённость своей личности сверхъестественными способностями, оценка прошлого в это время приобретает отчётливую конфабуляторную окраску. Происходит полная потеря дифференциации между произошедшим, происходящим и будущим, бывшим и настоящим, наступает размывание границ между восприятием и представлением, между воспоминанием и фантазией. Всё это создаёт постоянную и основную модель изменённого сознания, способствующую утрате гармоничного единства субъекта с реальностью внешнего мира. Предвидение событий направляется не из настоящего в будущее, не отталкивается от их личного жизненного опыта, общепринятых познаний и установленных наукой достоверных фактов, а вытекает из конфабуляторно переживаемого прошлого, преобразуясь в настоящее, и уже затем преломляется через патологическое сознание, трансформируется в будущее. При этом, закономерное появление дереализационно-деперсонализационных расстройств, вписываясь в нарастающую дезорганизацию временных параметров сознания, создаёт дополнительные предпосылки для осмысления новых ощущений, привносимых процессом, то есть создаётся устойчивая почва для бредовой интерпретации большим происходящих в его патологически изменённой сознательной психической деятельности болезненных перемен. Подпитываясь напористым и повсеместным потоком информации о якобы реальном существовании разнообразных форм парасенсорных явлений, мышление меняется, оно становится «магическим», рассуждательским, паралогичным, а по мере нарастания глубины расстройства личности, резонёрским и малопродуктивным.

В приведённом нами случае больной, осознавая, что его мысли и представления приобрели иное чувственное качество познания, к этим открывшимся для себя новым явлениям относится как к особым, необычным, переживает их как нечто неестественное, требующее каких-то объяснений. И эти объяснения он находит в газетных и журнальных публикациях, в другой соответствующей его ощущениям паранаучной литературе, в многочисленных современных кино- и телесюжетах, черпает подтверждения из интерне-

та, что подкрепляет его догадки в отношении происходящей в нём трансформации сознания. При этом негативные симптомы (симптомы выпадения, дефицитарные) у него пока не определяются, но раскоординация мыслей и самоощущений присутствуют уже явно и налицо, сознание своего тождества отчётливо утрачивается.

Следовательно, описываемый нами синдром «патологического предвидения» является по своему содержанию бредом толкования собственной изменённости, бредовой интерпретацией привнесённых болезнью новых ощущений, вытекающих из предшествующего чувственного бреда. Он занимает определённое место в синдромотаксисе в течение параноидной шизофрении, как одной из форм эндогенно-процессуальных заболеваний и тем самым указывает на её клиническое своеобразие, позволяющее отличить от других в этом ряду расстройств шизофренического спектра.

При дальнейшем течении параноидной шизофрении происходит нарастающее снижение уровня личности с расбалансировкой механизмов аутоидентификации, распадом систем обычной мыслительной деятельности, утратой вектора организованной психической активности. На этом фоне нарушается отношение к окружающему миру, а социальные связи сохраняются лишь с теми, кто разделяет его меняющееся мировоззрение.

Отсюда, рассматриваемый нами синдром «патологического предвидения» является медленно и постепенно формирующимся синдромом, синдромом этапным и паранойальным по своей психопатологической структуре. Он является увертюрой к формированию синдрома Кандинского-Клерамбо, поскольку по мере течения болезненного процесса, на высоте утраты различия между восприятием и представлением, появляются вначале сенсорные автоматизмы, а затем и псевдогаллюцинации. Другими словами, на смену синдрому «патологического предвидения», являющимся, как мы сказали, одним из вариантов хронического паранойального синдрома, приходит следующий этапный синдром — синдром психического автоматизма с идеовербальной (псевдогаллюцинации) и идеосенсорной (аутометаморфоза) симптоматикой. По образному выражению А.А. Портнова [1], происходят «клинические манифестации отчуждения

определённых систем от личности, погружение её в царство автоматизма».

На этом этапе параноидной шизофрении, то есть на собственно параноидном этапе, на первый план уже выходят оформленные позитивные патологические симптомы (бред, псевдогаллюцинации, психические автоматизмы, аффективные расстройства, конфабуляции), негативные же долго маскируются за ширмой непродуктивной псевдоактивности. Наличие аутистического «магического» мышления, с систематизированной фабулой «предвидения», и присоединение к ним явлений психического автоматизма с утратой прежних интересов подтверждают шизофренический характер личностных изменений в рамках уже «сквозного» синдрома.

Рассматриваемый клинический случай свидетельствует, что при формировании синдрома «патологического предвидения», относящего нами к кругу паранойальных, уже в дебюте параноидной шизофрении усматриваются отчётливые контуры всех последующих этапов этого эндогенно-процессуального заболевания. Следовательно, на основе многомерной структуры патологических симптомов вначале идёт синдромокинез их преобразования в синдром «патологического предвидения», а затем происходит синдромотаксис в той его упорядоченности, которая подтверждает определённые закономерности этапного течения параноидной шизофрении, обозначенного А.В. Снежневским [3].

Таким образом, выявление синдрома «патологического предвидения» в дебюте параноидной шизофрении подтверждает позицию А.А. Портнова, отражающую «современную тенденцию психопатологии не довольствоваться лишь статическими представлениями о клиническом феномене, а проследить весь путь его формирования в структуре движущегося процесса...» [1]. Знание практическим врачом закономерностей перерастания при параноидной шизофрении одних клинических феноменов в другие позволяет прогнозировать течение этого заболевания уже на его начальном этапе и своевременно выстраивать правильную тактику и стратегию лечебно-реабилитационных мероприятий для создания терапевтической ремиссии и решения других медико-социальных вопросов.

Литература

1. Портнов А.А. *Общая психопатология*. — Медицина. — 2004. — 272 с.
2. Смирнов В.К. *О патологии сознания при шизофрении: автореф. дисс. ... докт. мед. наук*. — Л. — 1973. — 35 с.
3. Снежневский А.В. *Шизофрения (Цикл лекций)*. — М.: МЕДпресс-информ. — 2010. — 160 с.

Сведения об авторе

Литвинцев Сергей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий отделением интенсивного оказания психиатрической помощи 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

Субъективная оценка семейных отношений пациентами гериатрического стационара с синдромом госпитализма

Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Карпова Э.Б., Петрова Е.Н., Незнанов Н.Г.
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Резюме. В настоящем исследовании рассматриваются психосоциальные компоненты синдрома госпитализма у пожилых пациентов с аффективными расстройствами. В качестве методов использовались полуструктурированное клинико-психологическое интервью, направленное на изучение отношений в родительской и релевантной семье пациентов, а также экспериментально-психологические методики, позволяющие оценить индивидуально-личностные особенности, локус контроля и семейные отношения обследуемых. В результате анализа были обнаружены признаки, свидетельствующие о снижении значимости семьи, уменьшении эмоциональной вовлеченности в семейные отношения и дистанцировании от родственников у пациентов с госпитализмом по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: геронтопсихология, синдром госпитализма, стратегии адаптации к старости, адаптация к болезни, депрессии позднего возраста, семейные отношения, привязанность.

Subjective assessment of family relations by geriatric patients with hospitalism

Beltceva I.A., Zalutskaya N.M., Karpova E.B., Petrova E.N., Neznanov N.G.
V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint-Petersburg

Summary. There are researched psychosocial components of hospitalism in elderly patients with affective disorders. We were using clinical and psychological semi-structured interview as a method focused on the investigation of relations in the parent and the relevant families of patients. In addition there were being used personality and family relationships questionnaires, locus of control personality research. According to the survey, there have been found out signs indicating de-emphasis of family, reducing of emotional involvement in family relationships and distancing from relatives in patients with hospitalism compared with the control group.

Key words: gerontopsychology, hospitalism, strategy of adaptation to old age, sickness adaptation, late-life depression, family relationships, attachment.

В условиях реформирования отечественного здравоохранения и постепенного изменения парадигмы в сфере охраны психического здоровья с биологической на биопсихосоциальную отмечается, с одной стороны, увеличение доли социальных и психологических мероприятий в лечебном процессе, с другой стороны, тенденция скорейшим образом интегрировать потребителей медицинских услуг в общество, сокращая сроки госпитализации [3]. Одной из наиболее сложных проблем в данном отношении становится оказание медицинской помощи лицам пожилого возраста, для которых характерна распространенность различных заболеваний и необходимость повторных длительных госпитализаций. Именно в этом возрасте часто появляются и хронизируются соматические заболевания, а также происходят неблагоприятные перемены в социальном положении и микросоциальном окружении, что оказывает дополнительную нагрузку на психическую сферу пожилого человека и его адаптационные возможности и повышает риск возникновения психических расстройств [13]. По данным Научного центра психического здоровья РАМН, примерно 42% пожилого населения России нуждается в различных видах специализированной психиатрической помощи. Пожилые люди чаще других возрастных групп предпочитают стационар-

ное лечение и занимают от 12% до 21% всех психиатрических больничных коек [9].

В контексте вышесказанного, проблема госпитализма среди пожилых пациентов с психическими расстройствами представляется крайне актуальной и важной [1]. Термин «госпитализм» большинством исследователей понимается как совокупность явлений жизненной дезадаптации вследствие длительного пребывания в стационаре [7; 10]. Если у детей синдром госпитализма определяет отставание психического развития, то у взрослых он проявляется в преждевременном регрессе психических функций без соответствующих клинических оснований к этому, в усиливающейся изоляции больного [2; 6]. Наряду с отмечаемой разными авторами негативной симптоматикой, развивающейся при длительном стационарном лечении, обращает на себя внимание возникающая и возрастающая зависимость пожилых пациентов от больничной среды, которая проявляется в установочном поведении относительно пребывания в клинике.

Продолжительная социальная депривация и особенности больничной среды, в которой оказывается пациент, приводят к угасанию практических навыков, мотивационно-ценностной перестройке и серьезным личностным изменениям в целом. Предупреждение госпитализма и осла-

бление его проявлений М.М. Кабанов рассматривал в качестве одной из важнейших задач реабилитации. Реализация этого этапа возможна только при сочетании биологической терапии с психосоциальными мероприятиями, направленными на развитие самообслуживания и самостоятельности, стимулирующими социальную активность и возвращение к труду [6].

На сегодняшний день остаются мало разработанными клинические и психосоциальные факторы формирования этого синдрома у пациентов с различными психическими заболеваниями. У пациентов гериатрического профиля изучение госпитализма усложняется сопутствующими физиологическими и психосоциальными изменениями, определяющими трудности дифференциации изменений, связанных с процессом старения, симптомов психического расстройства и собственно госпитализма. Отсутствует также многомерный анализ социально-демографических и индивидуально-личностных особенностей пациентов с госпитализмом: семейное положение, особенности воспитания, образование, трудовой стаж и трудовые установки, особенности межличностного взаимодействия, направленность интересов и ценностные ориентации, материальная обеспеченность и т.д. [6, 10].

Изучая личность пожилых людей, многие исследователи отмечали нарастание негативных личностных характеристик, таких как ригидность, раздражительность, эгоцентризм, подозрительность, обидчивость, упрямство, замкнутость, пессимизм и т.д. [12]. Более поздние лонгитюдные исследования подвергли сомнению существенные изменения ядра личности в старости, подтвердили гипотезу о сохранности личностных черт. Выявленные противоречия в ряде случаев обусловлены смещением влияния болезни и возрастного фактора на изменения личности пожилых людей [5]. Вызывают интерес исследования потребностно-мотивационной сферы, согласно которым у пожилых людей на первый план выходит потребность в независимости, избегании страданий, проецировании других своих психических проявлений; при этом у женщин преобладает потребность в заботе о других, у мужчин — в автономии и материальной независимости [5]. М.В. Ермолаева рассматривает 2 стратегии адаптации к старости: «сохранение себя как индивида» и «сохранение себя как личности». Первый вариант предполагает сохранение эмоциональных ресурсов за счет значительного сокращения или полной утраты значимых социальных связей. Вследствие этого у пожилых людей наблюдается снижение самоконтроля, заострение личностных черт, истощение чувствительности, — «картина эмоциональных переживаний человека приобретает специфическую старческую окраску, характерную для сенсорной депривации» [5]. В то время как другой вариант предполагает активное поддержание значимых социальных связей и, следовательно, большие эмоциональные затраты.

По данным разных исследований, неоднозначную роль в жизни пожилых людей играет семейное окружение. В большинстве случаев семейное окружение помогает справиться с жизненными тяготами, однако, преимущественно с острыми, нежели с хроническими. При этом пожилые люди из небольших по численности семей оценивают семейные отношения как гармоничные чаще, чем люди из больших семей. [11] Отмечается сложность и противоречивость супружеских отношений. С одной стороны, длительные супружеские отношения в значительной степени определяют круг общения, интересы, занятость пожилых людей и являются источником поддержки для них. С другой стороны, в силу сложностей предыдущего опыта и заострения личностных черт, общение супругов нередко наполнено взаимными обидами, претензиями и разочарованием. Иными словами, его можно охарактеризовать как «вместе — невыносимо, но врозь — невозможно» [5]. Несмотря на общую тенденцию к усилению эмоциональной связи в старости с братьями и сестрами, это общение также отличается нестабильностью и неоднозначностью. Нередко самыми близкими людьми для пожилых становятся внуки. Однако по мере взросления внуков и достижения ими подросткового возраста, отношения с бабушками и дедушками претерпевают изменения, и близость ослабевает [5].

Неудовлетворительные семейные отношения часто становятся причиной переживания одиночества в пожилом возрасте. Большинство исследователей определяют одиночество как субъективное переживание, не отождествляемое с фактической изоляцией, возникающее в результате дефицитарности человеческих отношений [14]. Таким образом, ощущение одиночества в старости может развиваться как вследствие реального изменения микро- и макросоциальной ситуаций и наличия психотравмирующих событий (уход на пенсию, переезд родственников, смерть супруга), так и, в случае их отсутствия, в результате изменения качества отношений с родственниками.

Пожилый возраст рассматривается как второй пик депрессивных расстройств. Американские исследователи описывают депрессию как самое закономерное эмоциональное состояние в старости [15]. По различным данным, распространенность депрессий в позднем возрасте варьирует от 5 % до 44% [13].

Понятие депрессии позднего возраста используется для обозначения болезненных состояний, впервые появившихся в позднем возрасте, а также для подчеркивания возрастной специфики депрессивных проявлений при рецидиве заболевания многолетней давности [8].

Для депрессии старческого возраста характерно постоянно грустное настроение, чувство вины перед близкими за свою бесполезность, снижение самооценки, повышение чувствительности к любым внешним факторам, обесценивание прошлого, что в значительной мере затрудняет его переосмысление. При этом нередко наблюдается пол-

ное уклонение от контактов, замыкание в себе и своем одиночестве [5].

Цель исследования

Настоящая работа представляет собой пилотажное исследование, в котором была предпринята попытка проанализировать некоторые психосоциальные и личностно-поведенческие факторы госпитализма у пожилых пациентов относительно однородной нозологической группы.

Материалы и методы

Исследование проводилось в рамках комплексного многомерного исследования, осуществляемого в геронтопсихиатрическом стационаре НИПНИ им. В.М. Бехтерева, направленного на выявление клинических и психологических предикторов и маркеров синдрома госпитализма у пожилых людей с психическими расстройствами [1]. На основании анализа большого массива клинико-динамических характеристик были выделены наиболее значимые факторы, определяющие вероятность наличия синдрома госпитализма у пациентов рассматриваемой группы. В числе таких факторов значатся: «акцентуация характера, его дисгармоничная структура в преморбиде; ухудшение состояния за несколько дней до выписки; установка на продолжение лечения в стационаре даже после купирования острой симптоматики и стабилизации состояния при наличии благоприятных условий для продолжения лечения амбулаторно; устойчивая тенденция на протяжении заболевания к увеличению количества дней, проведенных в стационаре; устойчивая тенденция к сокращению промежутков между госпитализациями по мере течения заболевания; большая средняя продолжительность госпитализации; продолжительность госпитализации, во время которой проводилось обследование, больше средней для данного диагноза» [1].

В исследовании участвовало 35 женщин в возрасте от 55 до 83 лет. Все пациенты проходили лечение на отделении гериатрической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева в связи с аффективными расстройствами (F30 — F39 по МКБ-10). В экспериментальную группу вошло 18 женщин с диагностируемым синдромом госпитализма согласно выделенным на отделении критериям, в контрольную группу — 17 женщин без синдрома госпитализма. В исследование не включались пациенты с выраженными интеллектуальными нарушениями, с инвалидизирующим соматическим заболеванием и с фармакологической резистентностью. У всех пациентов были диагностированы сопутствующие соматические заболевания. Среднее значение индекса коморбидности Чарлсона в группе пациентов без госпитализма составил $3,6 \pm 1,4$ (от 1 до 6), в группе пациентов с госпитализмом — $3,8 \pm 1,8$ (от 1 до 7). Показатель в обеих группах соответствует характерной для пожилых людей высокой частоте выявления сочетан-

ной патологии; статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

У всех обследованных пациентов есть близкие родственники, с которыми поддерживаются отношения: 57,6% опрошенных проживают вместе с родственниками, 42,4% живут одни. 54,3% пациентов имеют высшее образование, 5,7% — среднее, 40% — среднее специальное. 17,1% пациентов на момент обследования продолжали трудовую деятельность, 82,9% не работали, из них 20,7% были вынуждены оставить работу в связи с психическим заболеванием.

Основным исследовательским методом стало клинико-психологическое интервью, направленное на исследование особенностей семейных взаимоотношений в родительской и релевантной семье пациентов. Также были использованы экспериментально-психологические методики, оценивающие особенности семейных отношений пациентов и личностные характеристики, играющие важную роль в развитии межличностных отношений. В качестве методик использовались: шкала семейного окружения в адаптации С.Ю. Куприянова (1985), методика диагностики межличностных отношений Т. Лири в адаптации Л.Н. Собчик (1972), пятифакторный опросник личности в адаптации А.Б. Хромова (2000), уровень субъективного контроля Е.Ф. Бажина, Е.А. Голынкиной, А.М. Эткинда (1984). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью анализа выборочных частот, χ^2 Пирсона, непараметрического критерия U-Манна-Уитни.

Результаты исследования

Предполагалось, что у пациентов с синдромом госпитализма будут наблюдаться более выраженные признаки одиночества по сравнению с контрольной группой. О наличии одиночества свидетельствовали такие характеристики, как отсутствие близких родственников, доступных общению, неудовлетворенность существующими семейными отношениями, либо снижение привязанности к родственникам. В качестве возможных факторов, определяющих актуальные родственные связи пациентов, рассматривались особенности родительской семьи и способов взаимодействия в ней (социально-демографические характеристики семьи, субъективная оценка родителей, наличие конфликтов, способы разрешения конфликтов), опыт супружеских отношений (напряженность в отношениях, общие интересы и круг общения, наличие поддержки со стороны супруга, разногласия, способы разрешения конфликтов, переживание разлуки), а также личностные особенности пациентов, диагностируемые с помощью опросников.

В ходе анализа ответов пациентов на вопросы клинико-психологического интервью были обнаружены следующие статистически значимые закономерности ($p \leq 0,05$): пациенты с госпитализмом реже отмечают большое количество общих друзей с супругом, чем пациенты без госпитализма

(25,0% и 50,0% соответственно); пациенты с госпитализмом реже сомневаются по поводу напряженности супружеских отношений, нежели пациенты без госпитализма (8,3% и 50% соответственно); пациенты с госпитализмом реже оценивают разлуку с близким родственником как тягостную, нежели пациенты без госпитализма (6,7% и 53,3% соответственно). По остальным признакам, рассматриваемым в интервью, статистически значимых различий между двумя группами обнаружено не было.

При анализе экспериментально-психологических методик были обнаружены следующие общегрупповые особенности. У пациентов обеих групп диагностируются средние нормативные показатели экстраверсии, привязанности, самоконтроля, эмоциональной устойчивости и экспрессивности (пятифакторный опросник личности). Для пациентов обеих групп характерна умеренная выраженность таких характеристик как подчиняемость, зависимость, подозрительность, альтруистичность, дружелюбие и одновременно заниженные по сравнению с нормативными показателями авторитарности, эгоистичности и агрессивности (методика диагностики межличностных отношений Т. Лири).

При оценке семейных отношений диагностируются высокие показатели по шкалам «конфликт» и «независимость», низкие показатели по шкалам «ориентация на достижения», «интеллектуально-культурная ориентация» и «морально-нравственные аспекты». По остальным шкалам результаты близки нормативным (методика ШСО).

Для пациентов обеих групп характерен экстернальный локус контроля в области достижений, в области неудач, а также в производственной сфере. В то же время в обеих группах отмечается достаточно высокий уровень интернальности в межличностных отношениях. По этому показателю были получены статистически значимые различия между группами: у пациентов с госпитализмом показатель интернальности в данной сфере ниже, чем у пациентов без госпитализма ($p \leq 0,05$).

Обсуждение

Выявленные данные свидетельствуют о внутренней сложности и противоречивости синдрома госпитализма. Отсутствие явных связей с признаками одиночества может говорить о видоизменении качества взаимодействия пациентов с госпитализмом с окружающими людьми, эмоциональном дистанцировании и потере привязанности. Это подтверждается ответами испытуемых на вопросы, касающиеся переживания разлуки с близкими. Пациенты с госпитализмом отмечают отсутствие сильных переживаний в связи с расставанием с членами семьи. Интересным представляется и то, что пациенты с синдромом госпитализма реже отмечают неоднозначность напряженности супружеских отношений по сравнению с контрольной группой, предпочитая од-

нозначную характеристику отношений. Учитывая особенности супружеских отношений в пожилом возрасте, наличие неоднозначности, некоторой сложности в них представляется вполне закономерным. В то же время отсутствие такой неоднозначности может свидетельствовать о низком уровне рефлексии собственных отношений, о способе защиты в виде ухода от признания возможных проблем в отношениях. Выявленная дефицитность общих друзей с супругом у пациентов с госпитализмом может служить своего рода проводником в другую важную сферу жизни пациентов, сферу дружеских отношений и макросоциального функционирования, которая требует отдельного тщательного исследования.

Полученные данные можно интерпретировать в рамках предложенной М.В. Ермолаевой классификации типов адаптации к старости. Адаптация по типу «замкнутого контура», предполагающая сохранение себя как индивида путем сбережения эмоциональных затрат, сопровождается снижением уровня привязанности и наличием эффектов эмоциональной депривации. Таким образом, психологические аспекты синдрома госпитализма в контексте семейных связей пациентов связаны со снижением интенсивности чувств к родственникам вплоть до полной утраты эмоциональной привязанности. Данные результаты согласуются с известными следствиями госпитализма у детей, когда продолжительное пребывание в больнице или в воспитательных учреждениях, сопровождающееся отрывом от родных, приводит к серьезным изменениям эмоционально-личностной сферы и межличностных отношений, в частности, к снижению жизненной активности, потере интереса самоактуализации в обществе, невозможности устанавливать прочные, глубокие связи, тенденции к иждивенчеству, сниженной самооценке и переживанию собственной ущербности [4]. В то же время перечисленные особенности эмоциональной сферы и внутрисемейных отношений могут быть связаны с возрастными изменениями и депрессивной симптоматикой, определяющими тенденцию к уходу пациентов от актуального общения в семье в «госпитализм».

По результатам экспериментально-психологических методик были выявлены различия по шкале интернальности в области межличностных отношений, т.е. пациенты с синдромом госпитализма и без него в разной степени чувствуют себя ответственными за построение межличностных отношений. При этом следует обратить внимание на то, что в целом все обследованные пациенты характеризуются высокой интернальностью в этой сфере, что может обуславливать склонность к самообвинению, характерную для пациентов с аффективными расстройствами.

Вызывают интерес и полученные результаты по шкалам зависимости в разных методиках. Пациенты обеих групп оценивают себя как достаточно зависимых, подчиняемых, альтруистичных (методика Т. Лири). При этом они отмечают, что в их семьях поощряется независимость, самостоя-

тельность, стремление к самоутверждению (методика ШСО). Это может являться причиной внутрисемейных конфликтов, что подтверждается достаточно высоким показателем одноименной шкалы (методика ШСО).

Низкие показатели ориентации на достижения, интеллектуально-культурной ориентации и морально нравственных аспектов при оценке семейного окружения могут свидетельствовать о недостатке соответствующих ресурсов в семьях пожилых пациентов с аффективными расстройствами.

Выводы

Семейная ситуация пожилых пациентов психиатрического стационара с синдромом госпитализма по основным социально-демографическим и психологическим характеристикам значительно отличается от пациентов без синдрома госпитализма.

В то же время на основании полученных данных, косвенно свидетельствующих о степени эмоциональной вовлеченности в семейные отношения, можно говорить о тенденции к снижению значимости семейных отношений, дистанцированию и потере привязанности к родственникам у пожилых пациентов психиатрического профиля с синдромом госпитализма.

Вместе с тем остается открытым вопрос о причинно-следственных связях госпитализма и выявленных изменений межличностного взаимодействия в семье.

Результаты экспериментально-психологического исследования свидетельствуют об изменении сферы межличностных отношений за пределами семейных отношений у пожилых пациентов психиатрического профиля с синдромом госпитализма, что требует дальнейших уточняющих исследований.

Литература

1. Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г. Клинические следствия госпитализма у пожилых пациентов с психическими расстройствами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. — 2015. — № 4. — С. 109–116.
2. Васильева Е.А. Комплексная психосоциальная помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с высокой, не обусловленной клиническими показаниями, обращаемостью в психиатрические учреждения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2006. — 21 с.
3. Гебель К.М. Динамика клинических и медико-психологических характеристик в процессе реабилитации больных шизофренией, утративших социальные связи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2009. — 25 с.
4. Дмитриева С.А. Психологические особенности эмоциональной сферы воспитанников детского дома младшего школьного возраста с задержкой психического развития: автореф. дис. ... канд. психол. наук. — Красноярск. — 2006. — 22 с.
5. Ермолаева М.В. Психология зрелого и позднего возрастов в вопросах и ответах: Учебное пособие. — М.: Издательство Московского психолого-социального института. — 2004. — 280 с.
6. Кабанов М.М. Реабилитация психически больных. — Изд. 2-е, доп. и перераб. — Л.: Медицина. — 1985. — 265 с.
7. Красик Е.Д., Логвинович Г.В. Госпитализм при шизофрении (клинико-реабилитационные аспекты). — Томск: Изд-во Томского Университета. — 1983. — 136 с.
8. Михайлова Н.М. Депрессии в позднем возрасте [Электронный ресурс] // *rmj.ru: Русский медицинский журнал* — URL: http://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Depressii_v_pozdnem_vozraste/?16 (дата обращения: 02.04.2016)
9. Организация психиатрической помощи лицам пожилого и старческого возраста: Пособие для врачей. — М. — 2001. — 17 с.
10. Путьтин Г.Г. Диагностические критерии и клиническая характеристика синдрома госпитализма у больных шизофренией // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. — 2008. — № 3. — С. 16–21.
11. Стюарт-Гамильтон Я. Психология старения. — СПб.: Питер. — 2002. — 320 с.
12. Шахматов Н.Ф. Психическое старение. — М.: Медицина. — 1996. — 304 с.
13. Яворская В. В. Качество жизни пожилых пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2005. — 24 с.
14. Santrock J.W. *Life-span development*. — 5 ed. — Madison, Wisconsin, Dubuque etc.: Brown & Benchmark. — 1995. — 592 p.
15. Zarit S.H., Zarit J.M. *Mental disorders in older adults: fundamentals of assessment and treatment*. — 2nd ed. — New York: Guilford Pres. — 2007. — 468 p.

Сведения об авторах

Бельцева Юлия Андреевна — младший научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: beltsevaju@gmail.com

Залуцкая Наталья Михайловна — к.м.н., ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: nzalutskaya@yandex.ru

Незнанов Николай Григорьевич — профессор, д.м.н., директор Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева, руководитель отделения гериатрической психиатрии. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Карпова Эльвира Борисовна — к.п.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: karpova05@inbox.ru

Петрова Елена Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: elen.np90@gmail.com

Аутодеструктивность в формировании аддиктивных и невротических расстройств: суицидальное и рискованное поведение

Бохан Н.А.^{1,2}, Воеводин И.В.^{1,3}

¹ НИИ психического здоровья (Томск),

² Сибирский государственный медицинский университет (Томск),

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет

Резюме. Рассмотрены две формы аутодеструктивного поведения в группах молодых высокообразованных пациентов с зависимостями (F1) и невротическими расстройствами (F4). Распространенность суицидальных мыслей составила 25,5%, рискованного поведения — 18,2%. Данные симптомы отрицательно коррелируют друг с другом, характеризуются разными патопсихологическими и психопатологическими взаимосвязями. Суицидальность выявляется преимущественно при невротических расстройствах, характеризуется сниженной адаптацией, низкой фрустрационной толерантностью и неадаптивным копингом. Рискованность в большей степени связана с аддиктивными расстройствами, иррациональной установкой должноствания в отношении себя, достаточно высоким уровнем адаптации. Исходя из этого предложены дифференцированные программы когнитивно-поведенческой копинг-профилактики аутодеструктивного поведения.

Ключевые слова: студенты и молодые специалисты, аутодеструкция, суицидальные мысли, рискованное поведение, аддиктивное поведение, тревога, депрессия, копинг, когнитивно-поведенческий подход.

Self-destruction in the formation of addictive and neurotic disorders: suicidal and risk-taking behaviour

Bokhan N.A.^{1,2}, Voevodin I.V.^{1,3}

¹ Mental Health Research Institute,

² Siberian State Medical University,

³ Tomsk State University, (Tomsk, Russia)

Summary. This paper considers two forms of self-destructive behaviour in groups of young highly educated patients with dependencies (F1) and neurotic disorders (F4). The prevalence of suicidal ideation was 25.5% and risk-taking behaviour 18.2%. These symptoms are negatively correlated with each other, characterized by different pathopsychological and psychopathological relationships. Suicidality is detected mainly in neurotic disorders and characterized by a reduced adaptation, low frustration tolerance, and maladaptive coping. Risk-taking behaviour is more related to addictive disorders, irrational cognition of self-imposed obligation, and a fairly high level of adaptation. Accordingly, there were proposed differentiated programs of cognitive-behavioural coping prevention of self-destructive behaviour.

Key words: students and young specialists, self-destruction, suicidal thoughts, risk-taking behaviour, addictive behaviour, anxiety, depression, coping, cognitive-behavioural approach.

Суицидальное поведение, прежде всего в виде суицидальных мыслей (СМ), с достаточно высокой частотой (более 30%) выявляется среди учащейся молодежи [10]. Остро стоит проблема суицида в психиатрической и наркологической практике, при этом пациенты далеко не всегда самостоятельно сообщают о наличии СМ [3]. В литературе, посвященной проблеме молодежных суицидов, отражены вопросы эпидемиологии, диагностики, психопатологии, терапии и профилактики [9]. Среди важных предикторов суицидального поведения молодежи описываются перфекционизм, враждебность, семейные дисфункции, низкая социальная поддержка [18]; черты ригидности, педантичности, возбудимости, обуславливающие низкую стрессоустойчивость [19]; раздражительность в сочетании с замкнутостью,

низкой переносимостью трудностей и склонностью к унынию [16].

При этом неоднократно отмечалось, что устоявшиеся представления о деструктивном поведении молодежи, как следствии семейного или микросоциального неблагополучия, нуждаются в пересмотре. В данное поведение втягивается все больше детей из благополучных семей, с академическими успехами и достаточно социально адаптированных, для работы с которыми необходимо разрабатывать принципиально новые модели психопрофилактики [17, 19]. Несмотря на удовлетворительный уровень формальных показателей социальной адаптации, среди студентов с СМ обнаруживается достоверное снижение адаптации психологической [4], связанной с нарушениями стрессоустойчивости [1, 2] и целой гаммой пси-

хоадаптационных и психодезадаптационных состояний (ПАС-ПДАС) [12].

Значительная часть проводимых по данной тематике исследований завершается очередной попыткой устранить существующие терминологические противоречия и создать новую авторскую классификацию девиантного поведения, оптимизирующую диагностику, терапию и профилактику аутодеструкций [11, 14, 15]. При этом поведение, связанное с поиском риска (в зарубежной литературе — *risk-taking behaviour*), в авторских классификациях аутодеструкции часто не находит отражения — на наш взгляд, незаслуженно. Именно рискованность, как черта характера, связана с активностью, инициативностью, легкостью установления новых контактов — и со вступлением в сомнительные мероприятия, в том числе, аутодеструктивные [6]. В связи с этим, изучение и превенция рискованного поведения молодежи, как одного из специфических проявлений аутодеструкции, является не менее значимой и актуальной задачей [20].

В качестве концептуальной основы вмешательства при аутодеструктивном поведении наиболее оправданно рассматривать когнитивно-поведенческую парадигму [5, 7, 8, 13], позволяющую осуществлять вмешательства с доказанной эффективностью.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явился сравнительный анализ двух вариантов аутодеструктивного поведения молодежи — с наличием суицидальных мыслей и склонностью к риску, с оценкой социально-психологической адаптации, когнитивного стиля, стрессоустойчивости и обоснованием дифференцированных программ когнитивно-поведенческой копинг-профилактики [5].

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели было обследовано 55 пациентов клиник НИИ психического здоровья (г. Томск) в возрасте от 19 до 35 лет (средний возраст на момент обследования — $26,3 \pm 4,7$ лет), из них 45,5% мужчин, 54,5% женщин; по роду занятий — студенты и молодые специалисты (исследование проводилось в рамках общей темы по изучению психического здоровья высокообразованной молодежи). В группе обследованных пациенты с расстройствами, вызванными психотропными веществами (F1), составили 60% ($n=33$), пациенты с невротическими расстройствами (F4) — 40% ($n=22$). Исследование проводилось в соответствии с Картой стандартизированного описания пациента НИИ психического здоровья, адаптированной к задачам исследования, при помощи комплекса валидизированных и стандартизированных психометрических методик. Уровень социально-психологической адаптации и качества жизни оценивался по методике SASS (M. Bosc et al., 1997); тревожно-депрессивная симптоматика — по методикам HADS, Спилбергера-Ханина и по Шкале депрессии Бека; когнитивные установки определялись по методике А. Ellis, 1987, особенности стрессоустойчивости

(копинг-реагирования) — по опроснику E. Heim, 1988, в нашей модификации [5], предполагающей модульно-векторное представление результата, вместо традиционной матрицы копинг-поведенческий/когнитивный/эмоциональный — адаптивный/относительно адаптивный/неадаптивный. В нашей интерпретации результат представляется в виде 9 модулей (оценка ситуации, принятие ситуации, переоценка ситуации, отреагирование, прогноз, принятие ответственности, делегирование ответственности, отвлечение и поддержка). В рамках этих модулей выделено 19 адаптивных и неадаптивных векторов, каждый из которых выражен количественно, в зависимости от рейтинга использования соответствующих стратегий опросника Хайма, в результате чего возможен сравнительный межгрупповой анализ уровня выраженности каждого адаптивного и неадаптивного вектора. В общей группе обследованных выделены подгруппы пациентов с наличием и отсутствием суицидальных мыслей, с наличием и отсутствием рискованного поведения. Сравнительный анализ показателей в группах проводился по методу Манна-Уитни, также использовался корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты исследования. Наличие суицидальных мыслей в анамнезе было выявлено в 25,5% случаев, склонности к рискованному поведению — в 18,2% случаев. Лишь у одного обследованного (1,8%) обнаружено сочетание СМ и склонности к риску. В результате корреляционного анализа выявлена отрицательная взаимосвязь ($r_s = -0,16$) между данными показателями. Исходя из этого, изначально можно предположить существенные различия в психологических характеристиках, патопсихологических и психопатологических проявлениях у представителей данных групп.

В табл. 1 представлены взаимосвязи СМ и рискованного поведения с выраженностью патопсихологической и психопатологической симптоматики.

Таблица 1. Корреляционные взаимосвязи суицидальных мыслей и рискованного поведения с патопсихологической и психопатологической симптоматикой

Spearman Rank Order Correlations Marked correlations are significant at $p < 0,05$	Суицидальные мысли	Рискованное поведение
тягостное одиночество	0,45	-
гипотимия	0,40	-
астения	0,34	-
эксплозивность	0,31	-
курение табака	0,31	0,43
вегетативный симптомокомплекс	0,31	-
соматический симптомокомплекс	0,30	-

дисфория	0,29	-
обсессивность	0,27	-
употребление наркотиков	-	0,46

Как видно из приведенных данных, СМ в большей степени связаны с невротическими и соматовегетативными нарушениями, а поведение риска — с аддиктивной симптоматикой.

Единственная общая взаимосвязь обнаружена с повышенным уровнем табакокурения, однако ведущие мотивации потребления табака в группах носителей СМ и рискованного поведения различны. Наличие СМ связано с использованием табака, как средства выхода из состояния скуки и бездействия (мотивация гиперактивации, $r_s = 0,41$), а также с традиционным (принятым в культуре, «ритуальным») курением, $r_s = 0,39$. Рискованность же сопряжена с употреблением табака для получения психофизиологического удовольствия (гедонистическая мотивация, $r_s = 0,26$) и средства для ухода от проблем (атарактическая мотивация, $r_s = 0,24$).

При наличии СМ предсказуемо обнаруживается достоверное снижение социально-психологической адаптации и качества жизни, $r_s = -0,31$; в наибольшей степени данное снижение проявляется в сфере «хобби, увлечения, свободное время» ($r_s = -0,41$). При склонности к рискованному поведению снижения социально-психологической адаптации не отмечается.

Такими же ожидаемыми, как снижение адаптации, оказываются при наличии СМ тревожно-депрессивные проявления, выявляемые по всем использованным шкалам: депрессия по шкале Бека, тревога и депрессия по шкале HADS, личностная тревожность и реактивная тревога по шкале Спилбергера-Ханина (табл. 2).

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи суицидальных мыслей и рискованного поведения с тревожно-депрессивной симптоматикой

Spearman Rank Order Correlations Marked correlations are significant at $p < 0,05$	Суицидальные мысли	Рискованное поведение
ШДБ	0,46	-
Тревога (HADS)	0,37	-0,30
Депрессия (HADS)	0,36	-
ЛТ	0,36	-
РТ	0,36	-

Методики: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Спилбергера-Ханина (реактивная тревога — РТ и личностная тревожность — ЛТ), шкала депрессии Бека (ШДБ)

При склонности к рискованному поведению, напротив, выявлен более низкий уровень тревоги по шкале HADS (рис. 1).

В отношении когнитивных установок при СМ и рискованном поведении, являющихся основой когнитивно-поведенческого вмешательства, было выявлено следующее. Лица с СМ отличаются более низкой фрустрационной толерантностью ($r_s = -0,26$), устойчивостью к различным жизненным трудностям (установка «я этого не переживу»).

Иррациональность мышления лиц со склонностью к рискованному поведению сопряжена с «тиранией долженствования», установкой долженствования в отношении себя ($r_s = -0,36$). В то же время, эти лица обладают определенным потенциалом рациональности, проявляющимся в неприятии установки оценочного (дихотомического, черно-белого) мышления ($r_s = 0,31$), отсутствием склонности к «навешиванию ярлыков», что необходимо учитывать и использовать в психо-

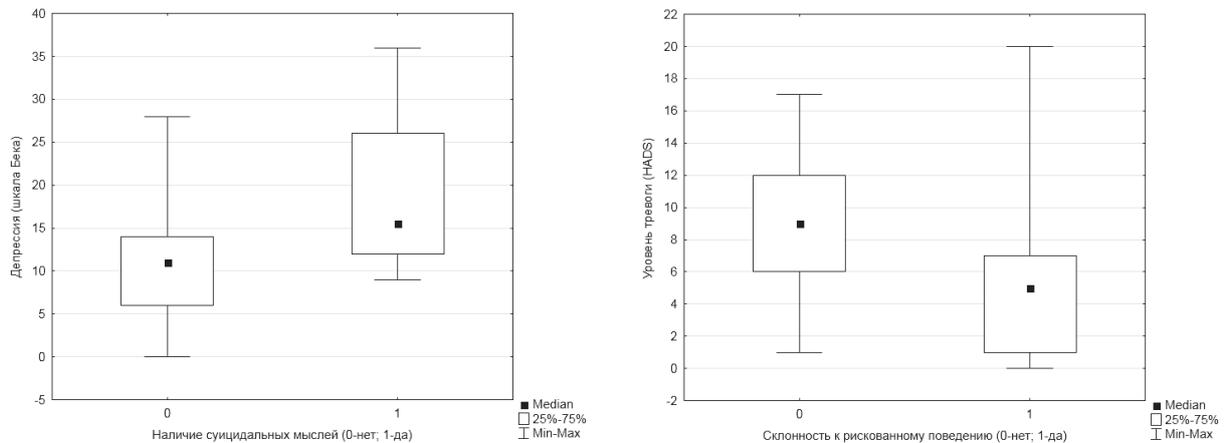


Рис. 1. Уровень депрессии (шкала Бека) при отсутствии и наличии суицидальных мыслей ($U=127,0$; $Z = -3,08$; $p=0,002$) и уровень тревоги (шкала HADS) при отсутствии и наличии рискованного поведения ($U=123,5$; $Z=2,2$; $p=0,03$)

Исследования

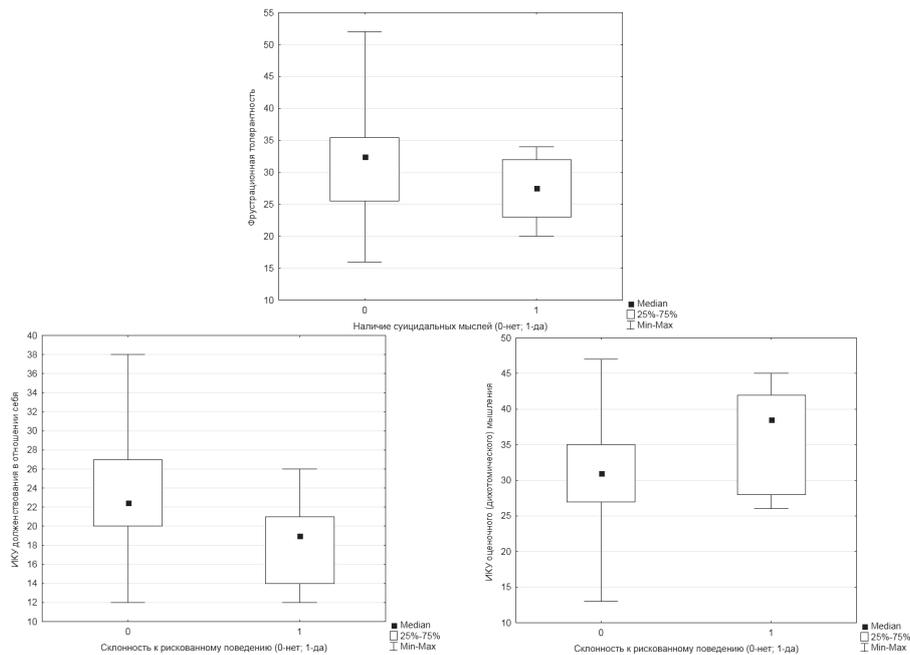


Рис. 2. Различия в когнитивных установках (по А. Ellis, 1987)

- 1) при отсутствии и наличии суицидальных мыслей: низкая фрустрационная толерантность ($U=184,5$; $Z= 1,87$; $p=0,05$);
 - 2) при отсутствии и наличии рискованного поведения:
 - долженствование в отношении себя ($U=100,5$; $Z= 2,65$; $p=0,008$), оценочная установка ($U=118,5$; $Z= -2,25$; $p=0,02$)
- (Примечание: более низкое значение показателя означает большую иррациональность когнитивной установки)

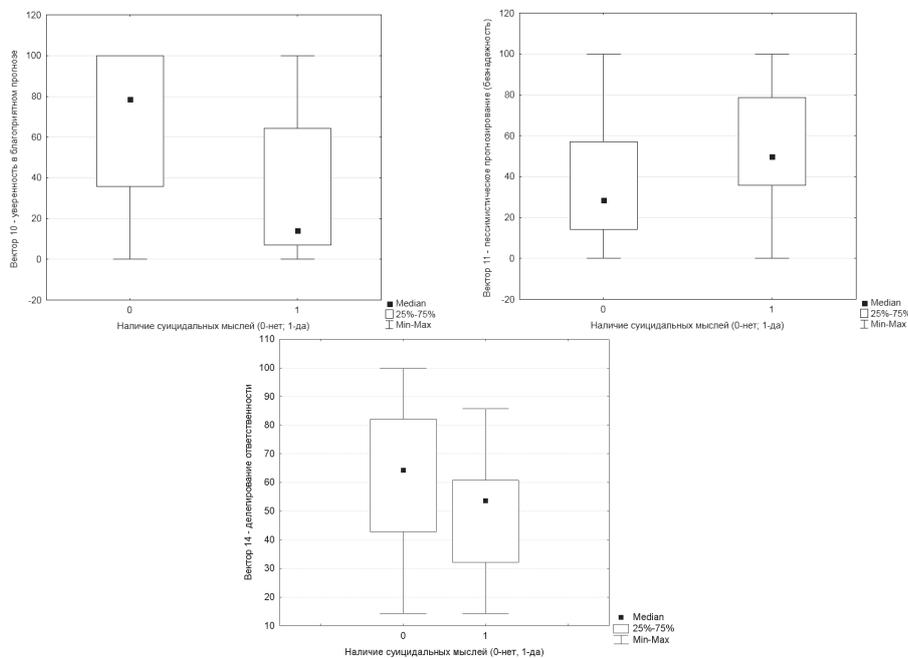


Рис. 3. Различия в эмоциональном копинге (по Е. Heim, 1988, в интерпретации И.В. Воеводина, 2011) при отсутствии и наличии суицидальных мыслей: оптимистическая ($U=129,5$; $Z=2,39$; $p=0,02$) и пессимистическая ($U=150,5$; $Z= -1,93$; $p=0,05$) модели прогнозирования исхода сложных жизненных ситуаций; делегирование ответственности ($U=153,0$; $Z=1,89$; $p=0,05$).

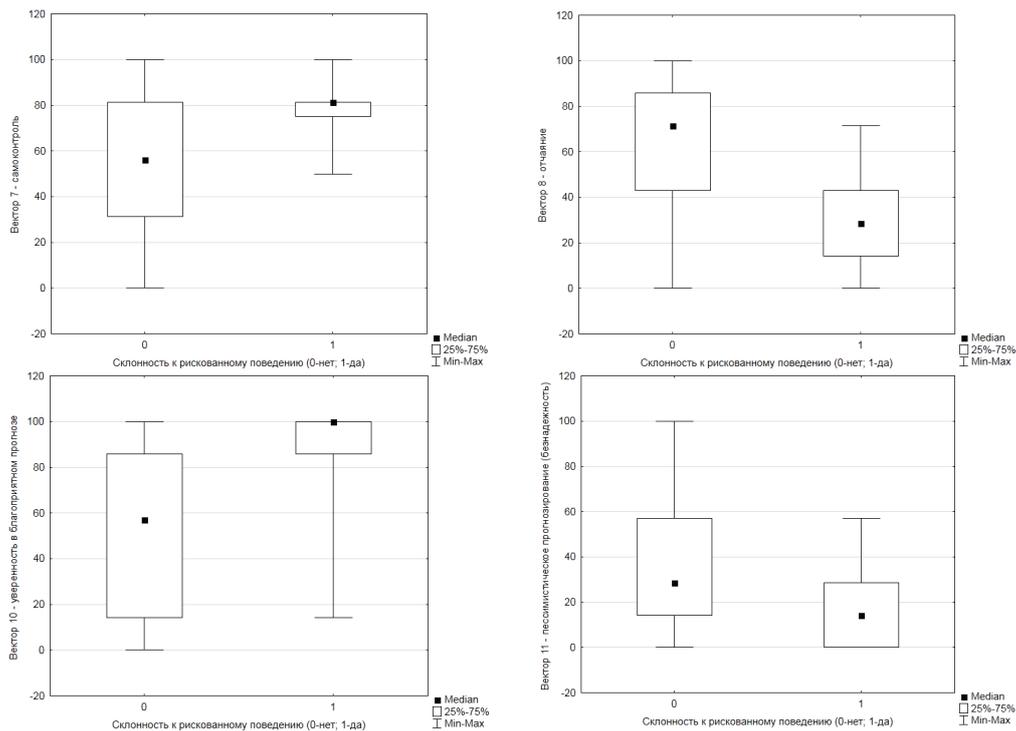


Рис. 4. Различия в эмоциональном копинге (по Е. Нейм, 1988, в интерпретации И.В. Воеводина, 2011) при отсутствии и наличии рискованного поведения: самоконтроль ($U=113,0$; $Z=-1,93$; $p=0,05$), эмоции отчаяния ($U=88,0$; $Z=2,54$; $p=0,01$), оптимистическая ($U=92,5$; $Z=-2,43$; $p=0,01$) и пессимистическая ($U=89,5$; $Z=2,5$; $p=0,01$) модели прогнозирования

терапевтической работе с данным контингентом (рис. 2).

Важным аспектом развития ПАС-ПДАС являются особенности копинг-реагирования на сложные жизненные ситуации, или особенности стрессоустойчивости [1, 2, 12]. В рассматриваемых группах эти особенности по методике Е.Нейм, 1988, в нашей модификации, 2011, [5] были установлены для трех модулей эмоционального копинга — отреагирования, прогноза и делегирования ответственности.

Наличие СМ предполагает неадаптивное эмоциональное реагирование в виде чувства безнадежности, связанного с прогнозом развития неблагоприятной ситуации (неадаптивный вектор 11, $r_s=0,30$), и соответствующего недостатка эмоций оптимизма, уверенности, в том же модуле (адаптивный вектор 10, $r_s=-0,34$). Также при СМ выявляется неготовность нормализовать свое эмоциональное состояние, делегируя часть ответственности за разрешение жизненных трудностей людям, готовым помочь (адаптивный вектор 14, $r_s=-0,28$). Данные особенности проиллюстрированы на рис. 3.

У лиц со склонностью к рискованному поведению модуль прогноза выглядит полностью противоположным образом: с высоким уровнем уверенности, оптимизма (вектор 10, $r_s=0,34$) и низким — безнадежности (вектор 11, $r_s=-0,34$). Столь

же адаптивен модуль отреагирования: высокий уровень самоконтроля (адаптивный вектор 7, $r_s=0,26$) при низкой склонности к отреагированию эмоциями отчаяния (неадаптивный вектор 8, $r_s=-0,37$), рис. 4.

Обсуждение результатов. Рискованность и суицидальность выступают как противоположные характеристики, связанные с разными аутодеструктивными путями психозадаптации и приводящие в итоге к формированию разных психических и поведенческих расстройств. Соответственно для носителей данных характеристик целесообразно использовать различные программы когнитивно-поведенческой копинг-профилактики [5].

В случае, когда аутодеструктивность связана с суицидальной склонностью, высок риск выраженного снижения социально-психологической адаптации, формирования тревожно-депрессивной и соматовегетативной симптоматики. Из проявлений аддиктивного поведения повышен только риск табакокурения с реализацией мотиваций гиперактивации и ритуальной (то есть не выполняющих роль копинга). Программа когнитивно-поведенческой копинг-профилактики ориентирована в первую очередь на повышение устойчивости к жизненным трудностям, развитие способности видеть различные возможные исходы проблемных ситуаций, в том числе благоприятные,

а также способности воспринимать поддержку, нормализовывать свое эмоциональное состояние, делегируя часть ответственности за решение и результат другим людям, готовым помочь.

Второй случай аутодеструктивности, связанный с рискованностью, отличается длительно сохраняющейся высокой адаптацией, низким уровнем тревоги, что поддерживается достаточно адаптивным копингом с высоким самоконтролем и оптимистическим прогнозом. Основой вмешательства становится профилактика аддиктивного поведения, с высокой частотой атарактической

мотивации (то есть, возможно, длительное время играющего роль копинг-стратегии, что также важно учитывать, запланировав в самом начале вмешательства путь формирования нового копинг-стиля и замотивировав на него пациента, прежде чем лишать его прежнего, и до поры эффективного, пути копинг-реагирования). Когнитивная перестройка в данной программе будет связана в первую очередь со снижением жестких, ригидных требований к самому себе, заменой их на адекватные, гибкие пожелания.

Литература

1. Аксенов М.М., Гычев А.В., Белокрылова М.Ф., Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Перчаткина О.Э., Рудницкий В.А., Левчук Л.А., Костин А.К. Стрессоустойчивость и дезадаптация при непсихотических психических расстройствах (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009-2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. — № 4. — С. 11-17.
2. Аксенов М.М., Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Перчаткина О.Э., Диденко А.В., Никитина В.Б., Гычев А.В., Рудницкий В.А. Клиническая динамика стрессоустойчивости при непсихотических психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 4. — С. 11-19.
3. Бохан Н.А., Приленский Б.Ю., Уманская П.С. Суицидальное поведение больных в практике врача психиатра-нарколога // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2014. — № 1. — С. 10-14.
4. Воеводин И.В. Социально-психологическая адаптация и психозадаптация у студентов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2015. — № 2. — С. 75-80.
5. Воеводин И.В., Бохан Н.А. Когнитивно-поведенческая копинг-профилактика аддиктивных и аффективных состояний у студентов (новый подход к оценке иррациональных когнитивных установок и копинга) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2015. — № 2. — С. 42-50.
6. Жданова Н.Е. Риск как предпосылка к отклоняющемуся поведению подростков // Академический журнал Западной Сибири. — 2012. — № 2. — С. 7.
7. Коломыцев Д.Ю., Дроздовский Ю.В. Особенности когнитивных искажений при пограничных психических расстройствах у подростков, совершивших суицидальную попытку // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2012. — № 5. — С. 39-43.
8. Панченко Е.А. Новые подходы к стационарной психотерапии суицидального поведения в постсуицидальном периоде // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 5. — С. 74-77.
9. Попов Ю.В., Пичиков А.А. Особенности суицидального поведения у подростков (обзор литературы) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2011. — № 4. — С. 4-7.
10. Руженков В.А., Руженкова В.В. Некоторые аспекты суицидального поведения учащейся молодежи и возможные пути предупреждения // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 4. — С. 52-54.
11. Руженков В.А., Руженкова В.В. Некоторые аспекты терминологии и классификации аутоагрессивного поведения // Суицидология. — 2014. — Т. 5, № 1. — С. 41-51.
12. Семке В.Я. Стрессоустойчивость как основа преодоления кризисов молодого поколения // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2009. — № 3. — С. 7-9.
13. Семке В.Я., Харитонов С.В. Сравнительная оценка эффективности когнитивно-поведенческой, рациональной и комбинированной (когнитивно-поведенческой и рациональной) психотерапии у больных личностными расстройствами // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 2. — С. 49-52.
14. Сергеев И.И. Несуицидальная аутодеструкция // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 3.
15. Соловьев А.Г., Леус Э.В. Оценка склонности подростков к социально-психологической дезадаптации вследствие девиантного поведения // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2013. — № 2. — С. 100-102.
16. Толстикова А.Ю. Исследование депрессий и суицидального поведения у больных алкоголизмом и наркоманией (комплексный подход) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2010. — № 1. — С. 32-34.
17. Узлов Н.Д., Стряпунина Е.С. Самоотношение подростков с потенциальными рисками суицидального и аддиктивного поведения // Суицидология. — 2013. — Т. 4. — С. 41-48.
18. Холмогорова А.Б. Когнитивная психотерапия суицидального поведения: история разработки, современное состояние, перспективы развития [Электронный ресурс] // Меди-

- цинская психология в России: электрон. науч. журн. — 2013. — № 2. — URL: <http://medpsy.ru> (дата обращения: 20.03.2015).
19. Хритинин Д. Ф., Самохин Д. В., Гончарова Е. М. Суицидальное поведение в структуре депрессивных расстройств у лиц молодого возраста // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2015. — № 1. — С. 9-14.
20. Шаболтас А.В. Риск и рискованное поведение как предмет психологических исследований // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 12: Психология. Социология. Педагогика. — 2014. — № 3. — С. 5-16.

Сведения об авторах

Бохан Николай Александрович — член-корр. РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор НИИ психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Сибирского государственного медицинского университета. E-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Воеводин Иван Валерьевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ психического здоровья, доцент Национального исследовательского Томского государственного университета. E-mail: i_voevodin@list.ru

Программа ВОЗ «Monica-psychosocial»: инсомния и биологические маркеры в открытой популяции 25-64 лет

Гафаров В.В.^{1,2}, Воевода М.И.^{2,3}, Громова Е.А.^{1,2}, Максимов В.Н.^{2,3}, Гафарова А.В.^{1,2},
Гагулин И.В.^{1,2}, Юдин Н.С.^{2,3}, Мишакова Т.М.³, Панов Д.О.^{1,2}

ФГБНУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск 1;
Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск 2;
Институт Цитологии и Генетики, Новосибирск 3

Резюме.

Цель исследования: изучить ассоциацию полиморфизма-G308A гена фактора некроза опухоли TNF-а и нарушения сна в открытой популяции среди мужчин 25-64 лет мегаполиса Западной Сибири (г. Новосибирск).

Материалы и методы: Представленная работа выполнена с использованием материала III скрининга в рамках программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная» репрезентативной выборки мужчин 25-64 лет открытой популяции г. Новосибирска, выполненного в 1994 г. (n=657 мужчин, средний возраст — 44,3±0,4 года, респонс — 82,1%). Для оценки уровня сна использовался шкалу Дженкинса. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола проекта «МОНИКА». Генотипирование изучаемого полиморфизма-G308A гена фактора некроза опухоли TNF-а проводилось в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии и профилактической медицины. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ «SPSS-11,5».

Результаты: уровень нарушений сна в мужской популяции 25-64 лет составил 48,3%: оценка сна «удовлетворительно» — 39,6%, «плохо» — 7,6%, «очень плохо» — 1,1%. Генотип G/G гена TNF-а встречался у 79,1% лиц, генотип A/G — в 19% случаев и генотип A/A у — 1,9% мужчин. Среди носителей генотипа G/G гена TNF-а, в сравнении с носителями всех других генотипов, гораздо чаще встречается оценка сна «хорошо» (98,3%), Напротив, среди носителей гетерозиготного генотипа A/G гена TNF-а, в сравнении с носителями всех других генотипов, чаще сон был «удовлетворительный» (30%), чем «хороший» (15,2%).

Заключение: Определили, что носители гетерозиготного генотипа A/G гена TNF-а наиболее часто имеют ассоциации с нарушениями сна.

Ключевые слова: инсомния, открытая популяция, биологические маркеры

WHO program «MONICA-psychosocial»: insomnia and biological markers in the male population aged 25-64 years

Gafarov V.^{1,2}, Voevoda M.^{2,3}, Gromova E.^{1,2}, Maximov V.^{2,3}, Gafarova A.^{1,2},
Gagulin I.^{1,2}, Yudin N.^{2,3}, Mishakova T.³, Panov D.^{1,2}

Research Institute Of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk¹; Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology, Novosibirsk²; Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk³

Summary

Objective: to study the association polymorfizma-G308A gene tumor necrosis factor TNF-a and sleep disturbances in the male population aged 25-64 in metropolis of Western Siberia (Novosibirsk).

Methods: Under the III screening of the WHO program «MONICA-psychosocial» a representative sample of men 25-64 years were surveyed (n = 657 men, mean age — 44, 3 ± 0,4 years responsum — 82.1%) in 1994 in Novosibirsk. For assessment of sleep levels scale Jenkins was used. Procedures have been standardized and strictly comply with the requirements of the protocol of the «MONICA». Genotyping of polymorphisms studied gene-G308A tumor necrosis factor TNF-a was conducted in the laboratory of molecular genetic in Research Internal Medicine and Preventive Medicine. Statistical analysis was performed using the software package «SPSS-11,5».

Results: The level of sleep disorders in the male population aged 25-64 was 48.3%: evaluation of sleep as «fair» was 39.6%, «bad» — 7.6%, «very bad» — 1.1%. Genotype G/G gene TNF-а was in 79.1% of individuals, the genotype A/G — 19% of cases and genotype A/A was in 1.9% of men. Men carrying the genotype G/G of TNF-а gene are more likely to assess their sleep as «good» (98.3%), compared to those carrying other genotypes. In contrast subjects with heterozygous genotype A/G of TNF-а gene are more likely to estimate their sleep as «fair» (30%) than «good» (15.2%) in all groups.

Conclusion: It was determined a heterozygous genotype A/G of TNF-а gene is most frequently associated with sleep disorders.

Key words: insomnia, an open population, biological markers

Введение

TNF- α (фактор некроза опухоли- α) — является про-воспалительным цитокином, вносящим вклад в образование атеросклеротической бляшки. Хотя в ранних обзорах показана противоречивая связь с ИБС [3], в настоящее время связывают замену G (гуанидина) на A (аденин) в положении 308 в промоторном регионе с повышением продуцирования TNF- α [17], а также с усилением воспалительной реакции после кардиохирургического вмешательства [13], инсулинорезистентностью [7, 12], ИБС, у лиц с сахарным диабетом II типа [14] и увеличением C-реактивного белка у лиц с жизненным истощением, определяемого как состояние с излишней усталостью, трудностью засыпания, общим недомоганием, апатией, раздражительностью и недостатком энергии [10]. Кроме того, было высказано предположение, что вариабельность в локализации 308 может влиять на развитие депрессивных симптомов, например, аллель A больше распространён среди пациентов с большой депрессией, чем в контрольной группе [11]. Есть связь между обструктивным апное сна и наличием аллели A [9].

Поскольку большинство заболеваний, из вышеперечисленных, сопровождается ухудшением качества сна, мы предприняли попытку проанализировать самооценку сна у носителей различных генотипов -G308A полиморфизма гена фактора некроза опухоли TNF- α среди открытой популяции мужчин 25-64 лет г. Новосибирска.

Материалы и методы

Изучение ассоциации полиморфизма-G308A гена фактора некроза опухоли TNF- α в популяции мужчин 25-64 лет г. Новосибирска с нарушением сна проводилось на материале крупномасштабного эпидемиологического исследования, выполненного в рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA» (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) в 1994 г. [19]. Были обследованы мужчины в возрасте 25-64 лет, жители одного из районов г. Новосибирска. Репрезентативная выборка была сформирована согласно требованиям протокола программы «MONICA» [20] на основе избирательных списков с использованием таблицы случайных чисел. Обследованы 657 мужчин (средний возраст 44,3 \pm 0,4 года). Отклик составил — 82,1%.

Для оценки уровня сна использовалась шкала Дженкинса, которую испытуемые заполняли самостоятельно. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола проекта «МОНИКА». Обработка материала произведена в Хельсинки (Финляндия). Контроль качества проводился в центрах контроля качества MONICA: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [18].

Генотипирование изучаемого полиморфизма-G308A гена фактора некроза опухоли TNF- α про-

водилось по опубликованным методикам [15] в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии и профилактической медицины.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ «SPSS-11,5» [2]. Анализировалось распределение признаков и их числовых характеристик. Проводился анализ простых связей между переменными (таблицы сопряженности). Методом построения таблиц сопряженности проверялась гипотеза о независимости факторов A и B или однородности фактора B по отношению к уровням фактора A. Достоверность независимости факторов оценивалась по критерию χ^2 [8].

Результаты

По нашим данным, уровень нарушений сна в мужской популяции 25-64 лет составил: 48,3%: оценка сна «удовлетворительно» — 39,6%, «плохо» — 7,6%, «очень плохо» — 1,1%. Дали оценку сна «хорошо» — 46,2%, «очень хорошо» — 5,6%.

Частоты генотипов -G308A полиморфизма гена фактора некроза опухоли TNF- α в популяции мужчин г. Новосибирска находятся в равновесии Харди-Вайнберга. Генотип G/G гена TNF- α встречался у 79,1% лиц, генотип A/G встречался в 19% случаев и, наконец, генотип A/A был только у 1,9% мужчин. В популяции у 88,6% мужчин присутствовал аллель G и только у 11,4% наблюдается аллель A.

Наблюдалась тенденция того, что генотип G/G гена TNF- α чаще встречался не только у лиц с очень хорошим (88,2%) и хорошим (83,3%) сном, но и в группе с нарушением сна: плохой (84,2%) и очень плохой (100%) сон. А генотип A/G гена TNF- α чаще всего встречался среди мужчин, считающих свой сон «удовлетворительным» (30%). Генотип A/A гена TNF- α не превышал 5,3% среди всех категорий нарушений сна. Также наблюдалась тенденция более частой встречаемости аллель G гена TNF- α среди всех категорий мужчин с различной оценкой своего сна, и аллель A гена TNF- α в группе мужчин, оценивающих свой сон как удовлетворительный (17,5%)

Сравнительный анализ в группах с различной самооценкой сна показал, что среди носителей генотипа G/G гена TNF- α , в сравнении с носителями всех других генотипов, гораздо чаще встречается оценка сна «хорошо» (98,3%), чем удовлетворительно (67,5%) $\chi^2=36,943$ df=1 p=0,0001; ОШ=27,685 (95 % ДИ 6,339-120,906), а также оценка «хорошо» (98,3%), чем «плохо» (84,2%) $\chi^2=9,151$ df=1 p=0,02; ОШ=10,781 (95 % ДИ 1,672-69,537). Напротив, среди носителей гетерозиготного генотипа A/G гена TNF- α , в сравнении с носителями всех других генотипов, чаще сон был удовлетворительный (30%), чем хороший (15,2%) $\chi^2=6,756$ df=1 p=0,009. Сравнительный анализ между носителями разных генотипов гена TNF- α , помог выявить, то, что у носителей генотипа G/G чаще встречается хороший сон (84,6%), а не удовлетворительный (69,2%), в то время как у носите-

лей генотипа А/Г наоборот преобладает удовлетворительный сон (30,8%), а не хороший (15,4%) $\chi^2=7,013$ $df=1$ $p=0,008$; ОШ=2,434 (95 % ДИ 1,247-4,751)

Сравнительный анализ носителей аллелей G и A TNF- α , среди мужчин с различной самооценкой сна, не показал достоверных различий

Обсуждение

В нашей популяции почти половина мужчин отмечали нарушения сна. Плохой сон в значительной степени объясняется высокой распространенностью первичных нарушений сна и растущего числа людей, живущих с хроническим дефицитом сна. По оценкам The Institute of Medicine от 50 до 70 миллионов взрослых американцев имеют хронические расстройства сна [6]. Примерно каждый третий американец спит менее 7 часов в сутки [5]. В нашей стране распространенность инсомнии может достигать до 45% в популяции. Среди пожилых людей хронической бессонницей страдают около 55%. Несмотря на эти довольно высокие цифры распространенности инсомнии, практика показывает, что данный диагноз является, как правило, нераспознанным и недиагностированным во многих случаях, и реальные цифры заболеваемости еще выше [1].

Достаточный сон необходим для нормальной работы иммунной системы. Как известно, сон, особенно его медленные волны, поддерживает адаптивный иммунитет. Потеря сна приводит к резкому изменению иммунитета и увеличению числа провоспалительных цитокинов и иммунных клеток [4]. У людей, кто спит менее 8-ми часов происходит повышение уровня маркеров воспаления, в том числе фактора некроза опухоли. Когда потеря сна длится более 4-х дней, выделение воспалительных цитокинов становится регулируемым и остановить их повышенное выделение бывает сложно. Дневной сон может частично снизить уровень воспалительных цитокинов, но не компенсирует потерю ночного сна для организма. В литературе есть исследования, в которых прослеживается ассоциативная взаимозависимость между бессонницей, депрессией и воспалением. Например, бессонница увеличивает риск депрессии в 14 раз после года нарушения сна. А воспаление, возникшее от инфекций, пищевых антигенов, стресса и воздействия токсических веществ, также может привести к бессоннице [16]. По данным различных авторов, инсомния наблюдается от 42 до 54,9% больных с нарушением дыхания во сне [21]. В мета-анализе, опубликованном в 2012 году, была показана ас-

социация между 308G/A и обструктивным апное сна: наличие 308 А аллеля повышает риск развития обструктивного апное на 65%, в сравнении с лицами, имеющими гомозиготный G/G генотип (ОШ=1.65, 95% ДИ=1.02-2.68, $p=0.04$) [9].

Поэтому в нашем исследовании проанализировали самооценку сна у носителей различных генотипов -G308A полиморфизма гена фактора некроза опухоли TNF- α среди открытой популяции мужчин 25-64 лет г. Новосибирска.

Наиболее часто встречаемым генотипом -G308A полиморфизма гена фактора некроза опухоли TNF- α оказался генотип G/G: он наблюдался почти у 80% мужчин, кроме того этот же генотип преобладал во всех группах, отличающихся по качеству сна. Сравнительный анализ показал, что лица с гомозиготным генотипом G/G гораздо чаще дают положительные оценки своего сна, в отличие от носителей всех других генотипов вместе взятых, которые оценивают сон — удовлетворительно или даже плохо. Гетерозиготные носители с генотипом А/Г реже позитивно оценивают сон, чем носители гомозиготного генотипа G/G.

Таким образом, наши результаты показали, что носители гетерозиготного генотипа А/Г гена TNF- α в открытой популяции наиболее часто имеют ассоциации с нарушениями сна

Выводы

Показали, что уровень нарушений сна в мужской популяции 25-64 лет г. Новосибирска составил 48,3%.

Установили, что генотип G/G гена TNF- α -308 встречался у 79,1% лиц, генотип А/Г в 19% случаев и генотип А/А — 1,9% мужчин. В открытой популяции у 88,6% мужчин присутствовал аллель G и у 11,4% наблюдается аллель А.

Определили, что носители генотипа G/G гена TNF- α -308 в сравнении с носителями всех других генотипов гораздо чаще оценивают сон «хорошо» (98,3%), чем удовлетворительно (67,5%) или «плохо» (84,2%).

Показали, что носители гетерозиготного генотипа А/Г гена TNF- α -308, в сравнении с носителями всех других генотипов, чаще оценивают сон как удовлетворительный (30%), чем хороший (15,2%).

Поддержка

Работа поддержана грантом РГНФ № 14-06-00227.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Александровский Ю.А., Аведисова А.С. Инсомния и некоторые особенности действия современных гипнотиков // Клиническая фармакология. 1995. № 4. С. 80-85.
2. Бююль А., Цёфель П. [Buul A., Cofel P.]. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скры-

- мых закономерностей: Пер. с нем. СПб.: ООО DiaSoftЮП, 2002. 608 с.
3. Allen RA, Lee EM, Roberts DH, Park BK, Pirmohamed M. Polymorphisms in the TNF-alpha and TNF-receptor genes in patients with coronary artery disease // *Eur J Clin Invest*. 2001. Vol. 31. P. 843-51.
 4. Beneto A. et al. Comorbidity between sleep apnea and insomnia // *Sleep Med. Rev*. 2009. Vol. 13. P. 287-293.
 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Effect of short sleep duration on daily activities—United States, 2005-2008 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011. Vol. 60. P. 239-52.
 6. Colten HR, Altevogt BM. *Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem*. Washington, DC: National Academies Press, 2006. 424 p.
 7. Dalziel B, Gosby AK, Richman RM, Bryson JM, Caterson ID. Association of the TNF-alpha -308 G/A promoter polymorphism with insulin resistance in obesity // *Obes Res*. 2002. № 10. P. 401-7.
 8. Glantz C. *Biomedical statistics*. M: Praktika, 1998. 459 p.
 9. Huang J, Liao N, Huang QP, Xie ZF. Association between tumor necrosis factor- α -308G/A polymorphism and obstructive sleep apnea: a meta-analysis // *Genet Test Mol Biomarkers*. 2012. Vol. 16(4). P. 246-51.
 10. Jeanmonod P, von Kanel R, Maly FE, Fischer JE. Elevated Plasma C-reactive protein in chronically distressed subjects who carry the A allele of the TNF-alpha -308 G/A polymorphism // *Psychosom Med*. 2004. Vol. 66. P. 501-6.
 11. Jun TY, Pae CU, Hoon H, Chae JH, Bahk WM, Kim KS, Serretti A. Possible association between -G308A tumour necrosis factor-alpha gene polymorphism and major depressive disorder in the Korean population. *Psychiatr Genet*. 2003. V. 13. P. 179-81.
 12. Nicaud V, Raoux S, Poirier O, Cambien F, O'Reilly DS, Tiret L. The TNF alpha/G-308A polymorphism influences insulin sensitivity in offspring of patients with coronary heart disease: The European Atherosclerosis Research Study II // *Atherosclerosis*. 2002. Vol. 161. P. 317-25.
 13. Tomasdottir H, Hjartarson H, Ricksten A, Waslavik C, Bengtsson A, Ricksten SE. Tumor necrosis factor gene polymorphism is associated with enhanced systemic inflammatory response and increased cardiopulmonary morbidity after cardiac surgery // *Anesth Analg*. 2003. Vol. 97. — P. 944-9.
 14. Vendrell J, Fernandez-Real JM, Gutierrez C, Zamora A, Simon I, Bardaji A, Ricart W, Richart C. A polymorphism in the promoter of the tumor necrosis factor-alpha gene (-308) is associated with coronary heart disease in type 2 diabetic patients // *Atherosclerosis*. 2003. Vol. 167. P. 257-64.
 15. Warzocha K., Ribeiro P., Jacques Bienvenu, Pascal Roy, Carole Charlot, Dominique Rigal, Bertrand Coiffier, Salles G. Genetic polymorphisms in the Tumor Necrosis Factor Locus Influence Non-Hodgkin's Lymphoma Outcome // *Blood*. 1998. Vol. 91(10). P. 3574-3581.
 16. Weinberger JF, Raison CL, Rye DB, Montague AR, Woolwine BJ, Felger JC, Haroon E, Miller AH. Inhibition of tumor necrosis factor improves sleep continuity in patients with treatment resistant depression and high inflammation // *Brain Behav Immun*. 2015. Vol. 47. P. 193-200.
 17. Wilson AG, Symons JA, McDowell TL, McDevitt HO, Duff GW. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997. Vol. 94. P. 3195-9.
 18. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. *Baseline population survey data book*. MONICA Memo 178 A. Helsinki: [s.n.], 1990. 39 p.
 19. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva: [s.n.], 1985. 67 p.
 20. World Health Organization. *MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988. 33 p.
 21. Zielinski MR, Krueger JM. *Sleep and innate immunity* // *Front Biosci (Schol Ed)*. 2011. Vol. 3. P. 632-642.

Сведения об авторах

Гафаров Валерий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины; руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск. E-mail: valery.gafarov@gmail.com;

Воевода Михаил Иванович, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины; заведующий лабораторией молекулярной генетики человека НИИ цитологии и генетики, m.voevoda@ya.ru;

Громова Елена Алексеевна, д.м.н., вед.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, Новосибирск; valery.gafarov@gmail.com;

Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины; с.н.с., лаборатории молекулярной генетики человека НИИ цитологии и генетики, valery.gafarov@gmail.com;

Гафарова Альмира Валерьевна, к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, Новосибирск; valery.gafarov@gmail.com;

Гагулин Игорь Вячеславович, с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, Новосибирск; valery.gafarov@gmail.com;

Юдин Николай Серафимович, к.б.н., с.н.с., лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины; лаборатории молекулярной генетики человека НИИ цитологии и генетики, m.voevoda@ya.ru;

Мишакова Татьяна Михайловна, м.н.с., лаборатории молекулярной генетики человека НИИ цитологии и генетики, m.voevoda@ya.ru;

Панов Дмитрий Олегович, к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, Новосибирск; valery.gafarov@gmail.com.

Динамика психического здоровья в детском возрасте

Козлова Е.А., Слободская Е.Р.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск

Резюме. В статье представлены результаты продолжительного исследования психического здоровья детей от раннего детского до младшего школьного возраста ($n = 70$) с помощью Проверочного листа поведения детей (CBCL/1/½-5) и опросника «Сильные стороны и трудности» (SDQ). Результаты исследования показали, что нарушения сна позволяют прогнозировать последующие проблемы психического здоровья, эмоциональная реактивность отличалась гомотипичной устойчивостью; влияние проблем психического здоровья на жизнь детей дошкольного и младшего школьного возраста в существенной степени определялось общим числом проблем в раннем детстве, в особенности экстернализацией и проблемами с вниманием прогностическая значимость составила 10-12%.

Ключевые слова: психическое здоровье, динамика, устойчивость, дети, продолжительное исследование.

Авторы благодарны всем участникам исследования. Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант № 14-06-00139) и РФФИ (грант № 13-06-00156).

Dynamics of mental health in childhood

Kozlova E.A., Slobodskaya H.R.

Federal State Budgetary Scientific Institution

«Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine», Novosibirsk

Summary. The longitudinal study examined continuity of child mental health problems ($n = 70$) using parent reported Child Behavior Checklist (CBCL / 1 / ½-5) in early childhood and the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in preschool and school age. Longitudinal correlations and multiple regression indicated that sleep problems predicted higher levels of mental health problems, emotional symptoms showed homotypic continuity, and impact of psychiatric problems was predicted by earlier total problems, particularly externalizing and attention problems; the models explained from 10 to 12% of the variance in subsequent child mental health problems.

Key words: mental health, dynamics, continuity, children, longitudinal study.

Психическое здоровье и большинство его нарушений закладываются на ранних этапах развития, в периоде формирования личности и здоровья ребенка [4; 16; 20]. Наиболее распространенные нарушения психического здоровья у детей — поведенческие и эмоциональные проблемы. К поведенческим или экстермальным проблемам относят деструктивное и вызывающее поведение, агрессию, нарушение правил, воровство, вандализм, а также гиперактивность и нарушения внимания. К распространенным эмоциональным или интервальным проблемам относят страхи, тревоги, депрессивные и психосоматические проблемы [10].

Многочисленные эмпирические исследования свидетельствуют о значительной устойчивости нарушений психического здоровья от детского до взрослого возраста [10; 22]. В продолжительных исследованиях показано, что у «трудных» дошкольников в процессе взросления отмечаются четкие признаки синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, разрушительные поведенческие расстройства и эмоциональные нарушения. Ретроспективные исследования также демонстрируют преемственность психического здоровья в детстве и в последующем: например, многие дети с оппозиционно-вызывающим расстройством всегда были раздражительны и склонны к

истерикам, а многие дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью — более активные и невнимательные по сравнению со своими сверстниками [10].

Пик проявлений экстеральных проблем приходится на период между двумя и четырьмя годами и постепенно снижается с возрастом [21]. У некоторых детей рано начавшиеся поведенческие проблемы отличаются стабильностью и в дальнейшем приводят к негативным последствиям, таким как неуспеваемость в школе, правонарушения, употребление психоактивных веществ, насильственные травмы, безработица и преждевременная смерть [18; 21]. Интервальные проблемы часто возникают в детстве, достаточно устойчивы в течение всей жизни, но с возрастом их интенсивность снижается [5; 19]. При этом начало в дошкольном возрасте является клинически значимым, так как с большей вероятностью сопровождается дополнительными нарушениями и существенно увеличивает риск последующих интервальных и экстеральных расстройств [5; 7; 8; 19].

Таким образом, именно устойчивость и интенсивность эмоциональных и поведенческих проявлений лежат в основе выявления ранних признаков нарушений, а также позволяют прогнозировать последующий уровень психического здоровья и важные результаты развития [14; 21]. В свя-

зи с этим целью данной работы стала оценка динамики психического здоровья детей в продолжительном исследовании.

Материалы и методы

Процедура. Работа была одобрена Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины». Первичная выборка, на основе которой проводилось повторное исследование, состояла из родителей 313 детей, 51% составили девочки; средний возраст детей составил 25.5 месяцев (от 12 до 53 месяцев; $SD=7.1$). При подготовке ко второму этапу исследования из выборки были исключены данные без контактной информации; в результате число потенциальных участников составило 98 родителей или основных воспитателей (31% от первоначально собранных данных), которым был предложен для заполнения комплект опросников. Процент возврата заполненных опросников был равен 72%. Таким образом, второй этап исследования охватил 70 детей, имеющих полный набор необходимых данных. Средний интервал между двумя этапами исследования составил семь лет (от двух до десяти лет; $SD=2.3$).

Средний возраст детей при повторном исследовании составил восемь лет (от 3 до 11 лет; $SD=1.9$), 54% выборки составили девочки. 66% детей проживало в городе Новосибирске и 34% — в сельских районах Новосибирской, Оренбургской и Омской областей и Алтайском крае. Большинство респондентов на первом и на втором этапах исследования были матери — 84% и 90% соответственно, остальную часть данных предоставили отцы (7% и 3%) и другие члены семьи, близко знающие ребенка (9% и 7% соответственно).

Инструменты. В исследовании применяли международно признанные родительские опросники, адаптированные и валидизированные в России. На первом этапе исследования психического здоровья детей родители заполняли Проверочный лист поведения детей (CBCL/1½-5) [3], а на втором — опросник «Сильные стороны и трудности» (SDQ) [9].

Проверочный лист поведения детей [3] предназначен для оценки поведенческих, эмоциональных и социальных нарушений у детей от 18 до 60 месяцев. Он состоит из 99 утверждений, описывающих различные отклонения в поведении и эмоциональном состоянии детей. Эти утверждения позволяют оценить выраженность нарушений по семи эмпирически обоснованным синдромам: Эмоциональная реактивность (9 пунктов), Тревожность/ депрессия (8 пунктов), Соматические жалобы (11 пунктов), Отчужденность (8 пунктов), Нарушения сна (7 пунктов), Проблемы с вниманием (5 пунктов) и Агрессивное поведение (19 пунктов). Суммарные оценки включают шкалы интернализации, экстернализации и общего чис-

ла проблем. Обоснованность и надежность русской версии установлена ранее [2].

Опросник «Сильные стороны и трудности» для родителей [9] содержит 25 утверждений о симптомах и положительных свойствах ребенка за последние шесть месяцев, образующих пять шкал: Эмоциональные симптомы, Проблемы с поведением, Гиперактивность/ невнимательность, Проблемы со сверстниками и просоциальное поведение. Сумма оценок по первым четырем шкалам составляет общее число проблем. Шкалы Эмоциональных симптомов и Проблем со сверстниками образуют итоговую шкалу интернализации, а шкалы проблем с поведением и Гиперактивности/ невнимательности — итоговую шкалу экстернализации. Вторая часть опросника оценивает влияние проблем психического здоровья: субъективное страдание, функционирование в важнейших сферах жизни (трудности в повседневной домашней жизни, дружеских отношениях, учебе в школе и занятиях в свободное время), а также бремя для других. Русская версия адаптирована и валидизирована авторами на рандомизированной стратифицированной выборке [11].

Анализ данных. Для выявления прогностической связи проблем психического здоровья в раннем возрасте с последующими отклонениями использовали коэффициент корреляции Пирсона; помимо бинарных корреляций, оценивали частичные корреляции под контролем интервала времени между двумя этапами исследования. Кроме того, для выявления наиболее значимых предикторов последующего психического здоровья было проведено две серии множественной линейной регрессии. Результирующими показателями были оценки психического здоровья при повторном исследовании (шкалы опросника SDQ). Независимые переменные вводили в следующем порядке: 1 блок — пол ребенка, его возраст при повторном исследовании и интервал времени между двумя этапами исследования; 2 блок — показатели психического здоровья на первом этапе исследования (шкалы опросника CBCL/1½-5): в первой серии — на уровне отдельных шкал (эмпирически обоснованных синдромов), а во второй — на уровне итоговых шкал.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены прогностические связи между показателями психического здоровья детей на первом и на втором этапах исследования. Анализ показал, что чем больше симптомов нарушения сна отмечалось у ребенка в раннем детстве, тем выше был последующий уровень гиперактивности/невнимательности и экстернализных проблем в целом. При учете интервала времени в нашем исследовании эти корреляции потеряли статистическую значимость, но проявились достоверные прогностические взаимосвязи нарушений сна с общим числом проблем ($r = .24$, $p < .05$) и их влиянием на жизнь ребенка в дальнейшем ($r = .26$, $p < .05$). Эти результаты согла-

Таблица. Прогностические корреляции между показателями психического здоровья на первом и на втором этапах исследования

	ПрС	ГА	ЭС	ПП	ПС	В	ОП	Э	И
Эмоциональная реактивность	-.03	.03	.14	.13	.11	.10	.13	.08	.15
Тревожность/депрессия	-.08	.02	-.01	.10	.13	.13	.08	.06	.07
Соматические жалобы	.08	-.06	.02	.02	.10	.12	.02	-.03	.08
Отчужденность	-.05	-.07	.00	.03	.01	.17	-.02	-.04	.01
Нарушения сна	-.05	.28*	.11	.10	.10	.17	.22†	.24*	.12
Проблемы с вниманием	-.09	.28*	.02	.06	.10	.25*	.19	.22†	.07
Агрессивное поведение	-.03	.09	.08	.02	.17	.17	.13	.07	.16
Интернализация	-.02	-.01	.05	.09	.11	.15	.07	.03	.10
Экстернализация	-.04	.14	.08	.03	.16	.19	.15	.11	.14
Общее число проблем	-.04	.12	.08	.07	.15	.19	.15	.11	.13

ПрС — просоциальное поведение, ГА — гиперактивность, ЭС — эмоциональные симптомы, ПП — проблемы с поведением, ПС — проблемы со сверстниками, В — влияние проблем на жизнь, ОП — общее число проблем, Э — экстернализация, И — интернализация; † $p < .10$, * $p < .05$, ** $p < .01$.

суются с данными мета-анализа 22 исследований, в котором показано, что проблемы с регуляцией такие как чрезмерный плач, проблемы со сном и кормлением являются мощными предикторами последующих поведенческих проблем, в частности синдрома дефицита внимания с гиперактивностью [13]. По данным литературы, нарушения сна лежат в основе не только экстерналичных (нарушения внимания, агрессия), но и интерналичных (тревога, депрессия) нарушений у детей [12]. Стоит уточнить, что сохранение проблем сна у детей школьного возраста в течение двух лет и более позволяет прогнозировать раннее начало употребления психоактивных веществ [23].

В отношении проблем с вниманием обнаружены положительные взаимосвязи с последующей гиперактивностью/невнимательностью и влиянием проблем на жизни ребенка (см. табл.); при учете интервала времени между двумя этапами исследования прогностическая связь с гиперактивностью потеряла статистическую значимость, а связь проблем с вниманием в раннем детстве с последующим влиянием проблем психического здоровья на жизнь ребенка значительно усилилась ($r = .35$, $p < .01$). Вероятно, данные связи обеспечивает общий механизм, лежащий в основе предиктора и результирующих — низкий уровень регуляторных способностей, создающий определенные сложности как в обучении, так и в повседневной жизни ребенка.

Помимо этого, при учете интервала времени проявились достоверные взаимосвязи экстернализации ($r = .26$, $p < .05$) и общего числа проблем ($r = .27$, $p < .05$) в раннем детстве с последующим влиянием проблем психического здоровья на функционирование ребенка в важнейших сферах жизни. В других исследованиях также показана прогностическая значимость поведенческих проблем в отношении негативных последствий в виде трудностей в межличностных отношениях, неуспеваемости в школе, правонаруше-

ний, употребления психоактивных веществ, насильственных травм, безработицы и преждевременной смерти [18; 21].

Регрессионный анализ позволил уточнить прогностическую ценность характеристик психического здоровья в раннем детстве. Среди эмпирически обоснованных синдромов наибольшее значение для последующего психического здоровья детей имели проблемы с вниманием в раннем детстве, позволяющие прогнозировать влияние проблем психического здоровья на жизнь ребенка в дальнейшем ($b = .35$; $p < .01$); полученная модель объясняла более 12% разнообразия последующего влияния проблем. В продолжительном исследовании детей от рождения до 32 лет показано, что уровень волевой регуляции и ее компонентов (в том числе устойчивости и концентрации внимания) могут предрасполагать к преступному поведению, зависимости от психоактивных веществ, нарушению соматического здоровья и финансовой неуспешности во взрослой жизни [15].

Кроме того, эмоциональная реактивность в раннем детстве позволяла прогнозировать выраженность эмоциональных симптомов в дошкольном и младшем школьном возрасте ($b = .27$; $p < .05$); модель объясняла более 11% разнообразия. Выявленная нами гомотипическая устойчивость интерналичных проблем подтверждается многочисленными эмпирическими данными. Например, по данным американского продолжительного исследования, эмоциональная реактивность в раннем возрасте наряду с низким уровнем саморегуляции является значимым предиктором последующих эмоциональных проблем, а также препятствует благополучному развитию ребенка, увеличивая риск социальной дезадаптации [17].

Среди итоговых показателей психического здоровья достоверными предикторами последующего влияния проблем на жизнь ребенка были экстернализация ($b = .30$; $p < .05$) и общее число проблем, ($b = .31$; $p < .05$); полученные модели объ-

ясняли около 10% разнообразия последующего влияния проблем. Большинство нарушений психического здоровья в детстве увеличивают риск сохранения расстройств или возникновения нового нарушения в дальнейшем, а также низкого уровня образования и профессиональных достижений, социальной изоляции, проблем со здоровьем и законом и суицида. Однако примерно у половины детей с нарушениями хороший прогноз в отношении дальнейшего развития и функционирования в начале взрослой жизни [6].

Выводы

Нарушения сна в раннем детстве позволяют прогнозировать проблемы психического здоровья в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Эмоциональная реактивность в раннем детстве отличается гомотипичной устойчивостью, располагая к повышенному уровню эмоциональных симптомов в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Влияние проблем психического здоровья на жизнь детей дошкольного и младшего школьного возраста в существенной степени определяется общим числом проблем в раннем детстве, в особенности экстернализацией и проблемами с вниманием.

Литература

1. Гудман Р., Скотт С. *Детская психиатрия*. — Москва: Триада-Х. — 2008. — 405 с.
2. Колмагорова А.В., Слободская Е.Р., Кинит И.А. Оценка психического здоровья в раннем возрасте // *Бюллетень СО РАМН*. — 2007. — № 3. — С. 46-52.
3. Achenbach T.M., Rescorla L.A. *Manual for the ASEBA preschool forms and pro-files*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Centre for Children, Youth and Families, 2001.
4. Bayer J.K., Hiscock H., Ukoumunne O.C., Price A., Wake M. Early childhood aetiology of mental health problems: a longitudinal population-based study // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. — 2008. — Vol. 49, № 11. — P. 1166-1174.
5. Beesdo K., Knappe S., Pine D.S. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V // *Psychiatric Clinics of North America*. — 2009. — Vol. 32, № 3. — P. 483-524.
6. Costello E.J., Maughan B. Annual research review: Optimal outcomes of child and adolescent mental illness // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. — 2014. — P. 1-18.
7. Costello E.J., Mustillo S., Erkanli A., Keeler G., Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence // *Archives of general psychiatry*. — 2003. — Vol. 60, № 8. — P. 837-844.
8. Dougherty L.R. et al. Preschool anxiety disorders: comprehensive assessment of clinical, demographic, temperamental, familial, and life stress correlates // *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. — 2013. — Vol. 42, № 5. — P. 577-589.
9. Goodman R. Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. — 2001. — Vol. 40, № 11. — P. 1337-1345.
10. Goodman R., Scott S. *Child and adolescent psychiatry*. — John Wiley and Sons. — 2012. — 401 p.
11. Goodman R., Slobodskaya H., Knyazev G. Russian child mental health A cross-sectional study of prevalence and risk factors // *European child & adolescent psychiatry*. — 2005. — Vol. 14, № 1. — P. 28-33.
12. Gregory A.M., Sadeh A. Sleep, emotional and behavioral difficulties in children and adolescents // *Sleep medicine reviews*. — 2012. — Vol. 16, № 2. — P. 129-136.
13. Hemmi M.H., Wolke D., Schneider S. Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioural outcomes in childhood: a meta-analysis // *Archives of Disease in Childhood*. — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 622-629.
14. Loeber R., Burke J.D., Lahey B.B., Winters A., Zera M. Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. — 2000. — Vol. 39, № 12. — P. 1468-1484.
15. Moffitt T.E. et al. A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2011. — Vol. 108, № 7. — P. 2693-2698.
16. Moore T. Understanding the nature and significance of early childhood: New evidence and its implications. — 2014. — 26 p.
17. Morgan J.K., Izard C.E., Hyde C. Emotional reactivity and regulation in Head Start children: Links to ecologically valid behaviors and internalizing problems // *Social Development*. — 2014. — Vol. 23, № 2. — P. 250-266.
18. Murray J. et al. Childhood behaviour problems predict crime and violence in late adolescence: Brazilian and British birth cohort studies // *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. — 2014. — P. 1-11.
19. Rapee R.M., Schniering C.A., Hudson J.L. Anxiety disorders during childhood and adolescence: origins and treatment // *Annual review of clinical psychology*. — 2009. — № 5. — P. 311-41.

20. Rutter M., Kim-Cohen J., Maughan B. *Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life* // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. — 2006. — Vol. 47, № 3-4. — P. 276-295.
21. Tremblay R.E. *Developmental origins of disruptive behaviour problems: the 'original sin' hypothesis, epigenetics and their consequences for prevention* // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. — 2010. — Vol. 51, № 4. — P. 341-367.
22. Van Der Valk J.C., Van Den Oord E.J., Verhulst F.C., Boomsma D.I. *Genetic and environmental contributions to stability and change in children's internalizing and externalizing problems* // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. — 2003. — Vol. 42, № 10. — P. 1212-1220.
23. Wong M.M., Brower K.J., Zucker R.A. *Childhood sleep problems, early onset of substance use and behavioral problems in adolescence / Sleep medicine*. — 2009. — Vol. 10, №. 7. — P. 787-796.

Сведения об авторах

Козлова Елена Александровна — младший научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины». E-mail: kozlova_ea@physiol.ru

Слободская Елена Романовна — доктор психологических наук, доцент, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины». E-mail: hslob@physiol.ru

Психодиагностика эмоциональных схем: результаты апробации русскоязычной краткой версии шкалы эмоциональных схем Р. Лихи

Сирота Н.А.¹, Московченко Д.В.¹, Ялтонский В.М.¹, Кочетков Я.А.², Ялтонская А.В.³

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, факультет клинической психологии

² Центр Когнитивной терапии (Москва)

³ НИИ наркологии — филиала ФГБУ «ФМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, отделение профилактической наркологии

Резюме. В статье приводятся результаты апробации краткой версии шкалы эмоциональных схем Р.Лихи. Под эмоциональными схемами понимается совокупность имплицитных интерпретаций, ожиданий, формирующихся у человека в отношении собственных эмоций и эмоций других людей, то, что человек думает о собственных эмоциях и об эмоциях других, то, какие поведенческие и межличностные стратегии он применяет в ответ на собственные эмоции и эмоции других. Выборка составила 200 человек. Средний возраст составил $20,1 \pm 3,2$. Показано, что русскоязычная версия краткой версии шкалы эмоциональных схем соответствует англоязычной версии в отношении надежности-согласованности и внутренней структуры. Внешняя валидность методики подтверждается значимыми связями эмоциональных схем с выраженностью психопатологической симптоматики, ранними дезадаптивными схемами, малоадаптивными стратегиями когнитивной регуляции эмоций. По результатам регрессионного анализа было выявлено, что эмоциональные схемы оказывают существенную роль в развитии психопатологических симптомокомплексов.

Ключевые слова: эмоциональные схемы, психодиагностика эмоциональных схем, регуляция эмоций.

Psychodiagnostics of emotional schemas: the results of transcultural adaptation and assessment of psychometric properties of Russian Version of Leahy Emotional Schema Scale II (LESS II_RUS)

Sirota N.A.¹, Moskovchenko D.V.¹, Yaltonsky V.M.¹, Kochetkov Y.A.², Yaltonskaya A.V.³

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, department of Clinical Psychology.

² Center for Cognitive Therapy (scow)

³ FSBI «V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Summary. The article presents the results of transcultural adaptation and assessment of psychometric properties of Russian Version of Leahy Emotional Schema Scale II. Emotional schemas present the totality of implicit interpretations, beliefs regarding persons emotions and the emotions of other people. By emotional schemas in cognitive-behavioral therapy we understand what people think about their own emotions and the emotions of others, which behavior, and interpersonal strategy they use in response to their emotions. The sample comprises 200. The mean age was $20,1 \pm 3,3$. Russian Version of Leahy Emotional Schema Scale II has comparable test-retest reliability and internal consistency to original version of Leahy Emotional Schema Scale II. External validity technique confirms that emotional schemes are linked with the severity of psychopathological symptoms, early maladaptive schemes and maladaptive cognitive emotional regulation strategies. Results of stepwise regression (forward selection) analysis revealed that the emotional schemas have an important role in the development of some psychopathological symptom.

Key words: emotional schemas, psychodiagnosis emotional schemas, cognitive emotional regulation.

В настоящее время, развитие когнитивных моделей регуляции эмоций получает активное развитие в связи с возрастающим интересом специалистов в области психического здоровья к изучению эмоциональной сферы человека как в норме, так и в патологии [1, 3, 4, 6]. Когнитивные модели предают существенное значение убеждениям человека в отношении собственных эмоций и их последствий, полагая, что дисфункциональные представления играют существенную роль в

формировании и поддержании эмоциональных нарушений [2, 7].

Когнитивная теория А. Бека предполагает, что каждый человек имеет набор определенных правил, которые используются им в конкретных ситуациях [5]. Правила являются специфическими шаблонами и предпосылками, в соответствии с которыми люди действуют и осмысливают окружающий мир. Данные когнитивные правила проявляются в стандартах поведения, являющихся ча-

стью социального наследия, наблюдения за другими людьми. Согласно модели Р. Лихи правила формируются не только в отношении конкретных ситуаций, но и в отношении эмоций, способов их выражения [8]. В рамках данной модели первым этапом эмоциональной переработки является распознавание, дифференциация и классификация эмоций, что в конечном итоге приводит к процессу интерпретации и выбору стратегий их регуляции. Совокупность имплицитных интерпретаций, ожиданий, формирующихся у человека в отношении собственных эмоций и эмоций других людей, то, что человек думает о собственных эмоциях и об эмоциях других, то, какие поведенческие и межличностные стратегии он применяет в ответ на собственные эмоции и эмоции других, получило название эмоциональных схем [10]. Модель эмоциональных схем включает два стиля совладания с эмоциями: нормализация и патологизация. Процесс нормализации эмоций предполагает, что негативные эмоции могут быть приняты и адекватно выражены, они носят временный характер, отражают для человека контекстуальную ценность (эмоциям придается ценностное значение, связанное с ситуацией). При патологическом способе совладания, негативные эмоции рассматриваются как уникальные, присущие только переживающему их, длительные, опасные, поэтому человек испытывает потребность подавлять их или контролировать [11]. Исследования показывают, что дезадаптивные эмоциональные схемы тесно связаны с депрессией, тревогой, посттравматическим стрессовым расстройством, разногласиями в семейном функционировании и расстройствами личности [9].

Целью работы является апробация русскоязычной версии краткой шкалы эмоциональных схем Р. Лихи, а также выявление связи эмоциональных схем с дезадаптивными когнитивными схемами, стратегиями когнитивной регуляции эмоций и психопатологической симптоматикой.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 200 человек, студенты факультета клинической психологии (первое высшее образование) Московского государственного медико-стоматологического университета г. Москвы, не имеющие (по данным самоотчета) психических, неврологических и тяжелых соматических заболеваний на момент обследования. Средний возраст составил $20,14 \pm 3,25$. Было обследовано 149 респондентов женского пола ($n=149$) и 51 мужского ($n=51$). *Семейное положение:* 9% обследованных респондентов состояло в браке ($n=18$), 1% состоит в разводе ($n=2$), 90% респондентов на момент обследования не состояли в браке. Среди студентов первого курса факультета клинической психологии было обследовано 60 респондентов ($n=60$), второго курса 50 ($n=50$), третьего курса 40 ($n=40$), четвертого курса ($n=30$), пятого курса 20 респондентов ($n=20$).

Процедура апбации.

1. Первичная адаптация психометрического инструмента Leahy Emotional Schema Scale II в соответствии с протоколом ВОЗ, включающим прямой и обратный перевод текста опросника, оценка восприятия текста вопросов в фокус-группах, проведение экспертной оценки результатов с привлечением не менее 3-х специалистов в области психического здоровья. В результате данной процедуры был подготовлен текст опросника на русском языке, состоящем из 28 пунктов (прямые и обратные пункты), оцениваемых по шкале Лайкерта (1=абсолютно неверно, 6=абсолютно верно). На проведение адаптации и апробации русской версии опросника было получено разрешения автора. Русская версия опросника получила рабочее название: «Краткая версия шкалы эмоциональных схем Роберта Лихи» (Leahy Emotional Schema Scale II RUS, LESS II_RUS).

2. Сбор данных для оценки психометрических показателей методики.

3. Оценка распределения пунктов, надежности и внутренней валидности методики.

4. Выявление связи социально-демографических характеристик со шкалой эмоциональных схем.

5. Оценка внешней валидности методики:

Ранние дезадаптивные когнитивные схемы.

Поскольку дезадаптивные эмоциональные схемы представляют устойчивые паттерны связанные с эмоциональными процессами, мы предположили, что данные конструкторы должны быть связаны с глубинными убеждениями, которые возникают на этапе взросления и сохраняются в течение жизни [12]. Для исследования ранних дезадаптивных схем (убеждений) использовалась методика «Диагностика ранних дезадаптивных схем» Д. Янга (Young Schema Questionnaire — Short form 3rd Version 2009) в адаптации П.М. Касьяника, Е.В. Романовой.

Тревога и депрессия, межличностная сензитивность, обсессивность-компульсивность. В рамках данного исследования использовались отдельные шкалы опросника психопатологической симптоматики (SCL-90-R), которые по данным зарубежных исследований наиболее связаны с дезадаптивными эмоциональными схемами. Опросник психопатологической симптоматики позволяет диагностировать как общий уровень психопатологической симптоматики, так и отдельные симптомокомплексы: соматизация, обсессивность-компульсивность, межличностная тревожность, депрессивность, тревожность, враждебность, фобии, паранойяльность, психотизм.

Когнитивная регуляция эмоций. Поскольку эмоциональные схемы отражают имплицитные паттерны эмоциональной регуляции, мы предположили, что они оказываются связанными с уровнем сознательной регуляции эмоциональных состояний, т.е. со специфическими стратегиями управления своими и чужими эмоциями. Для исследования когнитивных стратегий регуляции эмоций использовалась методика «Опросник ког-

нитивной регуляции эмоций» (Cognitive Emotion Regulation Questionnaire N. Garnfesi, V. Kraaij, P. Spinooven, 2001) в адаптации И.В. Плужникова.

Обработка данных проводилась в программе STATISTICA Enterprise for Windows, Version 10.0, Copyright © Stat Soft Inc, 2011.

Результаты

Особенности распределения баллов по пунктам и шкалам опросника.

Отвечая на пункты опросника, испытуемые используют всю шкалу ответов (от 1 до 6 баллов). Распределение общего балла по шкале отличается от нормального по критерию Шапиро-Уилкса ($p=0,001$) и критерию Колмогорова-Смирнова ($p<0,15$). Анализ особенностей распределения позволяет выявить отрицательный эксцесс (эксцесс=-0,159). Это указывает на то, что испытуемые несколько чаще, чем ожидается, набирают крайние баллы по шкале. Полученные результаты представлены в таблице. 1.

Описательная статистика по шкале эмоциональных схем (28 пунктов)	
Показатели	Студенты (n=200)
Среднее	88,84
Стандартное отклонение	16,39
Асимметрия	0,51
Эксцесс (стандартная ошибка)	-0,15
Критерий Шапиро—Уилкса	$p=0,001$
Критерий Колмогорова-Смирнова	$p<0,15$

Надежность—согласованность.

На выборке используемой для апробации методики надежность (альфа Кронбаха) достигает 0,80, что указывает на достаточный уровень внутренней согласованности шкалы. Анализ расщепленной надежности (критерий Гутмана составил 0,83). Корреляция между частями шкалы составляет 0,716.

Факторная структура методики.

Согласно Р. Лихи шкала эмоциональных схем предполагает не только диагностику уровня напряженности эмоциональных схем, но и позволяет выявлять специфические варианты дисфункциональных схем. Для анализа структуры методики применялся эксплораторный факторный анализ. Для проверки целесообразности применения факторного анализа применялись критерии Бартлетта и критерий адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина. Мера выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина составила 0,725, критерий сферичности Бартлетта $\chi^2=1739$, $df=378$, $p=0,001$. Иными словами, факторный анализ является приемлемым для анализа корреляционной матрицы полученных данных. По результатам эксплораторного факторного анализа с применени-

ем метода главных компонент и неортогональным вращением факторов было получено 9 факторов с собственными значениями больше, чем один (5,205, 2,468, 2,055, 1,792, 1,688, 1,536, 1,316, 1,182, 1,021). На фактор 1 приходится 18,58% общей дисперсии, фактор 2 -8,81%, фактор 3—7,38%, фактор 4—6,40%, фактор 5—6,02%, фактор 6—5,48%, фактор 7—4,70%, фактор 8—4,22% и фактор 9—3,64% общей дисперсии. В целом, на 9 факторов приходится 65,23% общей дисперсии. Полученные нами результаты факторного анализа данных схожи с психометрическими показателями оригинальной, англоязычной версии шкалы эмоциональных схем.

Однако, часть пунктов опросника (входили по крайней мере в два различных фактора. Дальнейшее изучение факторов с использованием графического критерия отсеивания Кэттелла позволило предположить, что разумным является выделение однофакторной модели опросника. В соответствии с нашим предположением об однофакторной модели был проведен повторный анализ с заданным количеством факторов. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что в однофакторной модели опросника большинство пунктов имели факторную нагрузку больше 0,30, кроме пунктов 1, 6, 11, 12, 14, 15, 19, 24, 28. Данная модель опросника составила 20,25% общей дисперсии, при собственном значении—5,67. Несмотря на однофакторную модель опросника, мы также приводим субшкалы оригинальной англоязычной методики, что позволяет проводить качественную оценку полученных результатов.

Таким образом, краткая версия шкалы эмоциональных схем имеет однофакторную структуру, которая позволяет анализировать степень выраженности дисфункциональных интерпретационных стилей в отношении эмоций.

Социально-демографические характеристики и дисфункциональные эмоциональные схемы

Специфика выраженности эмоциональных схем у студентов в зависимости от пола.

С целью анализа гендерных различий по структуре и общей напряженности эмоциональных схем обследованные студенты были сопоставлены по полу. При анализе значимости различий было выявлено, что для женщин в обследуемой выборке в большей степени характерна выраженность схемы «Недостаточная осмысленность эмоций» ($2,73\pm 0,94$ балла против $3,16\pm 1,10$ балла, $p=0,02$), тогда как у мужчин в большей степени выражена схема «Прогнозируемая длительность эмоций» ($3,20\pm 1,12$ балла против $2,72\pm 1,04$ балла, $p=0,01$).

Таким образом, предположительно, женщины в меньшей степени склонны анализировать, осмысливать собственные переживания, тогда как мужчины склонны предполагать, что их эмоциональные переживания будут расти бесконтрольно, если их не избегать или подавлять. Однако, в

Таблица 2. Факторные нагрузки на пункты опросника.		
Субшкалы (по Р. Лихи)	Вопросы опросника	Факторная нагрузка
Недостаточная согласованность собственных эмоций с эмоциями других.	1) Я часто думаю, что мои эмоциональные реакции отличаются от реакций других людей.	-0,082
Чувство вины за собственные эмоции	2) Это неправильно испытывать некоторые чувства.	-0,409
Недостаточная осмысленность эмоций	3) Во мне есть что-то, что я просто не понимаю.	-0,437
Низкая эмоциональная экспрессивность.	4) Я считаю, что это важно позволять себе плакать для того, чтобы дать чувствам выплеснуться наружу.	-0,455
Страх потери контроля при переживании сильных эмоций	5) Я боюсь, что могу потерять контроль, если позволю себе испытывать некоторые чувства.	-0,555
Инвалидация эмоций другими	6) Окружающие люди понимают и принимают мои чувства.*	-0,103
Недостаточная осмысленность эмоций	7) Я не понимаю своих чувств.	-0,514
Обвинение других	8) Если бы другие люди изменились, то я бы чувствовал себя гораздо лучше.	-0,429
Прогнозируемая длительность эмоций	9) Иногда я опасюсь, что если я позволю себе испытывать сильные эмоции, то они не прекратятся.	-0,728
Чувство вины за собственные эмоции	10) Я стыжусь своих эмоций и чувств.	-0,694
Эмоциональное оцепенение	11) То, что беспокоит других людей не беспокоит меня.	-0,083
Инвалидация эмоций другими	12) Мои чувства безразличны для окружающих.	-0,185
Склонность к рационализации чувств	13) Для меня более важно быть разумным и прагматичным, чем чувствительным и открытым по отношению к своим эмоциям.	-0,633
Обесценивание эмоций	14) Когда мне грустно, то я стараюсь думать о более важных вещах в жизни, которые я ценю.*	-0,034
Низкая эмоциональная экспрессивность.	15) Я чувствую, что могу открыто выражать свои чувства.*	-0,180
Склонность к руминациям	16) Я часто спрашиваю себя: «Что со мной не так?».	-0,484
Страх потери контроля при переживании сильных эмоций	17) Я беспокоюсь, что буду не в состоянии контролировать свои эмоции.	-0,666
Ингибирование (Подавление) собственных эмоций	18) Следует остерегаться появления некоторых чувств и эмоций.	-0,723
Прогнозируемая длительность эмоций	19) Сильные эмоции длятся не долго.*	0,181
Эмоциональное оцепенение	20) Я часто чувствую себя в эмоциональном ступоре, как будто у меня нет никаких чувств.	-0,363
Обвинение других	21) Другие люди заставляют меня испытывать неприятные эмоции.	-0,447
Склонность к руминациям	22) Когда у меня плохое настроение, я часто сижу в одиночестве и думаю о том как плохо я себя чувствую.	-0,568
Упрощенное представление об эмоциях	23) Я предпочитаю однозначно понимать, что я чувствую в отношении другого человека.	-0,441
Ингибирование (Подавление) собственных эмоций	24) Я принимаю свои чувства.	-0,228
Недостаточная согласованность собственных эмоций с эмоциями других.	25) Я думаю, что испытываю те же чувства, которые могут испытывать и другие люди.*	-0,308
Обесценивание эмоций	26) В жизни существуют более высокие ценности к которым нужно стремиться, несмотря на неприятные эмоции.*	-0,4274
Склонность к рационализации чувств	27) Я считаю, что это важно быть рациональным и логичным практически во всем.	-0,6343
Упрощенное представление об эмоциях	28) Я предпочитаю однозначно понимать, что я чувствую в отношении себя.	-0,147

Примечание: * — пункты опросника с обратным подсчетом баллов.

Таблица 3. Гендерные различия в структуре эмоциональных схем в обследованной выборке					
Субшкалы (по РЛихи)	Мужчины (n=51)		Женщины (n=149)		U-критерий Манна — Уитни
	Mean	SD	Mean	SD	
Инвалидация эмоций другими	2,91	1,04	2,80	0,93	p=0,65
Недостаточная осмысленность эмоций	2,73	0,94	3,16	1,10	p=0,02
Чувство вины за собственные эмоции	2,24	1,17	2,13	1,14	p=0,59
Упрощенное представление об эмоциях	4,34	1,15	4,32	1,14	p=0,85
Обесценивание эмоций	2,71	1,28	2,82	1,15	p=0,44
Страх потери контроля при переживании сильных эмоций	2,94	1,34	2,99	1,40	p=0,92
Эмоциональное оцепенение	2,61	1,14	2,56	1,11	p=0,88
Склонность к рационализации чувств	3,84	1,43	3,30	1,22	p=0,24
Прогнозируемая длительность эмоций	3,20	1,12	2,72	1,04	p=0,01
Недостаточная согласованность собственных эмоций с эмоциями других	2,46	1,11	2,70	1,08	p=0,12
Ингибирование (Подавление) собственных эмоций	2,82	1,13	2,58	1,03	p=0,18
Склонность к руминациям	3,10	1,39	3,53	1,23	p=0,34
Низкая эмоциональная экспрессивность	3,08	1,19	2,71	1,00	p=0,06
Обвинение других	2,84	1,20	3,04	1,06	p=0,16
Общая выраженность дисфункциональных эмоциональных схем	41,88	8,66	41,43	7,25	p=0,99

Примечание: Выделены статистически значимые различия.

силу ограниченности выборки, мы полагаем, что необходимым являются дальнейшие исследования направленные на анализ гендерных различий эмоциональных схем как у здоровых лиц и так и у пациентов страдающих психическими расстройствами.

Полученные результаты представлены в табл. 3.

Корреляционные связи между возрастом и дисфункциональными эмоциональными схемами

Общий уровень выраженности эмоциональных схем оказался не связан с возрастом, однако отдельные субшкалы слабо коррелируют с возрастом обследованных респондентов. Было выявлено, что эмоциональная схема «Недостаточная осмысленность эмоций» статистически достоверно отрицательно связана с возрастом ($R=-0,219$, $p=0,001$), эмоциональная схема «Чувство вины за собственные эмоции» статистически достоверно отрицательно связана с возрастом ($R=-0,153$, $p=0,04$). Таким образом, можно предположить, что респонденты без сопутствующих психических расстройств в более старшем возрасте склонны глубже анализировать собственные эмоциональные переживания, понимать их глубину и противоречивость, что приводит к меньшему дискомфорту и беспокойству в связи с выражением эмоций.

Внешняя валидность методики

Эмоциональные схемы и психопатологическая симптоматика.

Эмоциональная схема «Недостаточная осмысленность эмоций» статистически достоверно

коррелирует со шкалами «Обсессивность-компульсивность» ($R=0,401$, $p=0,001$), «Межличностная сензитивность» ($R=0,450$, $p=0,001$), «Депрессия» ($R=0,392$, $p=0,001$), «Тревожность» ($R=0,336$, $p=0,001$).

Эмоциональная схема «Страх потери контроля при переживании сильных эмоций» статистически достоверно связана со шкалами «Обсессивность-компульсивность» ($R=0,369$, $p=0,001$), «Депрессия» ($R=0,344$, $p=0,001$), «Тревожность» ($R=0,343$, $p=0,001$).

Эмоциональная схема «Склонность к руминациям» статистически достоверно положительно коррелирует со шкалами «Обсессивность-компульсивность» ($R=0,450$, $p=0,001$), «Межличностная сензитивность» ($R=0,509$, $p=0,001$), «Депрессия» ($R=0,556$, $p=0,001$), «Тревожность» ($R=0,435$, $p=0,001$).

Эмоциональная схема «Обвинение других» статистически достоверно положительно связана со шкалой «Депрессия» ($R=0,315$, $p=0,001$).

Общий уровень выраженности эмоциональных схем связан со шкалами «Обсессивность-компульсивность» ($R=0,451$, $p=0,001$), «Межличностная сензитивность» ($R=0,473$, $p=0,001$), «Депрессия» ($R=0,525$, $p=0,001$), «Тревожность» ($R=0,428$, $p=0,001$).

Таким образом, полученные нами результаты косвенно подтверждают валидность краткой версии шкалы эмоциональных схем Р. Лихи. Выраженность тревожно-депрессивной симптоматики коррелирует с напряженностью дисфункциональных эмоциональных схем.

Эмоциональные схемы и ранними дезадаптивными когнитивными схемами

Уровень эмоциональных схем статистически достоверно положительно коррелирует со всеми ранними дезадаптивными когнитивными схемами. Общая выраженность дисфункциональных эмоциональных схем связана со шкалами «Эмоциональная депривация» ($R=0,329$, $p=0,001$), «Покинутость» ($R=0,359$, $p=0,001$), «Ожидание жестокого обращения» ($R=0,434$, $p=0,001$), «Социальная изолированность» ($R=0,392$, $p=0,001$), «Дефективность» ($R=0,423$, $p=0,001$), «Неуспешность» ($R=0,339$, $p=0,001$), «Зависимость» ($R=0,255$, $p=0,001$), «Уязвимость» ($R=0,322$, $p=0,001$), «Покорность» ($R=0,394$, $p=0,001$), «Подавленность эмоций» ($R=0,434$, $p=0,001$), «Жесткие стандарты» ($R=0,316$, $p=0,001$), «Негативизм» ($R=0,390$, $p=0,001$). Полученные нами результаты указывают на то, что конструкт «Эмоциональные схемы» не связан с конкретными ранними дезадаптивными когнитивными схемами. Это отражает предположение о том, что эмоциональные схемы не идентичны ни одному из измеряемых конструктов. Эмоциональные схемы могут проявляться при формировании различных типов дисфункциональных когнитивных схем.

Эмоциональные схемы и стратегии когнитивной регуляции эмоций

По результатам исследования связи шкалы эмоциональных схем со стратегиями когнитивной регуляции эмоций было выявлено, что отдельные субшкалы методики слабо коррелируют с уровнем сознательной регуляции эмоциональных состояний. Эмоциональная схема «Недостаточная осмысленность эмоций» статистически достоверно коррелирует со шкалой «Катастрофизация» ($R=0,398$, $p=0,01$), эмоциональная схема «Обесценивание эмоций» статистически достоверно отрицательно коррелирует со шкалой «Позитивное мышление» ($R=-0,377$, $p=0,02$), эмоциональная схема «Недостаточная согласованность собственных эмоций с эмоциями других» статистически достоверно положительно связана со шкалой «Катастрофизация» ($R=0,337$, $p=0,001$), эмоциональная схема «Обвинение других» статистически достоверно положительно связана со шкалой «Обвинение других» и отрицательно со шкалой «Положительный переосмотр» ($R=-0,190$, $p=0,01$).

Наибольшее количество корреляций было выявлено между субшкалой «Склонность к руминациям» и когнитивными стратегиями регуляции эмоций «Самообвинение» ($R=0,332$, $p=0,001$), «Руминации» ($R=0,302$, $p=0,001$) и «Обвинение других» ($R=0,239$, $p=0,02$).

Таким образом, эмоциональные схемы связаны преимущественно с малоадаптивными когнитивными стратегиями регуляции эмоций, что подчеркивает их негативный, дисфункциональный характер.

Конструктивная валидность методики: влияние эмоциональных схем на развитие психопатологической симптоматики

В соответствии с моделью Р. Лихи, было выдвинуто предположение, что эмоциональные схемы вносят самостоятельный вклад в развитие психопатологической симптоматики. С целью выделения ведущих эмоциональных схем, участвующих в развитии тревожности, депрессии, межличностной сензитивности и обсессивно-компульсивной симптоматики нами была использована множественная линейная регрессия (метод пошагового включения переменных в регрессионную модель).

Обсессивность-компульсивность и эмоциональные схемы

Первая серия регрессионного анализа была направлена на выявление ведущих эмоциональных схем, участвующих в развитии обсессивно-компульсивной симптоматики. Для анализа использовались субшкалы шкалы эмоциональных схем, выделенные Р. Лихи.

Полученные результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4. Влияние эмоциональных схем на общий уровень обсессивно-компульсивной симптоматики.

Зависимая переменная: Обсессивность-компульсивность	R ² =0,333	β	t	p
Склонность к руминации		0,236	2,95	0,003
Недостаточная осмысленность эмоций		0,232	3,18	0,001
Страх потери контроля при переживании сильных эмоций		0,211	2,64	0,009

Множественный регрессионный анализ показал, что на общий уровень выраженности обсессивности-компульсивности оказывают совместное влияние эмоциональные схемы «Склонность к руминации», «Недостаточная осмысленность эмоций», «Страх потери контроля при переживании сильных эмоций» ($F=11,43$, $p=0,001$). Данная модель позволяет объяснить 33% дисперсии зависимой переменной ($R^2=0,333$).

Таким образом, на первый план выступает склонность к фиксации на собственных эмоциональных переживаниях, недостаточная их осмысленность и убежденность в том, что эмоциональные реакции не являются контролируемыми. Совокупность данных особенностей оказывает влияние на рост обсессивно-компульсивной симптоматики у исследуемых.

Межличностная сензитивность и эмоциональные схемы

Вторая серия регрессионного анализа была направлена на выявление ведущих эмоциональных схем, участвующих в развитии межличностной сензитивности. Полученные результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5. Влияние эмоциональных схем на общий уровень межличностной сензитивности

Зависимая переменная: межличностная сензитивность	R2 = 0,419	β	t	p
Склонность к руминациям		0,337	4,71	0,001
Недостаточная осмысленность эмоций		0,267	4,04	0,001
Инвалидация эмоций другими		0,218	3,38	0,001
Склонность к рационализации чувств		-0,213	-3,27	0,001
Обвинение других		0,145	2,16	0,03

Множественный регрессионный анализ показал, что на общий уровень выраженности межличностной сензитивности оказывают совместное влияние эмоциональные схемы «Склонность к руминациям», «Недостаточная осмысленность эмоций», «Инвалидация эмоций другими», «Обвинение других» и снижение эмоциональной схемы «Склонность к рационализации чувств» ($F=19,39$, $p=0,001$). Данная модель позволяет объяснить 41% дисперсии зависимой переменной ($R^2 = 0,419$).

Таким образом, на формирование межличностной сензитивности оказывает влияние склонность к фиксации на эмоциональных переживаниях, их недостаточная осмысленность, убежденность в том, что другие люди будут обесценивать, игнорировать эмоции индивида, а также тенденция к экстернализации источника эмоций. Кроме того, на общий уровень межличностной сензитивности оказывает влияние снижение эмоциональной схемы «Склонность к рационализации чувств», мы предполагаем, что снижение способности к интерпретации эмоций является специфической формой когнитивной уязвимости характерной для лиц с чувством личностной неадекватности и неполноценности.

Тревожность и эмоциональные схемы

Третья серия регрессионного анализа была направлена на выявление ведущих эмоциональных схем, участвующих в развитии тревожности. Полученные результаты представлены в табл. 6.

Таблица 6. Влияние эмоциональных схем на общий уровень тревожности

Зависимая переменная: Тревожность	R2 = 0,437	β	t	p
Упрощенное представление об эмоциях		0,395	5,56	0,001
Ингибирование (Подавление) собственных эмоций		0,174	2,54	0,01
Инвалидация эмоций другими		0,208	3,20	0,001

Множественный регрессионный анализ показал, что на общий уровень тревожности оказывают совместное влияние эмоциональные схемы «Упрощенное представление об эмоциях», «Ингибирование (Подавление) собственных эмоций», «Инвалидация эмоций другими» ($F=17,80$,

$p=0,001$). Данная модель позволяет объяснить 43% дисперсии зависимой переменной ($R^2 = 0,437$).

Таким образом, на формирование тревожности оказывают влияние трудности в принятии сложности, амбивалентности чувств, выраженное стремление к подавлению эмоций и ожидание того, что эмоции индивида будут обесцениваться.

Депрессия и эмоциональные схемы

Четвертая серия регрессионного анализа была направлена на выявление ведущих эмоциональных схем, участвующих в развитии депрессии. Полученные результаты представлены в табл. 7.

Таблица 7. Влияние эмоциональных схем на общий уровень депрессии

Зависимая переменная: Депрессии	R2 = 0,437	β	t	p
Склонность к руминациям		0,395	5,56	0,001
Недостаточная осмысленность эмоций		0,174	2,54	0,01
Инвалидация эмоций другими		0,208	3,20	0,001
Склонность к рационализации чувств		-0,156	-2,42	0,01

Множественный регрессионный анализ показал, что на общий уровень депрессии оказывают совместное влияние эмоциональные схемы «Склонность к руминациям», «Недостаточная осмысленность эмоций», «Инвалидация эмоций другими», «Склонность к рационализации чувств» ($F=17,80$, $p=0,001$) Данная модель позволяет объяснить 43% дисперсии зависимой переменной ($R^2 = 0,437$).

Отметим, что регрессионная модель влияния эмоциональных схем на депрессию схожа с моделью межличностной сензитивности, что может указывать на схожесть данных психопатологических симптомокомплексов.

Построенные регрессионные модели в связи с ограниченностью выборки, по нашему мнению, требуют дальнейшего исследования, однако полученные результаты показывают, что эмоциональные схемы играют существенную роль в детерминации психопатологических симптомокомплексов.

Заключение

Данное исследование показало, что краткая версия шкалы эмоциональных схем Р.Лихи имеет хорошую внутреннюю согласованность, является надежным и валидным инструментом для оценки имплицитных интерпретационных стилей в отношении собственных эмоций и эмоций других. Результаты исследования показали, что шкала эмоциональных схем коррелирует с тревогой, депрессией, межличностной сензитивностью и обсессивно-компульсивной симптоматикой, стратегиями когнитивной регуляции эмоций и ранними дезадаптивными схемами, гендерными особенностями и возрастом. В целом методика может

применяться для диагностики уровня выраженности дисфункциональных эмоциональных схем на широком круге лиц в психотерапевтической и консультативной деятельности. Важнейшим на-

правлением дальнейшей работы является исследование эмоциональных схем у лиц, страдающих психическими расстройствами, в частности, расстройствами аффективного спектра.

Литература

1. Бек А. Когнитивные профили // Когнитивная психотерапия расстройств личности / Под ред. А. Бека и А. Фримена. — СПб.: Питер. — 2002. — С.71-92.
2. Бек Дж. Когнитивная терапия: полное руководство. — М.: Вильямс. — 2006. — 400 с.
3. Холмогорова, А.Б., Гараян, Н.Г. Многофакторная модель депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. — 1998. — № 1. — С. 94-102.
4. Холмогорова А.Б. Когнитивная психотерапия и отечественная психология мышления // Московский психотерапевтический журнал. — 2001. — № 4. — С. 165-181.
5. Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F., Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. — New York: Guilford Press. — 1979. — 425 p.
6. Garnefski N., Kraaij V., Spinhoven P. Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems. // *Personality and Individual Differences*. — 2001. — 30. — P. 1311-1327.
7. Gross J. (Ed.) *Handbook of emotion regulation*. — New York: Guilford Press. — 2007. — 669p.
8. Leahy R.L. A model of emotional schemas. *Cognitive and Behavioral Practice*. — 2002. — 9(3). — P. 177-190.
9. Leahy R.L. *Overcoming Resistance in Cognitive Therapy*. New York: The Guilford Press. — 2003. — 309 p.
10. Leahy R.L., Tirsch D., Napolitano L.A. *Emotion Regulation in Psychotherapy: A Practitioner's*. — New York: Guilford Press. — 2011. — 304 p.
11. Leahy R.L., Kaplan D. Emotional schemas and relationship adjustment. Paper presented at the annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy. — New Orleans, LA. — 54 p.
12. Young, J., Klosko, J., Weishaar, M. *Schema Therapy: A Practitioner's Guide*. New York, Guilford Press. — 2003. — 436 p.

Сведения об авторах

Сирота Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, декан факультета клинической психологии, заведующая кафедрой клинической психологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. E-mail: sirotan@mail.ru

Московченко Денис Владимирович — старший преподаватель кафедры клинической психологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. E-mail: xedin-90@mail.ru

Ялтонский Владимир Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической психологии факультета клинической психологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. E-mail: yaltonsky@mail.ru

Кочетков Яков Анатольевич — кандидат биологических наук, директор Центра Когнитивной терапии (Москва). E-mail: kochet77@gmail.com

Ялтонская Александра Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-психиатр, психотерапевт, старший научный сотрудник отделения профилактической наркологии НИИ наркологии — филиала ФГБУ «ФМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, врач-психиатр, психотерапевт клиники психиатрии и психотерапии Европейского Медицинского Центра (ГЕМС). E-mail: yaltonskayaa@gmail.com

Отношение к болезни и стратегии психотерапевтических подходов у пациентов с дебютом хронической ишемии мозга

Хяникяйнен И.В.¹, Михайлов В.А.²

¹ Медицинский институт Петрозаводского государственного университета,

² 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 $53,9 \pm 8,1$ 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 у пациентов с сосудистым заболеванием головного мозга на инициальной стадии механизмы формирования психической дезадаптации представлены тревожными проявлениями в переживаниях больных с элементами ипохондризации, а также поведенческими сенситивными тенденциями в межличностных взаимодействиях. Выявленные психосоциальные предикторы больных с хронической ишемией мозга необходимо учитывать при организации оказания психотерапевтической помощи.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, отношение к болезни.

An attitude to the disease and strategies of psychotherapeutic approaches among patients with chronic cerebral ischemia debut

Hyanikyaynen I.V.¹, Mikhailov V.A.²

¹ Medical Institute of Petrozavodsk State University

² 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 $53,9 \pm 8,1$ 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 patients with cerebrovascular diseases at an initial stage formation mechanisms of mental maladjustment presented anxiety symptoms in experiences of patients with ipohondrizatsii elements, as well as behavioral sensitivity trends in interpersonal interactions. Identified psychosocial predictors of patients with chronic cerebral ischemia should be considered when organizing the provision of psychotherapeutic care.

Keywords: chronic cerebral ischemia, attitude to the disease.

На современном этапе развития медицины в рамках биопсихосоциального (холистического) подхода к пониманию сущности сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) [2], помимо выявления [7] и коррекции [16] биологических (этиологических) факторов риска, все большее внимание уделяется изучению психосоциальных характеристик [12] и качества жизни [8] этих пациентов, а также применению психотерапевтических методик [18], позволяющих предотвратить негативные явления стигматизации у больных с цереброваскулярными заболеваниями [10].

Хроническая ишемия мозга (ХИМ; в соответствии с МКБ-10), что сопоставимо с так называемой дисциркуляторной энцефалопатией, — синдром прогрессирующего многоочагового поражения головного мозга, проявляющийся клиническими неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [9]. Современная парадигма гетерогенности церебральной ишемии [19] в полной мере применима

к оценке полиморфной клинической картины заболевания [6], определению дифференцированной лечебной тактики с учетом патогенетических вариантов ХИМ (атеросклеротического, гипертонического, венозного, смешанного) [7]. Стадийность развития патологического процесса характеризуется выделением трех стадий ХИМ (I — умеренно выраженная, II — выраженная, III — резко выраженная) [6], в зависимости от интенсивности клинических симптомов [6] и структурных изменений вещества головного мозга (например, распространенности лейкоареозиса как предиктора сосудистой деменции) [15]. Помимо неврологических проявлений [15], у лиц с ранними формами СЗГМ выявляется сопутствующая психическая патология: соматоформная вегетативная дисфункция (у 35%); смешанное тревожное и депрессивное расстройство (у 24%); кратковременная депрессивная реакция (у 21% пациентов) [1].

К сожалению, научно-техническая революция в медицине породила иллюзию возможности достижения высокой эффективности лечебного процесса без внимания к уникальной роли личности пациента в лечебно-профилактическом процессе, к индивидуальным особенностям переживания

им обстоятельств болезни [4]. Внутренняя картина болезни (ВКБ; отношение к болезни) — продукт сознания, отражающий болезнь в психике индивида. Она представляет собой интегративную многоуровневую систему личности больного, сформировавшуюся вследствие динамического психического отражения ее актуального состояния, включающую в себя такие компоненты, как знания, представления, оценки, эмоциональные реакции, чувства, мотивационные тенденции, поведенческие стратегии, механизмы защиты в связи с заболеванием [13]. Внутренняя картина болезни включает 4 уровня психического отражения болезни в психике заболевшего: чувственный, эмоциональный, интеллектуальный, мотивационно-волевой [11], на каждом из которых существуют свои приемы коррекции [5].

Сегодня имеется большой массив литературных источников, посвященных изучению ВКБ при многих терапевтических заболеваниях: саркоидозе [17], витилиго [14], сахарном диабете [20] и т.д. Вместе с тем, применительно к проблеме ХИМ, вопросы отношения к болезни и выбора психотерапевтических стратегий коррекции ВКБ проанализированы лишь в малом количестве работ [2, 5].

Целью исследования явилось изучение отношения к болезни с последующим выбором тактики психотерапевтических вмешательств у пациентов 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 цереброваскулярного заболевания (общемозговые «церебральные» жалобы; нарушение высших мозговых функций; очаговая рассеянная неврологическая симптоматика), подтвержденную результатами магнитно-резонансной томографии головного мозга (сосудистые очаги — $n \leq 5$, лейкоареозис — ≤ 10 мм, атрофия мозга — $\leq 1/8$ объема полушарий) при инициальной (первой) стадии ХИМ [9]. 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, в частности, гомоцистеин крови) и нейрофункциональные (электроэнцефалография) общепринятые методы диагностики ХИМ [6]. 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, использовали тестовую методику, направленную на диагностику вариантов личностного реагирования на заболевание и типа отношения к болезни (ТОБОЛ) [3] у па-

циентов ОГ и КГ. Опросник состоит из 12 наборов фраз-утверждений, в каждом наборе содержится 11-17 утверждений, из которых испытуемому предлагается выбрать 2 наиболее подходящих для него утверждения. Для выбранных испытуемым утверждений определяются диагностические коэффициенты, суммирование которых дает шкальные оценки 12 типов отношения к болезни. Анализ соотношения шкальных оценок позволяет диагностировать тип отношения к болезни. С целью обобщенного анализа профиля шкальных оценок шкалы объединены в 3 блока. В первый блок (отсутствие дезадаптации) включены шкалы гармоничного, эргопатического и анозогнозического типов реагирования. Второй блок включает типы реагирования с интрапсихической направленностью (раздражительная слабость, «капитуляция» перед заболеванием и т.д.): тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический. Третий блок содержит типы реагирования личности на болезнь с интерпсихической направленностью. Эти типы отражают такое сенсibilизированное отношение к болезни, которое связано с преморбидными особенностями личности: сенситивный, эгоцентрический, паранояльный, дисфорический.

В исследовании использовалась автоматизированная процедура (Microsoft Excel) обработки протоколов методики ТОБОЛ. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета Statistica 6.0 ($M \pm \sigma$).

Результаты и обсуждение

Для пациентов с ХИМ на инициальной стадии был характерен диффузный тип отношения к болезни: как видно из представленной таблицы, наиболее высокие оценки шкалы ТОБОЛ — по сенситивному, эргопатическому, тревожному, ипохондрическому типам. При этом, у лиц с СЗГМ, по сравнению со здоровыми, значимых различий по эргопатическому типу не выявили, поэтому он (как и диагностируемый только в «чистом» виде гармонический тип) не имел самостоятельного диагностического значения. Вместе с тем, сравнительный анализ всех прочих типов отношения к болезни показал достоверное преобладание шкальных оценок у лиц ОГ по сравнению с лицами КГ, что вполне объяснимо тем, что лица с ХИМ, в отличие от здоровых, имеют соматогенно-обусловленную, связанную с сосудистой заболеванием, интра- и интерпсихическую дезадаптацию [1, 2, 6].

Сенситивный тип отношения к болезни ($17,59 \pm 1,34$ б.), проявляющийся в чрезмерной ранимости, уязвимости, озабоченности возможными неблагоприятными впечатлениями, которые могут произвести на окружающих сведения о болезни [3], свидетельствует об элементах интерпсихической дезадаптации пациентов с ХИМ, преимущественно в коммуникативной сфере. Больные СЗГМ с сенситивным типом отношения к болезни опасаются, что окружающие станут их жалеть,

Блок	Тип отношения к болезни	M±σ; баллы		M±σ; баллы		Достоверность различий (p) лиц с ХИМ и лиц КГ
		Лица с хронической ишемией мозга (ХИМ) (n=280)	Ранги	Контрольная группа (КГ) (n=32)	Ранги	
I (отсутствие дезадаптации)	гармоничный	12,76±2,26	3	12,0±2,91	4	p>0,05
	эргопатический	16,65±2,22	2	18,44±2,35	1	p>0,05
	анозогнозический	7,49±1,65	8	16,91±2,53	2	p<0,01
II (интрапсихическая дезадаптация)	тревожный	11,82±1,49	4	5,28±1,07	8	p<0,01
	ипохондрический	11,33±1,37	5	5,59±0,71	6	p<0,01
	неврастенический	10,31±1,03	6	7,06±0,97	5	p<0,05
	меланхолический	5,61±1,11	10	1,25±0,42	12	p<0,01
	апатический	5,04±0,88	12	1,78±0,43	11	p<0,01
III (интерпсихическая дезадаптация)	сенситивный	17,59±1,34	1	12,22±1,45	3	p<0,05
	эгоцентрический	10,04±1,09	7	5,56±0,81	7	p<0,05
	паранояльный	6,76±0,66	9	4,25±0,58	9	p<0,05
	дисфорический	5,20±0,90	11	3,13±0,73	10	p<0,05

считать неполноценными, пренебрежительно относиться, избегать общения. Они боятся стать обузой для близких людей из-за болезни и неблагоприятного отношения с их стороны в связи с этим. Всё это приводит к колебаниям настроения, связанным с межличностными контактами.

У лиц с дебютом ХИМ, блок интрапсихической дезадаптации был представлен двумя типами отношения к болезни, попавшими в диагностическую зону: тревожным (11,82±1,49 б.) и ипохондрическим (11,33±1,37 б.). Первый характеризуется непрерывным беспокойством и мнительностью больных в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений (главным образом — инсульта), неэффективности и опасности лечения. Пациенты с СЗГМ постоянно жаждут дополнительной информации о методах терапии заболевания, заняты поисками «авторитетных специалистов», часто меняют лечащих врачей, фанатично интересуются любыми объективными данными о болезни (результатами анализов, рекомендациями консультантов). Всё это происходит на фоне тревожно-угнетённого настроения [3].

Ипохондрический вариант отношения к болезни проявляется чрезмерным сосредоточением пациентов с дебютом ХИМ на субъективных болезненных ощущениях («церебральные» жалобы). Они стремятся постоянно рассказывать о них медицинским работникам и всем окружающим, при этом преувеличивая действительные и выискивая несуществующие болезни и страдания, акцентируя внимание на неприятные ощущения в связи с побочными действиями лекарств. Имеется противоречивое сочетание желания лечиться и неверия в успех, постоянных требований тщательного обследования и боязни вреда и болезненности процедур [3].

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. В смысловом содержании ВКБ при ранних стадиях хронических СЗГМ существуют такие ведущие направления, как гипер-

социализация с тенденцией к подавлению субъективных болезненных переживаний (социализированность жалоб, социально-позитивное изображение своей личности и образа жизни), что отчетливо согласуется с такими психоэмоциональными особенностями пациентов, как повышенная тревожность, алекситимия и одновременно рентно-ипохондрические тенденции [2, 5]. Некогнитивные нервно-психические расстройства на ранних стадиях ХИМ проявляются чаще в виде астеноневротического синдрома [1, 12] (субъективные неврологические проявления в виде цефалгий, головокружения, шума в голове, повышенной утомляемости, диссомнии, которые, однако, могут быть компенсированы больными) [9]. Также у лиц с дебютом СЗГМ описаны социальная дезадаптация [5] и нозогения — синдром «ипохондриии здоровья» [1].

В целом следует отметить «диффузность» отношения к болезни у лиц с дебютом ХИМ, проявляющуюся в сочетании сенситивности (повышенной ранимости, чувствительности к болезненным проявлениям, главным образом в коммуникативной сфере) с большой озабоченностью «церебральными» жалобами в рамках тревожно-ипохондрического симптомокомплекса, наличием негативных эмоциональных переживаний, с ними связанных. Подобное отношение к болезни не может не затруднять процесс лечения и, возможно, способствует снижению эмоциональному фону пациентов, депрессивным переживаниям, а также через сложную систему соматопсихических и психосоматических соотношений приводит к усугублению болезненной симптоматики [11].

Изучение ВКБ у пациентов с дебютом ХИМ послужило основанием применения индивидуальных психотерапевтических программ, «адресованных» к разным психологическим факторам патогенеза данной патологии [5]. Отслеживая динамику редукции патологических проявлений в ходе той или иной методики и зная механизм ее терапевтического действия, можно сделать вывод о па-

тогенетических механизмах ранних форм СЗГМ. Тем самым проливается свет на сложную многозвенную структуру развития хронической цереброваскулярной патологии, включающую в себя «центральное звено» в виде индивидуальных особенностей когнитивного и психо-эмоционального функционирования (характерологические особенности, «автоматические мысли», когнитивные схемы, в том числе, смысловое содержание ВКБ), подлежащее коррекции психотерапевтом с помощью когнитивной психотерапии Бека; более низкоуровневое «психофизиологическое звено» в виде кататимных психо-вегетативных изменений, доступных коррекции медицинским психологом при помощи психо-релаксационных методов (в частности, прогрессирующей мышечной релаксации по Джейкобсону при посещении сенсорной комнаты); и, наконец, «низший уровень» патофизиологических, а в перспективе патоморфологических изменений в мозговых сосудах и, как следствие, в окружающей их мозговой ткани — «точку приложения» комплексной фармакотерапии, назначаемой терапевтом и/или неврологом, по стандартным методикам. Таким образом, с учетом полиморфизма патогенетических механизмов развития ХИМ, в реабилитации этих лиц мы используем сочетание стандартной терапии с коррекцией негативных эмоциональных переживаний посредством интегративной психотерапии силами мультидисциплинарной бригады специалистов (терапевт, невролог, медицинский психолог, психотерапевт) [10, 12].

В рамках такого лечебного холистического подхода ведущее место занимает многоуровневая коррекция всех уровней внутренней картины болезни у лиц с дебютом ХИМ. Так, с использованием метода психотерапевтической беседы в структуре планового осмотра больного врач разъясняет пациенту причины и механизмы его болезненных ощущений и подтверждает его самоидентичность, которая может искажаться заболеванием (коррекция чувственного уровня ВКБ). Разъяснение устраняет неясность и провоцируемую ею тревогу. Используются также приемы прямого психотерапевтического воздействия на болезненные ощущения (методы косвенного внушения с опорой на получаемую больным медикаментоз-

ную терапию: «После приема лекарства Вы почувствуете себя намного лучше!»). Коррекция эмоциональной стороны ВКБ достигается приемами релаксации (целенаправленного расслабления), оказывающими нормотимическое и анксиолитическое действие (аутогенная тренировка по Шульцу, прогрессирующая мышечная релаксация по Джейкобсону). Коррекция интеллектуальной (рационально-информативной, в том числе ятрогенной) стороны ВКБ практически полностью исчерпывается методом психотерапевтической беседы, включающей разъяснение диагноза и прогноза заболевания и, в случае надобности, императивное внушение наяву в состоянии сильного эмоционального напряжения по Шкловскому. Психотерапевтическая работа лечащего врача с мотивационно-волевой стороной ВКБ состоит в рациональном ее прояснении в рамках терапевтической беседы — в направленном привлечении внимания больного к вопросам сознательно-волевого ответа на заболевание и его значимости для успешности лечения, в разъяснении различий между эмоциональным и волевым ответом на болезнь.

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

Выводы

Особенности личностно-типологических характеристик и реакций (отношений) личности пациентов на проявления инициальной стадии хронической ишемии мозга выступают в качестве предикторов психосоциальной дезадаптации при данном заболевании. Для лиц с дебютом цереброваскулярного заболевания патогномичен диффузный тип отношения к болезни с наиболее высокими оценками по сенситивному, тревожному, ипохондрическому типам. Выявленные закономерности учитывались нами при разработке индивидуальных психотерапевтических программ в рамках комплексной (медико-психологической) реабилитации данных пациентов.

Литература

1. 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.
2. Бардеништейн Л.М., Голубев М.В., Пузин М.Н., Бухаров Я.М. Эффективность и патогенетическая значимость психоэмоциональной коррекции при ранних формах хронической цереброваскулярной патологии // Клиническая неврология. — 2008. — № 4. — С. 38-42.
3. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни: Пособие для врачей. — СПб.: СПбНИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2005. — 32 с.
4. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А., Федорова В.Л. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных с соматической патологией // Сибирский психологический журнал. — 2008. — № 27. — С. 67-71.
5. Голубев М.В., Бухаров Я.М., Головкин И.С. Эффективность психотерапии при ранних фор-

- мах хронической церебро-васкулярной недостаточности (хронической ишемии мозга) // *Практическая неврология и нейрореабилитация*. — 2007. — № 2. — С. 35-40.
6. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпоронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2006. — 221 с.
 7. Кандыба Д.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: гетерогенность развития хронической ишемии мозга, современные подходы к терапии // *Российский семейный врач*. — 2012. — № 3. — С. 4-13.
 8. Коробков М.Н., Дуданов И.П., Хяникяйнен И.В. Распространенность ранних нарушений мозгового кровообращения у жителей Республики Карелия // *Медицинский академический журнал*. — 2004. — № 2. — С. 96-104.
 9. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга // *Русский медицинский журнал*. — 2010. — № 6. — С. 1-7.
 10. Михайлов В.А., Лукина Л.В., Балунов О.А., Семенова Н.В., Ситник Л.И. Терапия непсихотических психических расстройств в практике невролога // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2014. — № 4. — С. 100-105.
 11. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. — М.: МГУ. — 1987. — 168 с.
 12. Хяникяйнен И.В., Михайлов В.А., Антонен Е.Г. Психосоциальные характеристики лиц с хронической ишемией мозга на инициальной стадии // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. — 2014. — № 4. — С. 106-113.
 13. Штрахова А.В. Психосемантика боли в структуре внутренней картины болезни у неврологических больных // *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. — 2009. — № 30. — С. 76-82.
 14. Alghamdi K.M. Beliefs and perceptions of Arab vitiligo patients regarding their condition // *Int. Journal Dermatol.* — 2010. — Vol. 49. — № 10. — P. 1141-1145.
 15. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 378-388.
 16. Fisher M., Davalos A. Emerging therapies for cerebrovascular disorders // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 367-369.
 17. Ireland J., Wilscher M. Perceptions and beliefs in sarcoidosis // *Sarcoidosis vasc. diffuse lung dis.* — 2010. — Vol. 27. — P. 36-42.
 18. Heuft G. *Lehrbuch der Gerontopsychosomatik und Alterpsychoterapie*. München, Basel: E. Reinhardt. — 2000. — 294 p.
 19. Roman G.C. Vascular dementia prevention: A risk factor analysis // *Cerebrovascular diseases*. 2005. Vol. 20. Suppl. 2. P. 91-100.
 20. Wasserman L.I., Trifonova E.A. Diabetes mellitus as a model of psychosomatic and somatopsychic interrelationships // *The Spanish Journal of Psychology*. — 2006. — Vol. 9. — P. 75-85.

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

Церебролизин: обзор литературы (часть I)

Букреева Н.Д., Ракитянская Е.А.
ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва

Резюме. Как показывают результаты анализа экспериментальных и клинических исследований, применение церебролизина является эффективной и безопасной терапией при многих неврологических расстройствах, начиная от инсульта и заканчивая болезнью Альцгеймера. Первичный эффект препарата связан с влиянием церебролизина на определенные зоны гиппокампа и их функцию. Препарат обладает уникальным органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг, способен к метаболической регуляции, нейропротекции, функциональной нейромодуляции и нейротрофической активности, установленным в многочисленных экспериментальных исследованиях. Клиническая эффективность препарата подтверждена в ходе клинических испытаний, проводившихся с учетом требований GCP. Побочные эффекты препарата незначительны.

Ключевые слова: церебролизин, лекарственная терапия, психиатрия, неврология, фармакология, нейропротектор, метаболическая регуляция, функциональная нейромодуляция, нейротрофическая активность

Cerebrolysin: spectrum of activity and research data

Bukreeva N.D., Rakityanskaya E.A., Moscow

Summary. The results of analysis of experimental and clinical studies have shown that Cerebrolysin application is safe and effective therapy for many neurological disorders ranging from stroke and ending Alzheimer's disease. The primary effect of the medicine is associated with the influence of Cerebrolysin on certain areas of the hippocampus and their function. The medicine has a unique organ-multimodal action on the brain, it is capable of metabolic regulation, neuroprotection, functional neuromodulation and neurotrophic activity, detected in numerous experimental studies. The clinical efficacy of the medicine is confirmed by clinical trials performed based on GCP requirements. Side effects of the medicine are negligible.

Key words: cerebrolysin, medical therapy, psychiatry, neurology, pharmacology, neuroprotective, metabolic regulation, functional neuromodulation, neurotrophic activity

Церебролизин — пептидергический ноотроп, обладающий нейротрофическим действием.

Он представляет собой комплекс пептидов, полученных из мозга свиньи. Это — нейротрофическое, пептидергическое соединение, получаемое путем стандартизированного ферментативного расщепления белков мозга свиньи, очищенных от липидов. Церебролизин состоит на 25% из низкомолекулярных пептидов, весом менее 10 кДа, и на 75% — из свободных аминокислот, имеет высокие концентрации магния, калия, фосфора, селена, а также другие элементы и витамины. Препарат обладает антиоксидантными свойствами. В настоящее время используются две различные составляющие белковой фракции церебролизина, одна под названием EO21, другая — N-PEP-12 [43, 44, 45].

Церебролизин содержит низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, которые преодолевают гематоэнцефалический барьер и непосредственно поступают к нервным клеткам. Препарат обладает уникальным органоспецифическим мультимодальным воздействием на головной мозг, что проявляется в способности церебролизина к:

- метаболической регуляции: церебролизин повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка в развивающемся и стареющем мозге [51].

- нейропротекции: церебролизин защищает нейроны от повреждающего действия лактацидоза, предотвращает образование свободных радикалов и снижает концентрацию продуктов перекисного окисления липидов на модели ишемии — реперфузии, повышает переживаемость и предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии, снижает повреждающее нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот (глутамата) [4].

- нейротрофической активности: церебролизин — единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейрон-специфической нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста, но проявляющейся в отличие от них, в условиях периферического введения. Церебролизин стимулирует дифференциацию нейронов и спраутинга нейритов в процессе постнатального развития мозга, поддерживает жизнедеятельность и переживание нейронов, защищая их от повреждающих воздействий, замедляет и приостанавливает процесс нейродегенерации в экспериментальной модели, воспроизводящей патологические изменения, возникающие при болезни Альцгеймера [1].

- функциональной нейромодуляции: церебролизин проявляет положительное влияние при нарушениях когнитивных функций, улучшает концентрацию, процессы запоминания и воспроиз-

ведения информации, связанные с кратковременной памятью, повышает способность к приобретению и сохранению навыков, активизирует процесс умственной деятельности, улучшает настроение, способствует формированию положительных эмоций, оказывая, таким образом, моделирующее влияние на поведение.

Мультимодальное, нейрон-специфическое действие церебролизина установлено в многочисленных исследованиях [2, 3, 5, 11, 19, 22, 28, 38, 55, 62, 64-66].

Фармакологическое действие и эффекты Церебролизина

Сложный состав церебролизина, активная фракция которого состоит из сбалансированной и стабильной смеси биологически активных олигопептидов, не позволяет провести обычный фармакокинетический анализ отдельных компонентов. В этих условиях представление о фармакокинетике церебролизина можно получить лишь косвенным путем. Так, установлено, что после однократного введения специфическая нейротрофическая активность плазмы может сохраняться в течение 8 часов [1, 29].

Проведение прямых фармакокинетических исследований затруднено, поскольку Церебролизин содержит аминокислоты и низкомолекулярные пептиды, аналогичные эндогенным пептидам. В исследовании с применением антител было показано, что Церебролизин содержит пептиды, которые взаимодействуют с нейтрализующими антителами к цилиарному нейротрофическому фактору, глиальному нейротрофическому фактору, IGF-1 и IGF-2 [26]. Имеются прямые и непрямые доказательства того, что компоненты Церебролизина проходят через гематоэнцефалический барьер [ГЭБ] [47,48].

Еще одно доказательство протективного действия Церебролизина при патологии мозга, связанной с накоплением А, было получено в экспериментах, выполненных на крысах в модели нейродегенерации, индуцированной интрагиппокампальными имплантатами А 1–40 и подкожными инъекциями липополисахарида (А + LPS). В этих работах [12, 14, 15] было показано, что Церебролизин (0,5 и 2 мл/кг и/п) уменьшал распространение повреждения нейронов и активацию микроглии в поврежденном гиппокампе и способствовал регрессии нарушений обучения, вызванных А.

В комбинированной модели А—и тау-патологии, воспроизведенной исследовательской группой Masliah на APP tg мышах путем инъекции адено-ассоциированного вирус-мутантного тау-белка [AAV2-mutTAU] в гиппокамп, Церебролизин снижал фосфорилирование тау-белка в критических местах, зависимость от активности GSK-3 и CDK-5, а также ослаблял сочетанную нейродегенеративную патологию. У животных, получавших Церебролизин, наблюдалось: 1) снижение уровня фосфорилированного тау-белка без изменения общего уровня тау-белка в гомогенатах мозга; 2) до-

стоверное снижение в нейронах иммунореактивности фосфорилированного тау-белка, определяемой с помощью PHF-1 — маркера патологии нервных волокон; 3) уменьшение гибели нейронов и потери дендритов в СА3 области гиппокампа [43, 44, 45, 61].

Модуляторное влияние Церебролизина на механизмы нейровоспаления, связанное с накоплением А и нейродегенерацией, было продемонстрировано в экспериментальных и клинических исследованиях [21]. В культуре микроглиальных клеток Церебролизин уменьшал активацию микроглии и высвобождение интерлейкина-1 бета (IL-1), которые были индуцированы стимуляцией LPS и носили дозозависимый характер. Также было показано, что Церебролизин снижал количество активированной микроглии, помеченной ED1, в гиппокампе и увеличивал уровни кортикального IL-1 в модели у крыс с А + LPS [39-40]. У пациентов с БА было исследовано влияние Церебролизина на циркулирующие уровни провоспалительного цитокина TNF (tumor necrosis factor, фактора некроза опухоли), поскольку в ряде исследований было сообщено об увеличении продукции периферического TNF при БА. В двойном слепом клиническом исследовании у пациентов с легкими и умеренными формами БА было обнаружено дозозависимое снижение концентрации TNF (фактора некроза опухоли) в плазме крови после лечения Церебролизином по сравнению с плацебо. Изменение в содержании TNF, вызванное Церебролизином, одновременно сопровождалось дозозависимым улучшением нейропсихических симптомов. У пациентов с БА, включенных в одно из клинических исследований, также было обнаружено, что комбинированная терапия Церебролизином и донепезилом достоверно уменьшает концентрацию TNF в плазме крови [$p < 0,05$] по сравнению с монотерапией донепезилом к 28-й неделе (конечная точка исследования) у пациентов, завершивших исследование в соответствии с протоколом. Снижение содержания TNF в конечной точке исследования сопровождалось улучшением в выполнении повседневной деятельности, а именно наблюдались изменения по шкале совместного исследования болезни Альцгеймера — навыков повседневной деятельности (ADCS-ADL) и в когнитивной сфере (изменения в когнитивной подшкале модифицированной шкалы оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog+)) [67, 68].

Имеется большое количество исследований, в которых было показано, что Церебролизин имитирует эффекты эндогенных нейротрофических факторов и влияет на экспрессию некоторых из них [1, 4, 16, 27].

Способность Церебролизина проявлять NGF (nerve growth factor, фактор роста нервов)-подобное действие впервые была подтверждена Akai и соавт [1]. Было выяснено, что препарат предотвращает дегенерацию и атрофию септальных холинергических нейронов у крыс, лишенных NGF-иннервации после перерезки бахромки свода. Другие авторы [4, 76] сообщали о подобной нейротрофической активности Церебролизина и NGF в культуре нейронов задних

спинномозговых ганглиев, полученной из куриных эмбрионов. Церебролизин может также проявлять нейротрофическую активность IGF-1 (Insulin-like growth factor, инсулиноподобный фактор роста) [25, 89, 90]. Наиболее важные эффекты BDNF (нейротрофического фактора мозга) связаны с регуляцией нервной пластичности и синаптогенеза, особенно в гиппокампе [6]. Церебролизин имитирует большинство эффектов нейротрофического фактора мозга. Он обладает BDNF-подобной синаптотрофической активностью.

В ходе исследований [26, 37] было продемонстрировано положительное влияние Церебролизина на оксидативное повреждение. Было сообщено, что однократная инъекция Церебролизина (100 мг/кг) снижает мозговые уровни продуктов перекисного окисления липидов, вызванного инсулиновой гипогликемией. Об антиоксидантной активности Церебролизина свидетельствовало также снижение повышенной активности каталазы и супероксиддисмутазы, обнаруживаемое после его введения в плазму крови крыс с повреждениями септогиппокампального пути.

В *in vitro* [41] модели оксидативного стресса Церебролизин повышал выживаемость кортикальных нейронов и экспрессию белка MAP-2 (microtubule-associated protein 2), ассоциированно с микротрубочками.

Антиоксидантный потенциал Церебролизина был подтвержден также его нейропротективными эффектами при таких состояниях, как ишемия, цитотоксическая гипоксия и тепловой стресс, сопровождающимися усилением перекисного окисления липидов и оксидативным повреждением.

В частности, Церебролизин дозозависимо защищал культивируемые нейроны от глутаминдуцированной эксайтотоксической гибели клеток и уменьшал апоптоз кортикальных нейронов после экспозиции с глутаматом.

В органотипических срезах мозга Церебролизин уменьшал некротическую и апоптотическую гибель клеток, индуцированную глутаматом как до и после повреждения, так и только после повреждения [15, 23]. Антиэксайтотоксические эффекты Церебролизина могут быть опосредованы, по крайней мере, отчасти, обратимым и неполным ингибированием μ - и m -кальпаина, который является кальцийзависимой протеазой. Избыточная активация кальпаина при патологических состояниях, сопровождающихся нарушением кальциевого гомеостаза и нейродегенерацией, приводит к повреждению цитоскелета и ингибированию механизмов выживания в нейронах.

Церебролизин модулирует мозговую синаптическую передачу посредством взаимодействия с пресинаптическими аденозиновыми A1 и ГАМКВ ингибиторными рецепторами [13, 15]. ГАМК-ергические эффекты Церебролизина свидетельствуют о том, что он действует подобно позитивным модуляторам ГАМКВ рецепторов без полного агонизма. Модуляция ГАМК сигнализации может иметь значимое влияние на ре-

гуляцию тревоги, настроения, поведения и когнитивных функций, а также на нейрогенез и синаптическую пластичность. Церебролизин способен активировать аденозиновые A1 рецепторы прямо или путем индукции высвобождения эндогенного аденозина. Аденозиновый агонизм может вносить вклад в цитопротективное, прокогнитивное и противовоспалительное действие Церебролизина [6, 7].

Церебролизин увеличивает плотность субъединиц 1 глутаматных AMPA рецепторов (GluA1) в большинстве областей гиппокампа, увеличение GluA1 коррелирует с улучшением обучения и памяти. Экспрессия GluA1 имеет важное значение для обучения, консолидации памяти и синаптической пластичности и может опосредовать некоторые из воздействий Церебролизина на эти процессы.

Наконец, имеются не прямые доказательства того, что Церебролизин может улучшать холинергическую передачу в мозге. Он защищает холинергические нейроны от дегенерации в различных экспериментальных условиях, делая это подобно NGF (фактору роста нервов). Новые данные о том, что Церебролизин уменьшает образование кинуреновой кислоты — антагониста никотиновых холинергических рецепторов — в гомогенатах мозга, являются еще одним указанием на его потенциальное влияние на протекание холинергической передачи [29].

Церебролизин улучшает доставку глюкозы к мозгу и увеличивает мозговую биоэлектрическую активность [31].

В экспериментах было показано, что Церебролизин усиливает захват глюкозы, модулируя в ГЭБ экспрессию гена, относящегося к семейству переносчиков растворенных веществ (SLC2A1), ответственного за синтез транспортера 1-го типа, облегчающего перенос глюкозы (GLUT1). Эти данные свидетельствуют о том, что Церебролизин облегчает доставку глюкозы к нейронам, что указывает на положительное влияние препарата на метаболизм в головном мозге и вносит вклад в его нейропротективные и прокогнитивные эффекты [10-15].

В исследованиях воздействия Церебролизина на биоэлектрическую активность головного мозга [6] были получены дополнительные данные о влиянии этого препарата на церебральный метаболизм. Записи биоэлектрической активности головного мозга с помощью количественной электроэнцефалографии и измерение в мозге метаболизма глюкозы с помощью позитронно-эмиссионной томографии отражают синаптическую активность. Повреждение мозга связано с низким потреблением глюкозы и замедлением ЭЭГ: большее количество медленных дельта- и тета-частот и меньшее — частот с более быстрой активностью — альфа и бета. Было показано, что Церебролизин в дозах 10–30 мл уменьшает замедление ЭЭГ в контрольной группе людей пожилого возраста и у пациентов с синдромом Ретта, травматическим повреждением головного мозга, сосудистой деменцией или БА. Церебролизин усили-

вает пластичность нейронов и предотвращает потерю дендритов и синапсов [63, 73, 74]].

Церебролизин усиливает ветвление дендритов и защищает дендриты от дегенерации в различных экспериментальных условиях [9]. Церебролизин стимулирует синаптогенез *in vitro* и *in vivo* и снижает утрату синапсов у животных с моделями БА [73]. Наличие у Церебролизина потенциального влияния на нейроваскулярную пластичность вытекает из его протективных эффектов в отношении А-связанного повреждения мозговых сосудов и восстановления сниженной экспрессии маркеров удовлетворительного состояния сосудов во фронтальной коре APP tg мышей [61].

Церебролизин усиливает выживаемость нейронов, защищая нейроны от апоптоза и дегенерации. Апоптоз является основным механизмом клеточной смерти нейронов при БА. Он представляет собой терапевтическую мишень при данном заболевании. Церебролизин обладает выраженным антиапоптотическим потенциалом [39, 48, 49]. Антинейродегенеративные эффекты Церебролизина являются хорошо изученными [29, 34, 43, 61]. Способность Церебролизина усиливать нейрогенез была продемонстрирована в культурах клеток-предшественников из гиппокампа взрослых крыс, культурах неишемизированных и ишемизированных клеток-предшественников из субвентрикулярной зоны, в зубчатой извилине взрослых крыс, субгранулярной зоне зубчатой извилины APP tg мышей и в субвентрикулярной зоне бокового желудочка крыс с эмболической окклюзией средней мозговой артерии [32, 33, 42, 51].

В культуре клеток-предшественников из гиппокампа взрослых крыс Церебролизин усиливал выживаемость и нейроноподобную дифференциацию клеток-предшественников без индукции митоза, путем ингибирования спонтанного апоптоза. У взрослых крыс Церебролизин усиливал нейрогенез в зубчатой извилине гиппокампа [67], о чем свидетельствовало увеличение количества BrdU+ клеток и вновь образованных нейронов (BrdU+/NeuN+ клеток), а также улучшал пространственное обучение и память. Церебролизин усиливал нейрогенез в гиппокампе APP tg мышей — модель, которая позволяет воспроизвести у животных А-связанную БА патологию. Церебролизин может усиливать нейрогенез у APP tg мышей путем защиты нервных клеток-предшественников и снижения частоты апоптоза [67, 69].

Плейотропные фармакологические эффекты Церебролизина укладываются в картину нейротрофоподобного действия препарата, реализуемого через активацию PI3K/Akt/GSK-3 — внутриклеточного сигнального пути. Нейротрофические факторы (NGF, BDNF и IGF-1), действующие на специфические тирозинкиназные рецепторы (TrkA, TrkB и IR/IGF1 соответственно), вызывают нейрональные ответы, направленные на повышение выживаемости и уменьшение апоптозов. Внутриклеточный сигнальный путь PI3K/Akt/GSK-3 играет центральную роль в регуляции нейротрофическими факторами различных ней-

рональных функций. После стимуляции нейротрофических рецепторов наблюдается активация PI3K, которая фосфорилирует Akt, активируя ее. Это, в свою очередь, приводит к фосфорилированию GSK-3 и ее инактивации. Было показано, что Церебролизин активирует Akt и ингибирует активность GSK-3 и CDK-5 киназ. Эти молекулярные механизмы Церебролизина опосредуют его влияние на амилоидогенез, фосфорилирование tau-белка и нейрогенез [42, 50, 57].

Нейротрофические факторы и/или GSK-3 вовлечены в регуляцию многих процессов, а именно — процессинг амилоида и tau-белка, нейровоспаление, оксидативное и эксайто-токсическое повреждение, холинергическую передачу в мозге и метаболизм глюкозы, нейропластичность и потерю синапсов, выживаемость нейронов и апоптоз, нейрогенез и когнитивные функции [61, 65].

В новых исследованиях было показано, что трофические факторы уменьшают амилоидогенное расщепление APP; препятствуют развитию амилоидсвязанной патологии; снижают фосфорилирование tau-белка и выраженность tau-патологии; ослабляют воспалительные ответы; защищают нейроны от оксидативного, эксайтотоксического и метаболического повреждения; сокращают потерю холинергических нейронов у пожилых особей приматов; повышают утилизацию глюкозы и экспрессию нейрональных глюкозных транспортеров; усиливают пластичность нейронов и синаптогенез, предотвращают потерю синапсов; защищают нейроны от апоптоза и дегенерации; стимулируют нейрогенез; улучшают обучение и память.

Приведенные данные свидетельствуют, что Церебролизин может реализовывать свои плейотропные эффекты через нейротрофоподобный механизм действия за счет активации PI3K/Akt/GSK-3 пути. Имеется еще два факта в поддержку нейротрофоподобного механизма действия Церебролизина: это его длительно сохраняющиеся эффекты и дозозависимый профиль активности, которые являются весьма характерными для трофических факторов. В ряде экспериментальных и клинических исследований было продемонстрировано корректирующее влияние Церебролизина на накопление А, потерю синапсов, выживаемость нейронов, замедление активности ЭЭГ и когнитивных функций, которые сохранялись не менее 3 месяцев после прекращения лечения.

Плейотропная активность Церебролизина включает не только нейротрофичность и ряд механизмов нейропротекции, но и нейровосстановление как часть нейропластичности (спраутинг и рост аксонов, синаптогенез) и нейрогенез, важные для эндогенной репарации и регенерации поврежденного мозга [36, 49, 54].

Экспериментальные исследования

Эффекты Церебролизина, в частности, влияние на развитие нервной системы и метаболизм мозга, на нервную деятельность, воздей-

ствие на клеточном уровне, эффекты при экспериментальной демиелинизации и иммуномодуляции, при повреждении гиппокампа, при ишемии, депрессии, гипоксии, гипогликемии, влияние на проницаемость ГЭБ для глюкозы подро-

но изучались в большом количестве экспериментальных исследований [1, 6, 8, 9, 10-15, 17, 18, 20, 23, 24, 26, 31, 35, 36, 39, 42, 46, 47, 52, 53, 56, 58, 59, 60, 70, 71, 72, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90].

Литература

1. Akai F, Hiruma S, Sato T, Iwamoto N, Fujimoto M, Ioku M and Hashimoto S. Neurotrophic factor-like effect of FPF1070 on septal cholinergic neurons after transections of fimbria-fornix in the rat brain. — *Histol Histopathol.* — 1992. — Vol. 7. — P. 213-221.
2. Alvarez X.A., Cacabelos R., Laredo M., Couceiro V., Sampedro C., Varela M., Corzo L., Fernandez-Novoa L., Vargas M., Aleixandre M., Linares C., Granizo E., Muresanu D. and Moessler H. A 24-week, doubleblind, placebo-controlled study of three dosages of Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. — *Eur J Neurol.* — 2006. — Vol. 3. — P. 43-54.
3. Alvarez X.A., Lombardi V.R., Corzo L., Perez P., Pichel V., Laredo M., Hernandez A., Freixeiro F., Sampedro C., Lorenzo R., Alcaraz M., Windisch M. and Cacabelos R. [2000]. Oral Cerebrolysin enhances brain alpha activity and improves cognitive performance in elderly control subjects. — *J Neural Transm Suppl.* — 2000. — Vol. 59. — P. 315-328.
4. Alvarez X.A., Lombardi V.R., Fernandez-Novoa L., Garcia M., Sampedro C., Cagiao A., Cacabelos R. and Windisch M. Cerebrolysin reduces microglial activation in vivo and in vitro: a potential mechanism of neuroprotection. *J Neural Transm Suppl.* — 2000. — Vol. 59 — P. 281-292.
5. Babenkova I.V., Teselkin Iu O., Makashova N.V. and Guseva M.R. [Antioxidative activity of histochrome and some other drugs used in ophthalmology]. *Vestn Oftalmol.* — 1999. — Vol. 115. — P. 22-24.
6. Baskys A. and Wojtowicz J.M. Effects of brain tissue hydrolysate on synaptic transmission in the hippocampus. *Pharmacol Biochem Behav.* — 1994. Vol. 49.-P. 1105-1107.
7. Bayer E. [Therapy with the cerebral hydrolysate cerebrolysin. A practice report]. *Med Welt.* — 1980. — Vol. 31. — P. 636-637.
8. Belokrylov G.A. and Malchanova I.V. [Levamin and cerebrolysin as immunostimulants]. *Biull Eksp Biol Med.* — 1992. — Vol. 113. — P. 165-166.
9. Bepalova M.A., Kliach K., Maksimova S.P., Chaeva L.S. and Mukhina A.P. [The characteristics of the brain cerebrolysin, sulfocerebrolysin and gangliosides in experimental demyelination and cerebrolysin administration]. *Nerv Sist.* — 1991. — Vol. 30. — P. 64-71.
10. Boado R.J. Brain-derived peptides regulate the steady state levels and increase stability of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter mRNA. *Neurosci Lett.* — 1995. — Vol. 197. — P. 179-182.
11. Boado R.J. Brain-derived peptides increase the expression of a blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter reporter gene. *Neurosci Lett.* — 1996. — Vol. 220. — P. 53-56.
12. Boado R.J. Brain-derived peptides increase blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter gene expression via mRNA stabilization. *Neurosci Lett.* — 1998. — Vol. 255. — P. 147-150.
13. Boado R.J. Post-transcription modulation of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter by brain-derived factors. *J Neural Transm Suppl.* — 2000. — Vol. 59. — P. 255-261.
14. Boado RJ . Amplification of blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter gene expression by brain-derived peptides. *Neurosci Res.* — 2001. — Vol. 40. — P. 337-342.
15. Boado RJ, Wu D and Windisch M . In vivo upregulation of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter by brain-derived peptides. *Neurosci Res.* — 1999. — Vol. 34. — P. 217-224.
16. Bul'on V.V., Kuznetsova N.N., Selina E.N., Kovalenko A.L., Alekseeva L.E. and Sapronov N.S. Neuroprotective effect of cytoflavin during compression injury of the spinal cord. *Bull Exp Biol Med.* — 2005. — Vol. 139. — P. 394-396.
17. Bures J., Koroleva V.I., Korolev O.S. and Mares V. [Shifts in the constant potential in the structures of the rat brain in focal ischemia and systemic hypoxia]. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova.* — 998. — Vol. 48. — P. 640-653.
18. Buresh Y., Koroleva V.I., Korolev O.S. and Maresh V. Changes in the constant potential in brain structures in rats during focal ischemia and systemic hypoxia. *Neurosci Behav Physiol.* — 1999. — Vol. 29. — P. 569-579.
19. Crook T.H., Ferris S.H., Alvarez X.A., Laredo M. and Moessler H. Effects of N-PEP-12 on memory among older adults. *Int Clin Psychopharmacol.* — 2005. — Vol. 20. — P. 97-100.
20. Cruz R., Francis L., Diaz-Suarez C.M. and Gonzalez-Fraguela M.E. [Short-term effects of septohippocampal pathway transection and cerebrolysin effects on glutathione-related enzymes in the rat brain]. *Rev Neurol.* — 1998. — Vol. 26. — P. 551-554.
21. Daigner H.P., Haberkorn U. and Kinscherf R. Apoptosis modulators in the therapy of neurodegenerative diseases. *Expert Opin Investig Drugs.* — 2000. — Vol. 9. — P. 747-764.
22. Domzal T. and Zaleska B. [Cerebrolysin in treatment of acute ischemic stroke]. *Neurol Neurochir Pol.* — 1995. — Vol. 29. — P. 325-331.
23. Eder P., Reinprecht I., Schreiner E., Skofitsch G. and Windisch M. Increased density of glutamate receptor subunit 1 due to Cerebrolysin treatment: an immunohistochemical study on aged rats. *Histochem J.* — 2001. — Vol. 33. — P. 605-612.

24. Francis-Turner L. and Valouskova V. Nerve growth factor and neurotropic drug Cerebrolysin but not fibroblast growth factor can reduce spatial memory impairment elicited by fimbria-fornix transection: short-term study. *Neurosci Lett.* — 1996. — Vol. 202. — P. 193-196.
25. Francis-Turner L., Valouskova V. and Mokry J. The long-term Cerebrolysin Review — Wise Young — Page 25 effect of NGF, b-FGF and Cerebrolysin on the spatial memory after fimbria-fornix lesion in rats. *J Neural Transm Suppl.* — 1996. — Vol. 47 — P. 277.
26. Gannushkina I.V., Antelava A.L. and Baranchikova M.V. [Effect of the neurotropic agent cerebrolysin in cerebral ischemia in rats with varying behavioral reactions in the open field test]. *Patol Fiziol Eksp Ter.* — 1998. — P. 3-8.
27. Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Korovaitseva G.I., Zharikov G.A., Kalyn Ia B. and Selezneva N.D. [ApoE genotype and efficacy of neurotrophic and cholinergic therapy in Alzheimer's disease]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* — 2005. — Vol. 105. — P. 27-34.
28. Gershman R.N. and Vasilenko M.A. [Use of cerebrolysin and ATP in treating infantile cerebral paralysis]. *Pediatr Akus Ginekol.* — 1975. — P. 22-23.
29. Gomazkov O.A. [Apoptosis in neuronal structures and the role of neurotrophic growth factors. Biochemical mechanisms of brain derived peptide preparations]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova.* — 2002. — P. 17-21.
30. Gorbachevskaya N, Bashina V, Gratchev V and Iznak A [2001]. Cerebrolysin therapy in Rett syndrome: clinical and EEG mapping study. *Brain Dev.* 23 Suppl 1:S90-3.
31. Grechko A.T. [The neurotropic activity of peptide immunomodulators]. *Eksp Klin Farmakol.* — 1998. — Vol. 61. — P. 14-16.
32. Gromova O.A., Kudrin A.V., Kataev S.I., Mazina S.S. and Volkov A. [Effects of cerebrolysin on trace element homeostasis in the brain]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova.* — 2003. — Vol. 103. — P. 59-61.
33. Grundman M., Corey-Bloom J. and Thal L.J. Perspectives in clinical Alzheimer's disease research and the development of Cerebrolysin Review — Wise Young — Page 19 antidementia drugs. *J Neural Transm Suppl.* — 1998. — Vol. 53. — P. 255-275.
34. Gschanes A. and Windisch M. The influence of Cerebrolysin and E021 on spatial navigation of young rats. *J Neural Transm Suppl.* — 1996. — Vol. 47. — P. 278.
35. Gschanes A. and Windisch M. Early postnatal treatment with peptide preparations influences spatial navigation of young and adult rats. *Behav Brain Res.* — 1999. — Vol. 100. — P. 161-166.
36. Gschanes A., Boado R., Sametz W. and Windisch M. The drug cerebrolysin and its peptide fraction E021 increase the abundance of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter in brains of young and old rats. *Histochem J.* — 2000. — Vol. 32. — P. 71-77.
37. Gusev E.I., Burd G.S., Gekht A.B., Skvortsova V.I., Bogomolova M.A., Selikhova M.V. and Fidler S.M. [The clinico-neurophysiological study of the effect of cerebrolysin on brain function in the acute and early recovery periods of hemispheric ischemic stroke]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S.S. Korsakova.* — 1994. — Vol. 94. — P. 9-13.
38. Guseva M.R. and Dubovskaja L.A. [The efficiency of the use of cerebrolysin in optic nerve diseases in children of different age]. *Vestn Oftalmol.* — 2005. — Vol. 121. — P. 17-20.
39. Gutmann B., Hutter-Paier B., Skofitsch G., Windisch M. and Gmeinbauer R. In vitro models of brain ischemia: the peptidergic drug cerebrolysin protects cultured cortical neurons from cell death. *Neurotox Res.* — 2002. — Vol. 4. — P. 59-65.
40. Haninec P, Dubovy P, Samal F, Houstava L. and Stejskal L. Reinnervation of the rat musculocutaneous nerve stump after its direct reconnection with the C5 spinal cord segment by the nerve graft following avulsion of the ventral spinal roots: a comparison of intrathecal administration of brain-derived neurotrophic factor and Cerebrolysin. *Exp Brain Res.* — 2004. — Vol. 159. — P. 425-432.
41. Haninec P, Houstava L., Stejskal L. and Dubovy P. Rescue of rat spinal motoneurons from avulsion-induced cell death by intrathecal administration of IGF-I and Cerebrolysin. *Ann Anat.* — 2003. — Vol. 185. — P. 233-238.
42. Hartbauer M., Hutter-Paier B. and Windisch M. Cerebrolysin on the outgrowth and protection of processes of cultured brain neurons. *J Neural Transm.* — 2001. — Vol. 108. — P. 581-592.
43. Hutter-Paier B., Eggenreich U. and Windisch M. Dosedependent behavioural effects of two protein-free peptide derivatives on the passive avoidance reaction of rats. *Arzneimittelforschung.* — 1996. — Vol. 46. — P. 242-246.
44. Hutter-Paier B., Eggenreich U. and Windisch M. Effects of two protein-free peptide derivatives on passive avoidance behaviour of 24-month-old rats. *Arzneimittelforschung.* — 1996. — Vol. 46. — P. 237-241.
45. Hutter-Paier B., Fruhwirth M., Grygar E. and Windisch M. Cerebrolysin protects neurons from ischemia-induced loss of microtubule-associated protein 2. *J Neural Transm Suppl.* — 1996. — Vol. 47. — P. 276.
46. Hutter-Paier B., Grygar E. and Windisch M. Death of cultured telencephalon neurons induced by glutamate is reduced by the peptide derivative Cerebrolysin. *J Neural Transm Suppl.* — 1996. — Vol. 47. — P. 267-273.
47. Hutter-Paier B., Grygar E., Fruhwirth M., Temmel I. and Windisch M. Further evidence that Cerebrolysin protects cortical neurons from neurodegeneration in vitro. *J Neural Transm Suppl.* — 1998. — Vol. 53. — P. 363-372.
48. Hutter-Paier B., Steiner E. and Windisch M. Cerebrolysin protects isolated cortical neurons from neurodegeneration after brief histotoxic hypoxia. *J Neural Transm Suppl.* — 1998. — Vol. 53. — P. 351-361.
49. Ishchenko M.M. and Ostrovskaia O.S. [The effect of combined drug treatment on rheologic properties of the blood in patients with disordered circulatory encephalopathy]. *Vrach Delo.* — 1990. — P. 58-60.
50. Kofler B., Erhart C., Erhart P. and Harrer G. [The usefulness of event-related negativity in demon-

- strating the therapeutic effects of nootropic drugs using cerebrolysin as an example]. EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb. — 1990. — Vol. 21. — P. 145-149.
51. Koppi S. and Barolin G.S. [Hemodilution therapy with neuron metabolism specific therapy in ischemic stroke—encouraging results of a comparative study]. Wien Med Wochenschr. — 1996. — Vol. 146. — P. 41-48.
 52. Koroleva V.I., Korolev O.S., Loseva E. and Bures. The effect of MK-801 and of brain-derived polypeptides on the development of ischemic lesion induced by photothrombotic occlusion of the distal middle cerebral artery in rats. Brain Res. — 1998. — Vol. 786. — P. 104-114.
 53. Koroleva V.I., Korolev O.S., Mares V., Pastalkova E. and Bures J. Hippocampal damage induced by carbon monoxide poisoning and spreading depression is alleviated by chronic treatment with brain derived polypeptides. Brain Res. — 1999. — Vol. 816. — P. 618-627.
 54. Krasnoperova M.G., Bashina V.M., Skvortsov I.A. and Simashkova N.V. [The effect of cerebrolysin on cognitive functions in childhood autism and in Asperger syndrome]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova. — 2003. — Vol. 103. — P. 15-18.
 55. Ladurner G., Kalvach P. and Moessler H. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. J Neural Transm. — 2005. — Vol. 112. — P. 415-428.
 56. Lindner G., Grosse G., Matthies H. and Kirsche W. [Effects of brain extract and hydrolysate on nerve tissue in vitro]. Z Mikrosk Anat Forsch. — 1975. — Vol. 89. — P. 815-823.
 57. Litvintsev S.V., Shamrei V.K., Reznik A.M. and Arbutov A.L. [Perspectives on the treatment of organic mental disorders by the use of nootropic agents]. Voen Med Zh. — 2002. — Vol. 323. — P. 59-62.
 58. Lombardi V.R., Windisch M., Garcia M. and Cacabelos R. Effects of Cerebrolysin on in vitro primary microglial and astrocyte rat cell cultures. Methods Find Exp Clin Pharmacol. — 1999. — Vol. 21. — P. 331-338.
 59. Makarenko A.N., Kositsin N.S., Nazimov I.V., Svinov M.M., Goloborod'ko E.V. and Pasikova N.V. [A comparative study of antistroke activity of the new drug "cerebral" and its fractions in rats]. Eksp Klin Farmakol. — 2005. — Vol. 68. — P. 15-20.
 60. Mallory M., Honer W., Hsu L., Johnson R., Rockenstein E. and Masliah E. In vitro synaptotrophic effects of Cerebrolysin in NT2N cells. Acta Neuropathol [Berl]. — 1999. — Vol. 97. — P. 437-446.
 61. Masliah E., Armasolo F., Veinbergs I., Mallory M. and Samuel W. Cerebrolysin ameliorates performance deficits, and neuronal damage in apolipoprotein E-deficient mice. Pharmacol Biochem Behav. — 1999. — Vol. 62. — P. 239-245.
 62. Matula C. and Schoeggl A. Cerebral protection before, during and after neurosurgical procedures. Stereotact Funct Neurosurg. — 2000. — Vol. 75. — P. 142-146.
 63. Medvecky J., Jassova Z. and Medvecká E. [Findings in treatment with cerebrolysin]. Cesk Psychiatr. — 1982. — Vol. 78. — P. 308-311.
 64. Molloy D.W. and Standish T.I. Clinical experience with Cerebrolysin. J Neural Transm Suppl. — 2000. — Vol. 59. — P. 293-300.
 65. Mukhamedzhanov N.Z., Kurbanova D.U. and Tashkhodzhaeva Sh I. [The principles of the combined rehabilitation of patients with perinatal encephalopathy and its sequelae]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. — 1992. — P. 24-28.
 66. Naidin VL and Krotkova OA. [Cerebrolysin electrophoresis in the correction of the mental defects in neurosurgery patients]. Zh Vopr Neurokhir Im N.N. Burdenko. — 1993. — P. 28-30.
 67. Nikolov R. Alzheimer's disease therapy—an update. Drug News Perspect. — 1998. — Vol. 11. — P. 248-255.
 68. Panisset M., Gauthier S., Moessler H. and Windisch M. Cerebrolysin in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a neurotrophic agent. J Neural Transm. — 2002. — Vol. 109. — P. 1089-1104.
 69. Panteleeva G.P., Bondar V.V., Krasnikova N.I. and Raiushkin V.A. [Cerebrolysin and magnesium-B6 in the treatment of side effects of psychotropic drugs]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. — 1999. — Vol. 99. — P. 37-41.
 70. Patockova J., Krsiak M., Marhol P. and Tumova E. Cerebrolysin inhibits lipid peroxidation induced by insulin hypoglycemia in the brain and heart of mice. Physiol Res. — 2003. — Vol. 52. — P. 455-460.
 71. Reinprecht I., Gschanes A., Windisch M. and Fachbach G. Two peptidergic drugs increase the synaptophysin immunoreactivity in brains of 24-month-old rats. Histochem J. — 1999. — Vol. 31. — P. 395-401.
 72. Riley C., Hutter-Paier B., Windisch M., Doppler E., Moessler H. and Wronski R. A peptide preparation protects cells in organotypic brain slices against cell death after glutamate intoxication. J Neural Transm. — 2006. — Vol. 113. — P. 103-110.
 73. Rockenstein E., Torrance M., Mante M., Adame A., Paulino A., Rose J.B., Crews L., Moessler H. and Masliah E. Cerebrolysin decreases amyloid-beta production by regulating amyloid protein precursor maturation in a transgenic model of Alzheimer's disease. J Neurosci Res. — 2006.
 74. Roshchina I.F., GavriloVA S.I., Zharikov G.A., Kalyn Ia B., Kolykhalov I.V. and Selezneva N.D. [Neuropsychological evaluation of longterm therapy of Alzheimer's disease using different cerebrolysin dosages]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova. — 2005. — Vol. 105. — P. 52-55.
 75. Safarova E.R., Shram S.I., Grivennikov I.A. and Myasoedov N.F. Trophic effects of nootropic peptide preparations cerebrolysin and semax on cultured rat pheochromocytoma. Bull Exp Biol Med. — 2002. — Vol. 133. — P. 401-403.
 76. Satou T, Itoh T, Tamai Y, Ohde H, Anderson AJ and Hashimoto S. Neurotrophic effects of FPF-1070 [Cerebrolysin] on cultured neurons from chicken embryo dorsal root ganglia, ciliary ganglia, and sympathetic trunks. J Neural Transm. — 2000. — Vol. 107. — P. 1253-1262.
 77. Schauer E., Wronski R., Patockova J., Moessler H., Doppler E., Hutter-Paier B. and Windisch M.

- Neuroprotection of Cerebrolysin in tissue culture models of brain ischemia: post lesion application indicates a wide therapeutic window. *J Neural Transm.* — 2005.
78. Schwab M., Antonow-Schlorke I., Zwiener U. and Bauer R. Brain-derived peptides reduce the size of cerebral infarction and loss of MAP2 immunoreactivity after focal ischemia in rats. *J Neural Transm Suppl.* — 1998. — Vol. 53. — P. 299-311.
79. Schwab M., Bauer R. and Zwiener U. Physiological effects and brain protection by hypothermia and cerebrolysin after moderate forebrain ischemia in rats. *Exp Toxicol Pathol.* — 1997. — Vol. 49. — P. 105-116.
80. Sugita Y., Kondo T., Kanazawa A., Itou T. and Mizuno Y. [Protective effect of FPF 1070 [cerebrolysin] on delayed neuronal death in the gerbil—detection of hydroxyl radicals with salicylic acid]. *No To Shinkei.* — 1993. — Vol. 45. — P. 325-331.
81. Trojanova M., Karasek F., Pruzkova V. and Mourek J. Influence of cerebrolysin[r] on the resistance of rats to anoxia. *Physiol Bohemoslov.* — 1976. — Vol. 25. — P. 319-323.
82. Valouskova V. and Gschanes A. Effects of NGF, b-FGF, and cerebrolysin on water maze performance and on motor activity of rats: short- and long-term study. *Neurobiol Learn Mem.* — 1999. — Vol. 71. — P. 132-149.
83. Veinbergs I., Mante M., Mallory M. and Masliah E. Neurotrophic effects of Cerebrolysin in animal models of excitotoxicity. *J Neural Transm Suppl.* — 2000. — Vol. 59. — P. 273-280.
84. Wenzel J, Stender G and Duwe G. [Development of neuron structure of the fascia dentata in the rat. Neurohistologicomorphometric, ultrastructural and experimental study]. *J Hirnforsch.* — 1981. — Vol. 22. — P. 629-683.
85. Windisch M and Piswanger A. [Modification of rat brain metabolism by long-term treatment with a peptide derivative]. *Arzneimittelforschung.* — 1985. — Vol.35. — P. 1353-1356.
86. Wronski R, Kronawetter S, Hutter-Paier B, Crailsheim K and Windisch M. A brain derived peptide preparation reduces the translation dependent loss of a cytoskeletal protein in primary cultured chicken neurons. *J Neural Transm Suppl.* — 2000. — Vol. 59. — P. 263-272.
87. Xiong H, Baskys A and Wojtowicz JM. Brain-derived peptides inhibit synaptic transmission via presynaptic GABAB receptors in CA1 area of rat hippocampal slices. *Brain Res.* — 1996. — Vol. 737. — P. 188-194.
88. Zemkova H, Kruek J and Vyskocil F. Potentiation of GABAA receptor in cultured mouse hippocampal cells by brain-derived peptide mixture cerebrolysin. *Physiol Res.* — 1995. — Vol. 44. — P. 151-155.
89. Zommer K and Kvandt I. [The effect of brain hydrolysate on central nervous system structure]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova.* — 1975. — Vol. 75. — P. 1021-1025.
90. Zuber VL. [The effect of cerebrolysin on the metabolism of brain phospholipids in growing animals with experimental demyelination]. *Nerv Sist.* — 1991. — Vol. 30. — P. 85-90.

Сведения об авторах

Букреева Наталья Дмитриевна — руководитель научно-организационного отдела ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ. E-mail: ndbukreeva@yandex.ru

Ракитянская Елизавета Александровна — старший научный сотрудник отделения научных проблем организации судебно-психиатрических служб научно-организационного отдела ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, кандидат медицинских наук. E-mail: earakityanskaya@yandex.ru

Лечение когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде

Рошковская Л.В.², Шеверова И.В.¹, Захаров Д.В.³

¹ СПб ГБУЗ «Николаевская больница»,

² СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»,

³ ФГБУ «НИПНИ им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург

Резюме. На базе СПб ГБУЗ «Николаевская больница» произведена оценка эффективности и переносимости препарата Глиатилин в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших общий наркоз в течение 2-2,5 часов. В исследование было включено 56 пациентов, получивших оперативное лечение на органах брюшной полости, преимущественно холецистэктомию, с анестезиологическим пособием в течение 2-2,5 часов. Все пациенты получали наркоз диприваном в концентрации 1,5-2 мг/кг/ч. Сравнимые группы были статистически однородными по полу, возрасту и исходному психоневрологическому статусу ($p < 0.001$).

Наблюдение за пациентами проводилось до операции, через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 5 суток после операции и наркоза. Сравнивался исходный неврологический статус (Шкала инсульта Национального института здоровья NIHSS), уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг), высшие мозговые функции (Мини-ментал тест), включая память, понимание, логическое мышление.

Во время нахождения пациентов в реанимационном отделении им проводилась стандартная интенсивная терапия, включающая комплекс мероприятий, обеспечивающих поддержание систем жизнеобеспечения. Фармакотерапия основной и контрольной групп отличалась лишь наличием или отсутствием глиатилина. В группе I (основная) пациенты на фоне базовой терапии получали глиатилин в раннем послеоперационном периоде в дозировке 1000 мг 2 раза в день внутривенно капельно в течение 5 дней, а во II-ой группе (контрольная) — только базовую терапию.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности глиатилина у больных с ишемически-гипоксическими повреждениями головного мозга после длительных оперативных вмешательств. Отмечено значимое влияние глиатилина на процессы пробуждения, более раннюю активизацию поведения больных по сравнению с контрольной группой. Было показано, что глиатилин способствует нормализации процессов запоминания и воспроизведения информации, улучшает пространственно-временную ориентацию пациентов, оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных, особенно, в эмоционально-волевой сфере, уменьшает эмоциональную лабильность, раздражительность, улучшает настроение.

Таким образом, применение глиатилина в послеоперационном периоде позволяет быстрее разбудить больного после длительного наркоза, быстрее и эффективнее нивелировать последствия интраоперационной ишемии-гипоксии головного мозга, тем самым уменьшая риск развития постнаркозной энцефалопатии.

Ключевые слова: когнитивные послеоперационные нарушения, операция, наркоз, ишемия головного мозга, энцефалопатия, глиатилин.

Treatment of cognitive impairment in the early postoperative period

Roshkovskaya L.V., Sheverova I.V. Zakharov D.V.

Summary. On the basis of SPb GUZ «Nikolayevskaya hospital» assessed the efficacy and tolerability of the drug Gliatilin in the early postoperative period in patients undergoing General anesthesia for 2-2,5 hours. The study included 56 patients who received operative treatment in abdominal organs, mainly cholecystectomy, with transfusion therapy within 2-2,5 hours. All patients received anesthesia with Diprivan in a concentration of 1.5-2 mg/kg/h. Compared groups were statistically homogeneous for sex, age and baseline neuropsychiatric status ($p < 0.001$).

Monitoring of patients was performed before surgery, 3 hours, 24 hours, 48 hours and 5 days after surgery and anesthesia. We compared baseline neurological status (stroke Scale the National institutes of health NIHSS), the level of psychoemotional status (scale of depression of Montgomery-Asberg), higher cerebral functions (Mini mental test), including memory, understanding, logical thinking.

While patients in the ICU they received standard intensive care, including complex of measures providing maintenance of life support systems. Pharmacotherapy the main and control groups differed only by the presence or absence of gliatilin. In group I (core) patients on the background of basic therapy were receiving gliatilin in the early postoperative period at a dosage of 1000 mg 2 times a day intravenously for 5 days, and in the II group (control) — only basic therapy.

The obtained results indicate high efficiency of gliatilin in patients with ischemic-hypoxic brain damage after prolonged surgical interventions. Showed a significant influence of gliatilin on the processes of awakening, an earlier activation of the patients' behaviours compared with the control group. It has been shown that gliatilin contributes to the normalization of the processes of memorization and reproduction of information improves the spatial and temporal orientation of patients has a positive effect on cognitive and behavioral reactions of patients, especially in the emotional-volitional sphere, reduces emotional lability, reitainment, improves mood.

Thus, the use of gliatilin in the postoperative period allows you to quickly awaken the patient after prolonged anesthesia, faster and more efficiently to alleviate the effects of intraoperative ischemia / hypoxia of the brain, thereby reducing the risk of post anesthesia encephalopathy.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, surgery, anesthesia, brain ischemia, encephalopathy, gliatilin.

Снижение риска последствий иатрогенной ишемии головного мозга, обусловленной влиянием анестезии и хирургического вмешательства, является актуальной проблемой в настоящее время, поскольку каждый десятый судебный иск в сфере оказания медицинских услуг связан с нарушением когнитивных функций. Послеоперационные когнитивные расстройства развиваются в раннем послеоперационном периоде и сохраняются в дальнейшем в виде спутанности сознания, нарушений памяти, концентрации внимания и других высших функций коры головного мозга. Поэтому создание программ церебропротекции занимает центральное место в послеоперационном ведении хирургических больных.

С целью метаболической защиты головного мозга при оперативных вмешательствах мы применили оригинальный препарат глиатилин.

Глиатилин (глицерилфосфорилхолина фосфат) — соединение, содержащее 40% метаболически активного холина, способного проникать через гематоэнцефалический барьер и активировать биосинтез ацетилхолина в нейронах головного мозга, тем самым повышая уровень центральной холинергии. Глиатилин облегчает процессы обучения и запоминания за счет увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина в мозговых структурах. Другим механизмом действия глиатилина является анаболический эффект, проявляющийся в образовании фосфолипидов мембран нейронов и нейрональных органелл (митохондрий, рибосом). Глиатилин активирует холинергическую нейротрансмиссию, повышая пластичность ткани мозга, оказывает мембраностабилизирующее и нейротрофическое действие. Глиатилин улучшает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы в головном мозге, активирует структуры ретикулярной формации головного мозга и восстанавливает сознание при травматическом, ишемически-гипоксическом и токсическом поражении головного мозга. Глиатилин, являясь носителем холина и предшественником фосфадитилхолина, оказывает также профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволютивного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов, снижение уровня эндогенного ацетилхолина и центральной холинергической активности.

Учитывая механизм действия данного препарата, целью исследования, проведенного на базе

СПб ГУЗ «Николаевская больница», являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глиатилин в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших общий наркоз в течение 2-2,5 часов.

В исследование было включено 56 пациентов, перенесших оперативное лечение на органах брюшной полости, преимущественно холецистэктомию, с анестезиологическим пособием в течение 2-2,5 часов. Все пациенты получали наркоз диприваном. Так как диприван оказывает дозозависимый эффект на внутричерепное давление (ВЧД), то он применялся в концентрации 1,5-2 мг/кг/ч.

Больные были распределены на 2 группы по 28 человек, в которых соотношение пациентов по полу было одинаковым (Табл.1).

Таблица 1. Распределение больных по полу

	Основная группа (I)	Контрольная группа (II)
Мужчины (%)	12 (42,86%)	11 (39,29%)
Женщины (%)	16 (57,14%)	17(60,71%)
Итого	28	28

Возрастные границы определялись в рамках 41-74 лет, средний возраст в основной и контрольной группах составил 52,8 и 50,4 лет соответственно (Табл. 2). В исследуемые группы не входили пациенты с выраженной соматической и органической неврологической патологией, а также больные, принимавшие психотропные и/или вегетотропные препараты.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту

	Основная группа (I)	Контрольная группа (II)
41-50 лет	12 (42,86%)	13 (14,29%)
51-60 лет	8 (28,57%)	8 (28,57)
61-70 лет	5 (17,86%)	4 (14,29%)
71-74 года	3 (10,71%)	3 (10,71%)
Итого	28	28

Наблюдение за пациентами проводилось до операции, через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 5 суток после операции. Сравнивался исходный неврологический статус (Шкала инсульта Нацио-

нального института здоровья NIHSS), уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг), высшие мозговые функции (Мини-ментал тест), включая память, понимание, логическое мышление до операции и через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 120 часов после наркоза.

Перед началом лечения у пациентов отмечались когнитивные и эмоциональные расстройства, экстрапирамидные нарушения, атаксический, псевдобульбарный, пирамидный синдромы. Симптомы органического поражения головного мозга выявлялись у 49 из 56 больных, но при этом у них отмечалась лишь очаговая неврологическая микросимптоматика, которая не сопровождалась существенными нарушениями функций. Средний балл по шкале Национального института здоровья в обеих группах был достоверно различим и составил в среднем 5 баллов. Уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг) также был статистически однородным и составил от 0 до 23 баллов в основной группе и от 0 до 24 — в контрольной. По Мини-ментал тесту пациенты также имели сходные результаты от 23 до 30 в каждой группе.

Таким образом, сравниваемые группы были статистически однородными по полу, возрасту и исходному психоневрологическому статусу ($p < 0.001$).

За время нахождения в реанимационном отделении в раннем послеоперационном периоде была проведена интенсивная терапия, включающая комплекс мероприятий, обеспечивающих поддержание систем жизнеобеспечения: восстановление проходимости дыхательных путей с использованием интубации трахеи, проведение искусственной вентиляции легких, катетеризации центральной вены, проведение инфузионной терапии (физиологический раствор или полиионные растворы, растворы декстранов, растворы глюкозы и, по показаниям, натрия гидрокарбоната). Фармакоте-

рапия основной и контрольной групп отличалась лишь наличием или отсутствием глиатилина.

В группе I (основная) пациенты на фоне базовой терапии получали глиатилин в раннем послеоперационном периоде в дозировке 1000 мг 2 раза в день внутривенно капельно 5 дней, а во II-ой группе (контрольная) — только базовую терапию.

В результате проведенного исследования были получены следующие результаты: на фоне терапии глиатилином в первые 3 часа после операции наблюдалось незначительное, по сравнению с контрольной группой, нарастание выраженности общемозговых симптомов и полный их регресс с восстановлением до начального уровня к 48 часам после оперативного лечения. Что касается показателей неврологического статуса у пациентов контрольной группы, то балл по шкале NIHSS увеличился с 3,4 до 3,8 в течение первых трех часов после операции и восстанавливался значительно медленнее, чем в основной группе (рис.1).

Данное нарастание неврологических симптомов в остром послеоперационном периоде связано с угнетением системной гемодинамики и гипоксическим эффектом препаратов, в частности дипривана, применяющихся при анестезиологическом пособии.

Нескольким пациентам (10 человек) из группы I было выполнено УЗДГ БЦА в динамике. Установлено, что глиатилин, применяемый в дозе (2000 мг/сут.) у больных с сохраненными механизмами ауторегуляции мозгового кровотока, оптимизирует величины его линейной скорости. Эти явления сопровождалось значительным уменьшением риска развития гипоксии головного мозга, а, следовательно, и очаговой неврологической симптоматики. Это, в свою очередь, может объяснить более ранний выход из наркоза (в среднем на 1 час) и более раннюю активизацию поведения у пациентов, получавших глиатилин, по сравнению с боль-

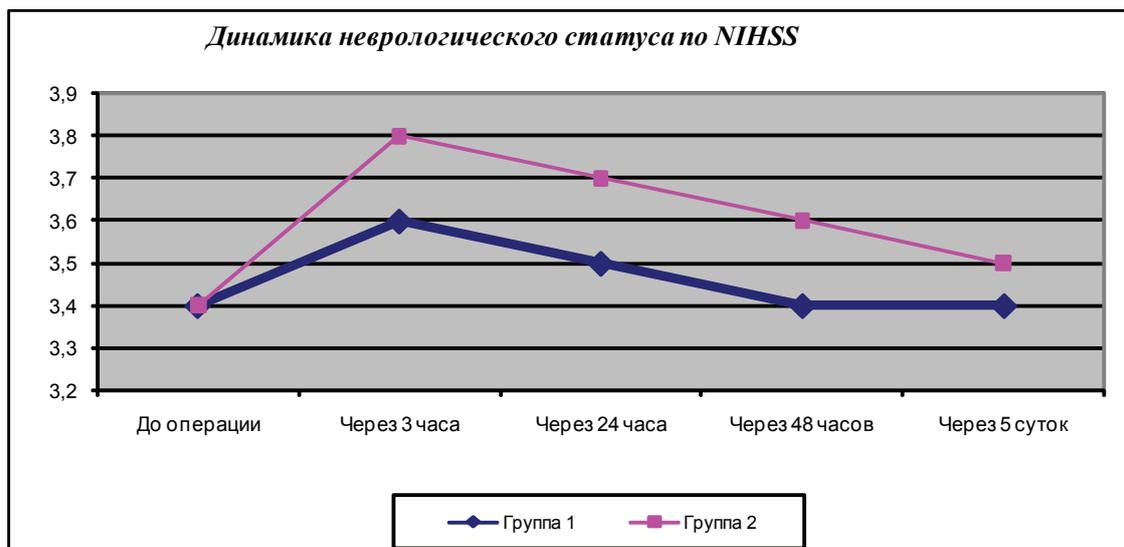


Рисунок 1

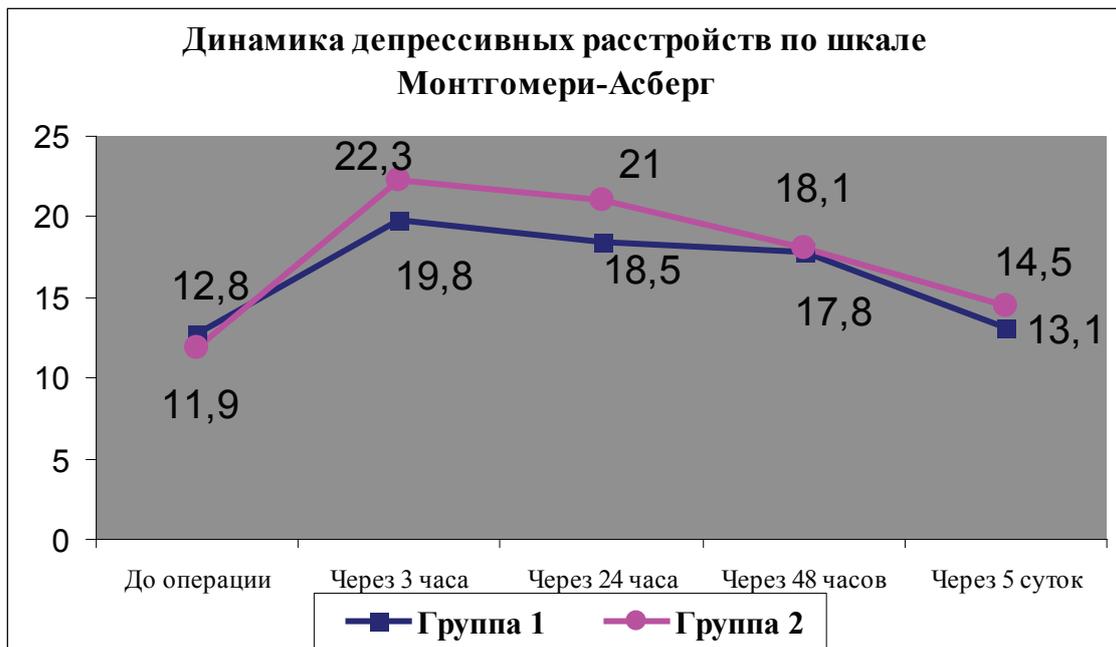


Рисунок 2.

ными, не получавшими препарат в послеоперационном периоде.

Достоверное улучшение самочувствия, активности, фонового настроения у пациентов основной группы превалировало над аналогичными показателями контрольной группы. Уровень депрессии по шкале Монтгомери-Асберг в группе больных, получавших глиатилин, уменьшился и после терапии в течение 5 дней достоверно не отличался от нормы. Как видно из рисунка 2, в основной группе уровень депрессии вернулся к ис-

ходному (стартовый — 12,8, конечный — 13,1), а в контрольной группе к 5-му дню имело место лишь снижение уровня депрессии, но не до исходных цифр. Повышение уровня депрессии в первые сутки после операции было более значительным в контрольной группе пациентов.

Особый интерес вызвала появившаяся у ряда пациентов отчетливая положительная динамика показателей степени и качества концентрации внимания, памяти и нарушений в эмоционально-волевой сфере на фоне приема глиатилина. В

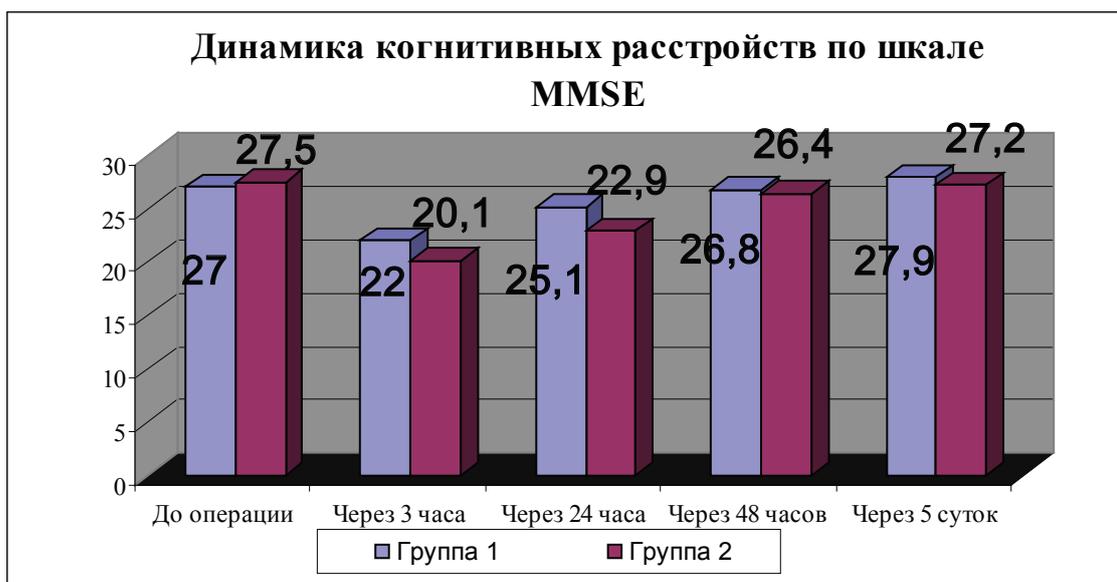


Рисунок 3

основной группе не было отмечено резкого снижения когнитивных нарушений у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде. Помимо этого, в течение последующего наблюдения средний балл по MMSE в этой группе не только восстановился до исходных цифр, но и несколько превысил их. В контрольной же группе, наблюдалось более выраженное ухудшение когнитивных функций в первые часы после операции, исходные показатели не были достигнуты даже к пятому дню лечения (рис. 3).

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности глицерина у больных с ишемически-гипоксическими повреждениями головного мозга после длительных оперативных вмешательств. Отмечено значимое влияние глицерина на процессы пробуждения, более раннюю активизацию поведения больных по сравнению с

контрольной группой. Было показано, что глицерин способствует нормализации процессов запоминания и воспроизведения информации, улучшает пространственно-временную ориентацию пациентов, оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных, особенно, в эмоционально-волевой сфере, уменьшает эмоциональную лабильность, раздражительность, улучшает настроение.

Таким образом, применение глицерина в послеоперационном периоде внутривенно капельно в дозе 2000 мг (2 ампулы) в сутки в течение 5 дней позволяет быстрее разбудить больного после длительного наркоза, быстрее и эффективнее нивелировать последствия интраоперационной ишемии-гипоксии головного мозга, тем самым уменьшая риск развития постнаркозной энцефалопатии.

Сведения об авторах

Захаров Денис Валерьевич — к.м.н., заведующий отделением психоневрологического института им. В.М.Бехтерева. E-mail: zaharov_dv@mail.ru

Рошковская Людмила Викторовна — к.м.н., заместитель главного врача по неврологии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», заведующая неврологическим отделением для больных с ОНМК №1. E-mail: lamy75@list.ru

Шеверова Инга Васильевна — врач-невролог неврологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Николаевская больница». E-mail: ing826@mail.ru

Основные модели организации психиатрической службы, реализованные в дореволюционной России

Некрасов В.А., Пашковский В.Э.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Резюме. В статье описаны особенности становления психиатрической службы России в дореволюционный период. Научно обоснованные модели организации психиатрической службы были разработаны и реализованы после земской реформы (1864) и реформы городского самоуправления (1870). В различных регионах страны были разработаны и реализованы различные концепции организации психиатрической службы, которые можно определить, как «московскую», «петербургскую», «земскую» и «министерскую» модель. Особенности реализованных моделей определялись, прежде всего, социально-экономическими особенностями регионов и научными представлениями её организаторов. Многообразие и успешность различных моделей позволяют говорить о возможности использования опыта организации психиатрической службы при разработке концепций развития современной психиатрической службы.

Ключевые слова: организация психиатрической службы, история психиатрии, земская психиатрия, московская психиатрическая служба, петербургская психиатрическая служба.

The basic model of the organization of psychiatric services, implemented in pre-revolutionary Russia

Nekrasov V.A., Pashkovskiy V.E.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg

Summary: The article describes the features of formation of mental health services during the pre-revolutionary period in Russia. Evidence-based models of the organization of psychiatric services had been developed and implemented after the Zemstvo reform (1864) and the reform of municipal government (1870). Different concepts of the organization of mental health services had been developed and implemented in various regions of the country. Features of «Moscow», «St. Petersburg», «Zemsky» and «Ministerial» models primarily were determined by socio-economic characteristics of regions and scientific understanding of the organizers. The diversity and success of different models suggest the possibility of using the experience of the organization of mental health services in the development of concepts of modern mental health services.

Key words: organization of mental health services, history of Psychiatry, Zemsky psychiatry, Moscow mental health services, Petersburg mental health services.

На современном этапе остро стоит вопрос формирования концепций дальнейшего развития психиатрических служб различных регионов России, что связано с происходящими изменениями как в структуре психической патологии, так и с современным состоянием экономики нашего общества. Исторический метод изучения психиатрии дает возможность не только вскрыть определенные закономерности развития этой медицинской специальности, но и установить некоторые её положения, не утратившие сегодня актуального значения [16]. Поэтому в разработке концепций развития психиатрической службы Санкт-Петербурга необходимо опереться на отечественный опыт, учесть успешные, а, зачастую, и неудачные подходы к развитию и модернизации психиатрии.

Ряд монографических исследований, посвященных истории психиатрии дают богатый материал для изучения становления современной психиатрии. В большинстве из них основное внимание уделено эволюции представлений о психических болезнях и проблемам классификации [7, 11]. Значительно меньше работ посвящено вопро-

сам истории организации психиатрической службы. Из изданных в XX веке работ, известно лишь две труднодоступных для читателя исследования, посвященных развитию психиатрической службы Санкт-Петербурга и России в целом в дореволюционный период — «Очерки истории отечественной психиатрии» Т.И. Юдина, изданная в 1951 г. [18] и докторская диссертация А.М. Шерешевского «Психиатрия в Петербурге XVIII-XIX столетия», защищенная в 1983 г. [16]. Обе работы содержат важную и значительную по объему информацию, но написаны они в советский период и несут на себе отпечаток времени их создания.

Значительно восполняют пробел монографии последних лет Ю.А. Александровского [1] и Н.Г. Незнанова [12]. В развитии отечественной психиатрии 18-е столетие Ю.А. Александровский называет веком организации больниц, 19-е столетие — веком создания учебных кафедр психиатрии и клинически обоснованного описания большинства психических расстройств, 20-е столетие — веком организации научно-исследовательских институтов и научных центров. В работе Н.Г. Незнанова с соавт. рассмотрены вопросы истории

современной организации и перспектив развития психиатрической помощи. много внимания уделено истории создания отдельных учреждений и структур, подробному анализу подвергнуты системы психиатрической помощи, реализованные уже после 1917 г.

Вместе с тем в исторической литературе недостаточно внимания уделяется различным моделям организации психиатрической службы в XIX и начале XX вв., глубоко не изучены их внутрисистемные закономерности.

Именно дореволюционный период обнаруживает большое количество аналогий с современностью. Это был период становления капиталистического общества в централизованном государстве на фоне формирования различных видов местного самоуправления (земств, городского общественного управления, городских дум и т.д.), которым все в большей степени государство передавало свои функции (в том числе и лечения психически больных) — все это очень и очень похоже с той ситуацией, в которой оказалась психиатрическая служба России с начала 90-х годов прошлого века и до настоящего времени.

Сочетание значительных успехов в лечении душевнобольных с отчетливым недостатком средств для их призрения, переполнение лечебных учреждений хронизированными больными, недостаток мест в богадельнях (или их современных аналогах — психоневрологических интернатах), трудности решения многочисленных социальных задач, выходящих за рамки собственно медицины — черты характерные для психиатрии дореволюционного периода — все это мы видим и сейчас. Уникальный опыт, полученный отечественной психиатрией в дореволюционной России, безусловно, заслуживает тщательного анализа и должен быть использован при формировании современных моделей организации психиатрической помощи.

Целью нашего исследования было выделение и описание основных моделей психиатрической службы, которые были реализованы в дореволюционной России, и оценка успешности их реализации.

Началом истории психиатрической службы и систематического призрения душевнобольных считается открытие в Санкт-Петербурге в 1771 году первого долгауза на месте будущей Обуховской больницы. Затем подобные учреждения начали создаваться по всей Российской Империи. Призрение умалишенных в те годы возлагалось на Приказы Общественного призрения, которые были созданы реформой Екатерины II во всех губерниях. В целом создание все большего количества больниц в различных регионах определялось не столько разработанным планом и положениями психиатрической науки, сколько финансовыми возможностями Приказов и остротой потребности призрения больных (переполнение полицейских приемных покоев, тюремных учреждений и соматических больниц душевнобольными) достигавшей нередко степени «социального бедствия» [14, 15].

Полноценные концепции призрения душевнобольных появились позднее, когда задача их призрения переходит от центральной власти (Приказов общественного призрения и Ведомства учреждений Императрицы Марии в столичных городах) к земствам и городскому общественному управлению в рамках реализации двух из «Великих реформ Александра II» — «земской реформы» (1864 г.) и «реформы городского самоуправления» (1870 г.). В Санкт-Петербурге передача лечебных учреждений, ответственных за призрение душевнобольных, городскому общественному управлению состоялась лишь в 1884 году, а в Москве — лишь в 1887 году. Формированию научного подхода к развитию психиатрической службы в этот период способствовало развитие психиатрической науки и появление полноценного сообщества психиатров, получивших систематическое клиническое образование — первая кафедра нервных и душевных болезней была открыта в Императорской Медико-хирургической академии в 1857 году, затем были открыты кафедры или отдельные курсы в Москве, Киеве, Харькове и т.д. В те же годы появились первые психиатрические журналы — «Архив психиатрии, неврологии и судебной психопатологии» (с 1883 г., Харьков), «Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии» (с 1885 г., Санкт-Петербург), начали создаваться общества психиатров — в 1861 г. в Санкт-Петербурге, в 1885 г. в Москве и т.д.

Решение задачи призрения душевнобольных не было очевидным. Ярчайшими примерами противопоставления концепций можно считать открытые дискуссии П.И. Якобия и В.Р. Буцке, Н.Н. Баженова и О.А. Чечотта, В.Р. Буцке и А.У. Фрезе и многие другие. Создавались многочисленные комиссии и комитеты. Одной из основных задач первых съездов психиатров — было обсуждение проблем организации психиатрической помощи и обмен опытом в этой области. Значительная часть заседаний обществ психиатров в Санкт-Петербурге и Москве была посвящена вопросам организации психиатрической службы и создания новых психиатрических учреждений. Научно-практические общества занимались и рассмотрением уже созданных проектов новых заведений для душевнобольных. Проекты присылали из разных мест, где еще не были организованы научные психиатрические общества, при этом запрос о научном обосновании чаще всего ставили органы самоуправления, неравнодушные к этой новой для них задаче призрения душевнобольных. В тот период — по словам Н.Н. Баженова — «Можно сказать без преувеличения, что в этой области шла лихорадочная деятельность». Наличие разнообразных теоретических концепций, различие в финансовых возможностях и имеющихся исходно учреждений во многом определило многообразие путей, по которым шли первые организаторы психиатрической службы в дореволюционной России.

Нами было выделено 4 концепции, успешно реализованные в изучаемый период, которые мы условно обозначили, как «московскую», «зем-

скую», «петербургскую» и «министерскую». В то же время на значительной части России психиатрическая служба развивалась в русле, заложенном еще Приказами Общественного Призрения (условно эту модель можно назвать «приказной»), продолжалось расширение отделений или уже созданных больниц с целью интернирования психически больных для снижения уровня общественно недовольства без четкого плана и теоретического обоснования.

Московская модель. Первая из выделенных нами моделей «Московская» модель была реализована во многом усилиями В.Р. Буцке (1845-1904) [4] и Н.Н. Баженова (1857-1923) [2, 3], возглавлявших первые психиатрические больницы Москвы. Основой данной модели было создание самостоятельных психиатрических больниц, обслуживающих определенную территорию. В рамках данной модели больница принимала все категории больных, причем по возможности от разделения больных отказывались и внутри больницы, за исключением особо возбужденных и соматически ослабленных больных. Данный принцип требовал с одной стороны размещения больницы в черте города, т.к. она должна была быть легкодоступной для поступления неотложных больных, посещения родственниками, с другой стороны требовала значительной территории для возможности проведения сельскохозяйственных и иных работ хронизированными трудоспособными пациентами. Это значительно повышало стоимость строительства больниц, но делало её доступной для большинства жителей.

В 1887 г. городу была передана лишь одна психиатрическая больница — «Московская городская Преображенская больница для душевнобольных»*, в которой крайне сложно было выполнять задачи презрения всех душевнобольных в стремительно растущей Москве. В 1894 году была открыта Алексеевская больница** и город был разделен на 2 района, каждый из которых обслуживала одна из больниц.

Наиболее значимое отличие в условиях развития психиатрической службы Москвы — это отсутствие обязательства принимать всех душевнобольных. В то время как в земские психиатрические больницы согласно указу Сената (цирк. МВД от 09.02. 1878 г., №1241), а в петербургские больницы согласно приказу градоначальника от 21.05.1890 г., №140 не имели возможности отказывать в приеме больных, несмотря на порой чрезвычайное их переполнение. Эта особенность привела к появлению в 1903 году в Москве уникальной должности «врача-приемщика», который должен был прежде всего осматривать больных (в амбулатории, на дому, полицейском участке и т.д.) на предмет возможности их госпитализации

* В настоящее время «Психиатрическая клиническая больница № 3 им. В.А. Гиляровского» Департамента Здравоохранения города Москвы.

** В настоящее время Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы

или рекомендаций амбулаторного лечения. Вели эти врачи и амбулаторный прием. Можно сказать, что именно институт районных психиатров города Москвы стал прообразом современных диспансеров.

К 1914 году Москва была разделена на два района, которые обслуживали Преображенская и Алексеевская больницы. Дальнейшее развитие предполагало выделение третьего района с постройкой новой больницы. Именно эта организационная модель легла в основу советской модели организации психиатрической помощи.

Одним из основных недостатков данной модели была её дороговизна, создание в непосредственной близости к городу сети психиатрических учреждений, каждое из которых принимало все категории больных. Это требовало значительных финансовых вложений, а в условиях запрета на отказ в приеме больных — вложений в очень короткие сроки. Безусловным недостатком была и ограниченность территории больниц, что особенно осложняло фактически пожизненное пребывание хронизированных пациентов, которых невозможно было перевести в богадельни.

Земская модель. Вторая — «Земская» модель, которая близка к «Московской» и часто не рассматривается отдельно, хотя имеет ряд принципиальных отличий, а временами прямо ей противоположна. Реализована она была во многих губерниях, где земство было равнодушно к судьбе оказавшихся под его попечением душевнобольных и где земству удалось привлечь к делу организации психиатрической службы столь же равнодушных профессионалов. Интересно, что земскими психиатрами предлагались достаточно разные подходы к организации земской психиатрии. В.И. Яковенко (1957-1923) [20] и Н.А. Вырубов (1869-1918) [5] предлагали децентрализовать оказание психиатрической помощи и создавать сеть небольших психиатрических учреждений. П.И. Якобий (1841-1913) [19] и А.Ф. Мальцев (1855-1926) [10] — считали необходимым разделить учреждения для недавно заболевших и хронизированных больных. М.П. Литвинов (1846-1918) [9] и С.И. Штейнберг (1831-1909) [17] основой психиатрической службы считали большие земледельческие колонии. Свои особенности были у проектов психиатрической службы земства у П.П. Кащенко (1859-1920) [8], Н.Н. Баженова (1857-1923) [2,3], К.Р. Евграфова (1859-1917) [6] и др. Таким образом, в каждом регионе мы видим свой путь к решению задач организации психиатрической помощи.

Описанию становления земской психиатрии посвящена треть монографии Т.И. Юдина [18]. Мы же в рамках нашей статьи лишь кратко на ней остановимся и выделим основные её черты. Удивительно, но столь разнообразные подходы в практических идентичных социально-экономических условиях привели порой очень разными путями к схожим организационным решениям, что и позволяет объединить их в единую «земскую» модель.

В рамках «Земской» модели создавались больницы-колонии для призрения и лечения всех больных земства. Чаще всего эти больницы создавались за пределами города с отказом в них от разделения больных даже в пределах одной больницы, с внедрением системы «не стеснения», «открытых дверей», возможностью использования обширных территорий для сельскохозяйственных работ, открытием многочисленных мастерских для трудоспособных больных. Вызвано это было тем, что данный подход был с одной стороны экономически оправданным — одно учреждение дешевле даже двух отдельных, а тем более сети, а загородное расположение позволяло сэкономить и на покупке земли. При этом оставалась возможность использовать наиболее современные и смелые подходы к лечению психически больных. Привлечение к труду всех к нему способных, развитие сельского патронажа и т.д. — все это наиболее успешно было реализовано именно в рамках «земской» модели. Модель предполагала и разделение на районы в случае обширности обслуживаемой территории (аналогично «московской» модели), но на практике это нигде не было реализовано по все тем же экономическим соображениям. Несмотря на организацию часто огромных больниц-колоний, модель предусматривала возможность децентрализации психиатрической службы через создание небольших филиалов или отделений при земских непсихиатрических лечебных учреждениях. Однако сохранение их чаще указывало не на создание продуманной сети учреждений, а на попытку уездных земств сохранить финансирование своих уездных больниц (психиатров чаще всего в этих отделениях не было), отказываясь от финансирования губернских учреждений.

Что наиболее важно: основой модели стал отказ от универсальных решений — учреждения создавались и приспособлялись в зависимости от местных условий. Это является и основным недостатком данной модели, т.к. отказ от готовых решений заставлял каждое земство решать задачу психиатрической службы «ab ovo» — что заставляло делать схожие ошибки, не всегда было экономически оправдано и растягивало процесс создания психиатрической службы порой на десятилетия. По-прежнему нерешенной осталась в рамках данной модели и задача приближения психиатрической помощи к пациенту.

Петербургская модель. Третья — «Петербургская» модель, созданная усилиями, прежде всего, О.А. Чечотта (1842-1924) [14, 15], продолжившего дело своего учителя П.А. Дюкова (1834-1889) и возглавлявшего психиатрическую службу Санкт-Петербурга четверть века с момента её передачи городу в 1884 году.

В 1884 году городскому общественному управлению было передано лишь одно психиатрическое учреждение — Петербургская психиатрическая больница св. Николая Чудотворца. В то же время, больница Всех Скорбящих и Дом презрения Александра III остались в ведении Ведомства

учреждений Императрицы Марии и отказались от приема больных сверх штата, решая задачи лечения прежде всего состоятельных людей, принимая пациентов со всей страны и не входя таким образом в структуру психиатрической службы города.

В крайне быстрые сроки была организована вторая психиатрическая больница — больница для душевнобольных во имя св. Пантелеймона в зданиях бывшего земледельческого училища в Удельной. Стремительно растущий и крупнейший город страны, достигший в тот период населения в миллион человек, нуждался в продуманной схеме психиатрической помощи. По поручению Городской Думы в 1888 году данная модель была разработана О.А. Чечоттом. Модель предполагала единое руководство и создание сети специализированных психиатрических учреждений для оказания оптимальной помощи всем группам больных. Психиатрическая служба должна была состоять из больницы-лечебницы, больницы для хронизированных больных и больницы-колонии для трудоспособных хроников.

Роль больницы-лечебницы должна была выполнять Больница св. Николая Чудотворца. Расположение недалеко от центра города позволяло быстро госпитализировать нуждающихся в этом пациентом, а проблема ограниченного количества коек решалась за счет сокращения сроков пребывания в стационаре. Эта больница концентрировала ресурсы на пациентах, еще способных к выздоровлению — тех, кому, по словам Г.И. Архангельского (1837—1899), «при рациональном лечении еще может быть возвращена божественная искра разума». В этой больнице предполагалось меньшее количество пациентов на одного врача, большое количество среднего и младшего персонала, активное использование медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, создание лабораторий для совершенствования диагностики и т.д. Для достижения поставленной цели необходимо было освобождение больницы-лечебницы от хроников, пребывание в которой было дорого, а зачастую и вредно для них, чтобы обеспечить беспрепятственный прием остро заболевших пациентов. Хронизированные больные в свою очередь подразделялись по нуждаемости в регулярном наблюдении врача и способности к труду. Для них создавались значительные по занимаемой территории и имеющие, как мы сейчас сказали бы, высокий реабилитационный потенциал учреждения на окраинах Санкт-Петербурга.

Роль больницы для неспособных к труду и нуждающихся во врачебном надзоре душевнобольных должна была выполнять больница св. Пантелеймона, которую планировалось улучшить и расширить. Таким образом, впервые в России было реализовано разделение острых и хронизированных душевнобольных.

* После объединения Дома призрения Александра III и больницы для душевнобольных св. Пантелеймона, была организована Психиатрическая больница №3 им. И.И. Сковороцова-Степанова.

Для трудоспособных больных в 1893 г. была открыта Новознаменская больница, строительство новых зданий которой продолжалось вплоть до Первой Мировой Войны. При её создании активно использовался опыт земских больниц-колоний, к которым по своей структуре она была очень близка. Создание этой больницы позволило реализовать 3-этапную структуру психиатрической службы.

Модель предполагала активное использование возможности перевода больных из одного учреждения в другое с целью оптимального использования ресурсов. Позднее в эту схему были успешно вписаны сельский патронаж и первые учреждения амбулаторной психиатрической службы.

Имела эта модель и значительное количество недостатков, которые наиболее полно изложены в работах Н.Н. Баженова [2,3]. Значительный размер службы при большой удаленности учреждений очень затруднял руководство, которое было необходимо, т.к. руководители отдельных учреждений ратовали прежде всего за интересы своих больниц, не желая отдавать трудоспособных больных или требуя дополнительного финансирования в ущерб другим учреждениям и т.д. Удаленность учреждений друг от друга затрудняла перемещение больных, что было необходимо для реализации модели. Это заставило создать небольшие отделения для острых больных в Новознаменской больнице и больнице св. Пантелеймона. Не была решена задача приближения помощи к пациентам, т.к. принимала всех больных города (до 1909 и губернии) лишь одна больница св. Николая Чудотворца.

Модель уникальная, не лишенная недостатков и не имеющая в тот период не только в нашей стране, но и в мире аналогов, была успешно реализована в крупнейшем городе страны, к 1914 году полностью удовлетворив потребности столицы в местах для душевнобольных, чего не удалось добиться в большинстве регионов нашей страны.

Министерская модель. Четвертая — «Министерская» модель, реализовывалась усилиями известного психиатра Л.Ф. Рагозина (1846-1908) [13], который в течение 20 лет с 1888 по 1908годы был

главой Медицинского департамента Министерства Внутренних Дел (должность соответствующая современной должности министра здравоохранения). В рамках этой модели предполагалось создание больших окружных больниц (часто на несколько губерний), которые должны были принимать всех больных, как острых, так и хронических, с обслуживаемых ими территорий. Окружные лечебницы находились в обязательном подчинении Министерству внутренних дел, а не земствам или городскому общественному управлению, как во всех остальных моделях. По представлениям Л.Ф. Рагозина местное самоуправление не могло решить столь социально значимую задачу, как призрение душевнобольных и она требовала участия государства. Окружные психиатрические лечебницы были открыты в Казани, Варшаве, Виннице, Томске, Московской губернии и т.д. Больницы открывались преимущественно в губерниях, где не было земской медицины. Там же, где существовали земские психиатрические больницы, окружные лечебницы принимали больных, которых должно было призывать государство (находящихся на экспертизе, принудительном лечении, душевнобольных арестантов, бездомных, иногородних и т.д.).

Заключение. Успешная реализация столь различных, а зачастую противоположных по своему теоретическому обоснованию концепций развития психиатрической службы в дореволюционной России позволяет говорить нам о необходимости их тщательного изучения. Многие из организационных решений, с учетом их масштабной реализации, могут быть использованы и в настоящее время при разработке современных моделей психиатрической службы. Модернизация современной психиатрической службы, безусловно, должна идти с учетом колоссального опыта, накопленного в дореволюционный период. Представляется крайне интересной успешная возможность реализации крайне различных организационных решений (как по структуре, так и по способам финансирования и подчинения) в различных регионах страны, подобно тому, как это было сделано в описываемый нами период.

Литература

1. Александровский А.Ю. История отечественной психиатрии. — М.: «ГЭОТАР-МЕДИА». — 2013. — Т. — С. 1-3
2. Баженов Н.Н. Об организации призрения душевно-больных в С.-Петербурге. — СПб.: Тип. М.М. Стасюлевича. — 1896. — 25 с.
3. Баженов Н.Н. Проект законодательства о душевно-больных и объяснительная записка к нему. — М.: Городская типография. — 1911. — 196 с.
4. Буцке В.Р. Правовые условия призрения душевно-больных. — СПб.: Тип. М.М. Стасюлевича, — 1887. — 19 с.
5. Вырубов Н.А. Задачи общественного попечения о душевно-больных. — Воронеж. Типо-лит. В.Д. Колесникова. — 1903. — 12 с.
6. Евграфов К.Р. Краткий отчет о командировке для осмотра земских психиатрических колоний. — Пенза, Паровая типо-лит. Е.М. Грушецкой. — 1905. — 70 с.
7. Каннабих Ю.В. История психиатрии. — Ленинград: Государственное медицинское издательство. — 1928. — 528 с.
8. Кащенко П.П. Ближайшие задачи в деле попечения о душевнобольных в России. Речь, произнесенная 11/IX с.г. на публичном заседании Первого съезда русского союза психиатров и невропатологов. — М.: тип. Окр. штаба, — 1911. — 29 с.
9. Литвинов М.П. Отчет врача М. Литвинова, командированного за границу для осмотра заведений душевно-больных. Общ. очерк

- систем призрения душевно-больных. — Тверь. Земская типография. — 1881. — 19 с.
10. Мальцев А.Ф. Земская медицина. Чем она была до сих пор и чем она должна быть. — СПб.: К.А. Риккер, — 1905. — 29 с.
 11. Морозов П.В., Овсянников С.А. История развития научных основ психиатрии. /Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 653-681.
 12. Незнанов Н.Г., Кочорова Л.В., Вишняков Н.И. и др. Организационная эволюция системы психиатрической помощи СПб.: СПбНИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005. 470 с.
 13. Свод узаконений и распоряжений правительства по врачебной и санитарной части в Империи / под ред. Л.Ф. Рагозина. Вып. 1. СПб.: Мед. Деп., 1895.
 14. Чечотт О.А. Современное положение призрения помешанных в Санкт-Петербурге и его губернии и в каком размере он должен быть расширен // Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии. 1889. В. I. С. 38-57
 15. Чечотт О.А. К развитию призрения душевно-больных С.-Петербургским городским общественным управлением. 1884-1912 г. — СПб.: СПб. гор. тип., 1914. 291 с.
 16. Шерешевский А.М. Психиатрия в Петербурге XVIII-XIX столетия: дис. ... д-ра мед. наук / А.М. Шерешевский. — Л., 1983. — 526 с.
 17. Штейнберг С.И. Краткий очерк движения психиатрического вопроса в Саратовском земстве за 23 года с 1883-1905г. Ч.1, Саратов, 1906. 26с.
 18. Юдин Т.И. Очерки истории отечественной психиатрии. М. : Медгиз, 1951. 480 с.
 19. Якобий П.И. Основы административной психиатрии. Мотивировка к ходатайствам Орловского, Пензенского, Калужского, Воронежского и др. земств об организации психиатрического дела и о законодательстве об умалишенных. Орел. Тип. Губ. правл., 1900. 688 с.
 20. Яковенко В.И. О мерах упорядочения призрения душевнобольных и о необходимости деятельного участия в этом деле всей земско-медицинской организации. М.: Т-во скоропечатни А.А.Левинсон, 1896. 25 с.

Сведения об авторах

Некрасов Василий Анатольевич — ассистент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: vasily.nekrasov1@gmail.com

Пашковский Владимир Эдуардович — профессор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент, e-mail: pashvladimir@yandex.ru

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)

У в а ж а е м ы е к о л л е г и !

Предлагаем Вашему вниманию ВЫЕЗДНЫЕ ПРОГРАММЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ!

Начиная с 2001 г. Института им. В.М. Бехтерева проводит выездные программы в различных регионах РФ и ближнего зарубежья. За это время подготовлено более 2000 студентов. Выпускники нашего института имеют высокий неформальный статус при приеме на работу в лечебные учреждения, так как все программы ориентированы на формирование необходимых профессиональных навыков и знаний. Преподавательский состав нашего института насчитывает около полусотни докторов наук, столько же кандидатов наук. Все преподаватели являются практикующими специалистами. К составлению каждого цикла мы подходим ответственно и индивидуально, исходя из запросов и интересов клиента, специфики группы обучающихся, поэтому каждый цикл можно считать эксклюзивным.

Отдел региональных программ Института им. В.М. Бехтерева проводит обучение по следующим специальностям: «психотерапия», «медицинская (клиническая) психология», «психиатрия» «психиатрия-наркология», «неврология»

В 2016–2017 гг. запланированы и проводятся выездные образовательные программы в следующих городах: Краснодар, Новосибирск, Иркутск, Улан-Удэ, Чита, Ростов-на-Дону, Казань, Нижний Новгород.

Всю интересующую Вас информацию по срокам циклов, порядке поступления, и другим вопросам, вы можете узнать, **позвонив куратору в Вашем регионе.**

- г. **Краснодар:** Марина Геннадьевна Добрякова +7 (918) 322-32-44, +7 (961) 855-53-56,
marinadobryakova@mail.ru
- г. **Новосибирск:** Татьяна Петровна Пушкина, Анна Викторовна Пушкина
+7 (905) 958-81-32, +7 (952) 933-52-28
pushkina.nsk@gmail.com,
anna.pushkina.nsk@gmail.com
- г. **Улан-Удэ:** Лариса Баировна Сансанова +7 (3012) 41-90-13, +7 (924) 655-28-82,
sansanova_laris@mail.ru
- г. **Иркутск:** Ольга Михайловна Шеметова + 7 (908) 651-76-47, +7 (914) 936-13-89
omshemetova@mail.ru
- г. **Чита:** Антонина Валерьевна Говорушкина + 7(914) 523-06-20,
govorushkina.antonina@mail.ru
- г. **Казань, Нижний Новгород** Феликс Робертович Банщиков +7 (910) 145-70-12,
frobans@gmail.com
- г. **Ростов-на-Дону:** Игорь Николаевич Хмарук, Сергей Владимирович Задорожный
+7 (961) 318-68-68
info@neurolex.ru, ihmaruk@mail.ru

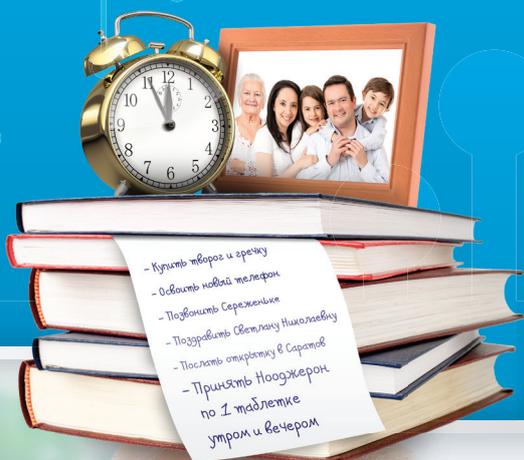
Приглашаем к сотрудничеству! Если Вы хотите стать представителем Института им. В.М. Бехтерева, организовывать высококлассное и интересное обучение для профессионалов напишите нам в Отдел региональных программ!

Если Вы руководитель и планируете повысить квалификацию сотрудников Вашего предприятия в Вашем городе, необходимо отправить предварительную заявку с указанием специальности, количества слушателей, предполагаемых сроков обучения на наш адрес e-mail: Rp.bekhterev@gmail.com или оставить заявку по телефону +7 (921) 897-80-48.

- Руководитель отдела: **Ремесло Марина Борисовна**
менеджер отдела: **Бабахина Анна Владимировна**
Телефон: **+7 (921) 897-80-48, +7 (812) 670-02-63 (факс)**
E-mail: **Rp.bekhterev@gmail.com**
Сайт: **http://www.bekhterev.ru** раздел Выездное обучение

НООДЖЕРОН

Мемантин
№30, №60 и №90



Если трудно удержать мысль

РЕКЛАМА

Мыслю, следовательно, существую*

- Способствует улучшению когнитивных и психомоторных функций**
- Способствует улучшению повседневной деятельности**
- Снижение зависимости от ухаживающих лиц**
- Обладает благоприятным профилем безопасности**

* Рене Декарт

** Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В., Гаврилова С.И. Опыт клинического применения Нооджерона у пациентов с умеренной и умеренно-тяжелой болезнью Альцгеймера. Современная терапия в психиатрии и неврологии 2012 №4. с24-26

Для информирования специалистов здравоохранения. Не для демонстрации пациентам.



ООО «Тева», Россия, 115054,
Москва, ул. Валуевская, д. 35
Тел.: +7 495 644-22-34,
факс: +7 495 644-22-35/36
www.teva.ru

TEVA

Нооджерон. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое название препарата: Нооджерон. Международное непатентованное название: Мемантин. Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой мемантина гидрохлорид 10 мг (эквивалентно 8,31 мг мемантина). Фармакотерапевтическая группа: Деменции средство лечения. Код АТХ: N06DX01. Показания к применению: Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера. Противопоказания: Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; тяжелая печеночная недостаточность; беременность; грудное вскармливание; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). Способ применения и дозы: Внутрь, независимо от приема пищи. В течение первой недели суточная доза составляет 5 мг (утром). На второй неделе суточная доза составляет 10 мг (по 5 мг 2 раза в день). Во время третьей недели суточная доза — 15 мг (10 мг утром и 5 мг вечером). С четвертой недели суточная доза составляет 20 мг. Максимальная суточная доза — 20 мг. Побочное действие (Полную информацию о побочных эффектах см. в инструкции по применению): Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, нарушение походки, спутанность сознания, галлюцинации, судороги, психоз, повышенная возбудимость. Со стороны ЖКТ: запор, рвота, панкреатит, тошнота. Инфекции и инвазии: грибковые инфекции. Со стороны ССС: повышение АД, венозный тромбоз, тромбоэмболия. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту. Рег. номер ЛСР-000973/10. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

NJN-RU-00022-DOC-03042017